



**UFOP**

Universidade Federal  
de Ouro Preto

Universidade Federal de Ouro Preto  
Escola de Farmácia



**MAPEAMENTO TECNOLÓGICO EM BANCO DE DADOS DE PATENTES  
VOLTADOS À BIOMATERIAIS ODONTOLÓGICOS E OBTENÇÃO DE CIMENTOS  
COM APLICAÇÃO ODONTOLÓGICA A PARTIR DA QUITOSANA QUIMICAMENTE  
MODIFICADA**

**LAÉRCYO LÁZZARO FERREIRA DA SILVA**

Ouro Preto – MG

Junho de 2019



Universidade Federal de Ouro Preto

Escola de Farmácia



**LAERCYO LAZZARO FERREIRA DA SILVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, como um dos requisitos para obtenção do Título de Farmacêutico Generalista.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Gomes Speziali

Ouro Preto – MG

Junho de 2019

S586m Silva, Laercyo Lazzaro Ferreira da.  
Mapeamento tecnológico em banco de dados de patentes voltados à biomateriais odontológicos e obtenção de cimentos com aplicação odontológica a partir da quitosana quimicamente modificada [manuscrito] / Laercyo Lazzaro Ferreira da Silva. - 2019.

119f.: il.: color; grafs; tabs.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Gomes Speziali.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Biopolímeros. 2. Quitosana. 3. Cimentos dentários. 4. Patentes. I. Speziali, Marcelo Gomes. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 577.11

Catálogo: [ficha.sisbin@ufop.edu.br](mailto:ficha.sisbin@ufop.edu.br)



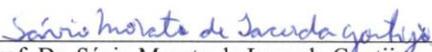
## MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

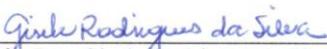
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia

ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 431ª MONOGRAFIA DO CURSO DE FARMÁCIA DA ESCOLA DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO. Aos 25 dias do mês de junho de dois mil e dezenove, terça-feira, realizou-se, a partir das 10 horas e 20 minutos, no Laboratório de Farmacologia da Escola de Farmácia, Campus Morro do Cruzeiro, a sessão de defesa de monografia do candidato ao grau de Farmacêutico Generalista, **Laercyo Lazzaro Ferreira da Silva**, matrícula 14.1.2997, intitulada **Mapeamento tecnológico em banco de dados de patentes voltados à biomateriais odontológicos e obtenção de cimentos com aplicação odontológica a partir da quitosana quimicamente modificada**. A Banca Examinadora foi constituída pelo Prof. Sávio Morato de Lacerda Gontijo, Faculdade de Odontologia-UFMG, pela Profa. Gisele Rodrigues da Silva, DEFAR-EF-UFOP e pelo orientador Prof. Marcelo Gomes Speziali, DEQUI-ICEB-UFOP. De acordo com o regulamento do Curso, o orientador, presidente da banca, abriu a sessão, passando a palavra ao candidato, que fez a exposição do seu trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelos examinadores na ordem registrada acima, com a respectiva defesa do candidato. Finda a arguição, a Banca Examinadora se reuniu, sem a presença do candidato e do público, tendo deliberado pela sua aprovação, com a NOTA 95. Comunicou-se o candidato que essa nota somente será liberada para a PROGRAD, após a entrega do exemplar definitivo de acordo com as normas estabelecidas pelo Sistema de Bibliotecas e Informação (Sisbin), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com as devidas correções sugeridas pela banca, com o aval escrito do orientador. Nada mais havendo para constar, a presente ata foi lavrada por Gustavo Franco Campos, secretário do Colegiado de Farmácia, que após a leitura pública da mesma seguirá assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela Presidente do Colegiado. Ouro Preto, 25 de junho de 2019.

  
Prof. Dr. Marcelo Gomes Speziali (orientador)

  
Prof. Dr. Sávio Morato de Lacerda Gontijo

  
Profa. Dra. Gisele Rodrigues da Silva

  
Profa. Dra. Glenda Nicioli da Silva  
Presidente do Colegiado de Farmácia

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente à Deus, pela sua constante presença em minha vida e por ter colocado pessoas brilhantes e fantásticas durante toda essa jornada de trabalho e pesquisa.

Aos meus pais, Clarice e José Antônio, por todo o apoio e equilíbrio, que foram essenciais para minha formação moral e profissional.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcelo Gomes Speziali, por ter acreditado em mim, e me proporcionando desenvolver um trabalho que correlacionasse as minhas duas formações profissionais: Farmácia e Odontologia – sinto-me privilegiado por isso!

Aos professores Gisele e Sávio, meu eterno agradecimento, por cordialmente aceitarem o convite em participar desta banca.

À equipe do SILTLab (Stefânia Sales e Beatriz) e ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas e Biológicas (ICEB) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), meu eterno agradecimento, por todo o apoio prestado.

Ao Laboratório de Análise Térmica do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) pelas análises termogravimétricas e Calorimetria exploratória diferencial e pela realização dos espectros de infravermelho, e ao Laboratório de Encapsulamento Molecular e Biomateriais (LEMB – UFMG), minha eterna gratidão.

*Dedico aos meus pais, Clarice e José Antônio, à minha irmã Dyanne e aos meus sobrinhos, Kêmylle Victória e Kauã Henrique.*

## HINO DA FARMÁCIA

“A cura do homem no passado  
Que por meio de unguentos se dava  
Foi pelo eterno Hipócrates  
Do tempo dos deuses tirada

Da inesgotável fonte de Deus  
O homem de remédios se proveu  
Dos fartos recursos naturais  
Com sabedoria se serviu

Oh, que herança inaudita  
Farmácia, ciência milenar  
De Galeno as antigas boticas  
Vieram a dor do homem minorar

Ergo os meus olhos bem alto  
E contemplo a missão do saber  
Que melhora a vida do homem  
E com prazer o ajuda a viver.

Da grande missão da ciência  
Serei sempre um forte aliado  
Em busca de conhecimento  
Com a ética sempre ao meu lado

Carrego pra sempre em meus ombros  
A intrépida vontade de vencer  
E cultuo no meu coração  
O afã da cura nos trazer”

*Tenho medos bobos e  
coragens absurdas (Clarice Lispector)*

## RESUMO

Os bancos de patentes dispõem de uma vasta e inigualável fonte de informação tecnológica, de grande utilidade para indústrias, universidades e instituições de pesquisa, bem como para os inventores. O presente trabalho teve como objetivo traçar um mapeamento tecnológico utilizando patentes nacionais e internacionais que envolvam especialmente o setor de cimentos odontológicos, através de uma análise estatística de banco de dados e, além disso, obter cimentos de uso odontológico a partir da quitosana modificada com compostos químicos. A quitosana é um biopolímero facilmente processado, e aliado ao seu valor industrial, conduziu-se a sua utilização em muitas aplicações de interesse tecnológico e, de uma forma acentuada, na área odontológica. A metodologia consistiu inicialmente com a utilização do sistema *Orbit®* e da *CIP A61K06/02*, cujo significado é “uso de preparações para dentes artificiais, para preenchimento ou para encapamento de dentes”. Dessa forma, avaliou-se dados referentes ao titular, inventores, números e datas de depósito, publicação, prioridade e famílias de patentes. Experimentalmente sintetizou-se o líquido iônico, que em seguida foi utilizado para modificação química do polímero quitosana. Ambos foram caracterizados por técnicas físico-químicas de caráter qualitativo, como análises termogravimétricas (Tg), Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (FTIR), Análise Elementar (CHN), Difração de Raios X (DRX). Mediante os resultados obtidos, percebeu-se que os números de depósitos de patentes relacionadas aos cimentos odontológicos têm decrescido, e que o Brasil não representa de forma significativa, os depósitos das mesmas. Através das caracterizações, constatou-se a impregnação do líquido iônico à quitosana, funcionalizando-a e com isso obtendo-se cimentos de uso odontológico a partir da quitosana quimicamente modificada. Diante da realidade brasileira e vislumbrando o panorama internacional de desenvolvimento tecnológico, observa-se a necessidade do Brasil em prosperar na geração de tecnologias na área odontológica

Palavras chave: patentes, quitosana, líquido iônico, biopolímero, cimentos odontológicos.

## ABSTRACT

Patent banks have a vast and unrivaled source of technological information, of great use to industries, universities and research institutions, as well as to inventors. The aim of this work was to draw a technological mapping using national and international patents that especially involve the dental cement industry, through a statistical analysis of database and, furthermore, obtain cements for dental use from chitosan modified with compounds chemicals. Chitosan is an easily processed biopolymer, and in addition to its industrial value, it has been used in many applications of technological interest and, in a significant way, in the dental area. The methodology consisted initially of the use of the Orbit® system and the CIP A61K06 / 02, which means "use of preparations for artificial teeth, filling or filling of teeth". In this way, data regarding the owner, inventors, numbers and dates of deposit, publication, priority and patent families were evaluated. The ionic liquid was synthesized, which was then used for chemical modification of the chitosan polymer. Both were characterized by physicochemical techniques of qualitative character, such as thermogravimetric (Tg), Infrared Region Absorption Spectroscopy (FTIR), Elementary Analysis (CHN), X-ray Diffraction (XRD). From the results obtained, it was noticed that the numbers of patent deposits related to dental cements have decreased, and that Brazil does not represent in a significant way, their deposits. Through the characterization, the impregnation of the ionic liquid to the chitosan was verified, functionalizing it and with this obtaining cements of dental use from chemically modified chitosan. Faced with the Brazilian reality and glimpsing the international panorama of technological development, it is observed the need of Brazil to thrive in the generation of technologies in the dental area

Keywords: patents, chitosan, ionic liquid, biopolymer, dental cements.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS.....</b>	<b>XV</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS.....</b>	<b>XX</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>XXI</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>4</b>
<b>3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>4</b>
<b>4. JUSTIFICATIVA DO TRABALHO.....</b>	<b>5</b>
<b>5. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>7</b>
5.1 O documento de patente.....	7
5.2 A estrutura do documento patente.....	8
5.2.1 Folha de rosto.....	8
5.2.2 Relatório descritivo.....	9
5.2.3 Reivindicações.....	10
5.2.4 Desenhos.....	10
5.2.5 Resumo.....	10
5.3 Uso de Patentes como Fonte de Informação Tecnológica.....	11
5.4 Classificação Internacional de Patentes (CIP).....	13
5.5 Inteligência Competitiva.....	14
5.6 Líquidos Iônicos.....	16
5.7 Quitosana e suas aplicações.....	21
5.8 Biomateriais.....	27
5.8.1 Classificação dos biomateriais.....	28
5.8.1.1 Quanto à sua origem.....	28
5.8.1.2 Quanto à reação biológica.....	29
5.8.1.3 Quanto à propriedade biológica.....	30
5.8.1.4 Quanto a sua ação osteoblástica.....	30

5.9 Biomateriais poliméricos.....	30
5.10 Quitosana em biomateriais de uso odontológico.....	32
5.11 Biomateriais Compósitos.....	39
5.12 Cimentos com aplicação odontológica.....	40
<b>6. MATERIAS E MÉTODOS.....</b>	<b>41</b>
<b>6.1 MATERIAIS.....</b>	<b>41</b>
<b>6.2 CARACTERIZAÇÕES.....</b>	<b>41</b>
6.2.1 Análise Térmica.....	42
6.2.2 Análise Elementar - CHN.....	42
6.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR.....	42
6.2.4 Difração de Raios X.....	43
<b>6.3 METODOLOGIA.....</b>	<b>43</b>
6.3.1 ABORDAGEM DO MAPEAMENTO TECNOLÓGICO DE CIMENTOS ODONTOLÓGICOS, UTILIZANDO UM BANCO DE DADOS DE PATENTES.....	44
6.3.1.1 Definição da base de dados de busca.....	44
6.3.1.2 Definição do Critério de Pesquisa.....	44
6.3.1.3 Execução de busca.....	45
6.3.1.4 Analogia das informações do banco de dados de patentes.....	45
6.4. MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO POLÍMERO QUITOSANA.....	47
6.4.1. Obtenção do Líquido Iônico [(MeO) <sub>3</sub> Sipmim][Cl].....	47
6.4.2 Funcionalização da quitosana com [(MeO) <sub>3</sub> Sipmim][Cl].....	48
6.5 CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE ATRAVÉS DE TÉCNICAS FÍSICO-QUÍMICAS DA QUITOSANA PURA E FUNCIONALIZADA.....	49
6.6 MANIPULAÇÃO DOS CIMENTOS DE APLICAÇÃO ODONTOLÓGICA.....	50

<b>7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>51</b>
7.1 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NO BANCO DE DADOS DE PATENTES.....	51
7.1.1 Quantidade de famílias de patentes em função do domínio tecnológico.....	52
7.1.2 Depositantes de patentes de invenção – Empresas depositantes em função da quantidade da família de patentes.....	53
7.1.3 Principais empresas depositantes de patentes.....	54
7.1.4 3M .....	54
7.1.5 Ivoclar Vivadent.....	55
7.1.6 GC Dental Industry.....	56
7.1.7 Dentsply.....	57
7.1.8 Domínio Tecnológico em função do país.....	58
7.1.9 Classificações internacionais de patentes mais utilizadas.....	60
7.1.10 Principais classificações e subclasses internacionais de patentes.....	61
7.1.11 Principais Inventores em função da quantidade de família de patentes.....	63
7.1.12 Evolução do número de depósitos de patentes de cimentos com aplicação odontológica.....	63
7.1.13 Previsão estatística do número de depósitos de patentes na área de cimentos com aplicação odontológica.....	66
7.1.14 País de depósito como primeira prioridade e quantidades de famílias de patentes.....	67
7.2 RESULTADOS DAS CARACTERIZAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS.....	68
7.2.1 Análise Térmica.....	68
7.2.2 Análise elementar – CHN.....	72

7.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho.....	73
7.2.4 Difração de Raios X comparando a quitosana comercial com a quitosana modificada com líquido iônico.....	77
7.3 CIMENTOS ODONTOLÓGICOS OBTIDOS A PARTIR DA QUITOSANA FUNCIONALIZADA COM LÍQUIDO IÔNICO.....	79
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>81</b>
<b>9. PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>82</b>
<b>10. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>83</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AU - Austrália

BR - Brasil

CA - Canadá

CEIC - Curso de Especialização em Inteligência Competitiva

CH - Suíça

CHN - Análise Elementar de Carbono - Hidrogênio - Nitrogênio

CIP - Classificação Internacional de Patentes

CN - China

CNPJ - Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica

DE - Alemanha

DTA - Análise térmica diferencial

DRX - Difração de Raios X

DPR - Desvio Padrão Relativo

ELETROBRÁS - Centrais Elétricas Brasileiras S.A

EP - Escritório Europeu

FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FI - Finlândia

FR - França

FTIR - A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier

GB - Reino Unido

HA - Hidroxiapatita

IBICT - Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia

IC - Inteligências Competitiva

ICEB - Instituto de Ciências Exatas e Biológicas

IL - Israel

IN - Índia

INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial

INT - Instituto Nacional de Tecnologia

IT - Etiópia

JP - Japão

JPO - Japan patent office

KR - República da Coreia

LEMB - Laboratório de Encapsulamento Molecular e Biomateriais

LI - Líquido iônico

LOG - Logaritmo

NZ - Nova Zelândia

UM - Modelo de Utilidade

OMPI - Organização Mundial de Propriedade Intelectual

PI - Patente Inventiva

PBS - Solução tampão de sódio fosfato

PEG - Polietilenoglicol

PETROBRÁS - Petróleo Brasileiro S.A

PF - Ponto de fusão

QMC - Quitosana microcristalina

QS - Quitosana

RU - Federação Russa

SILT Lab - Laboratório de Tecnologia em Líquidos iônicos suportados

TEMED - Tetrametiletilenodiamina

TGA - Análise termogravimétrica

SE - Suécia

SEBRAE - Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas

SINDUSFARMA - Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos

TG - Termogravimetria

TW - Taiwan

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

UFOP - Universidade Federal de Ouro Preto

UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro

US - Estados Unidos

USPTO - United States Patent and Trademark Office's

WIPO - World Intellectual Property Organization

VOC's - Volatily Organic Compounds

ZA - África do Sul

$[(\text{MeO})_3\text{Sipmim}][\text{Cl}]$  - Líquido Iônico: Cloreto de 1 - (trimetoxissililpropil) - 3 - metilimidazólio

(Quitosana $[(\text{MeO})_2\text{Sipmim}][\text{Cl}]$ ) - Quitosana funcionalizada com líquido iônico

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Folha de rosto de uma patente.....	9
<b>Figura 2:</b> Mistura de cloreto de butilpiridíneo e $AlCl_3$ com p.f.= - 40 °C.....	17
<b>Figura 3:</b> Exemplos de ânions e cátions para formação de líquidos iônicos.....	19
<b>Figura 4:</b> Etapas utilizadas na preparação dos líquidos iônicos utilizando como exemplo um sal de amônio.....	20
<b>Figura 5:</b> Diferenças estruturais dos polissacarídeos celulose (A), quitina (B) e quitosana (C).....	22
<b>Figura 6:</b> Equação química da reação de desacetilação da quitina para obtenção da quitosana.....	24
<b>Figura 7:</b> Esquema de obtenção de quitosana pelo método de desacetilação da quitina.....	25
<b>Figura 8:</b> Propriedades biológicas da quitosana.....	36
<b>Figura 9:</b> Efeito antimicrobiano da quitosana.....	38
<b>Figura 10:</b> Síntese do líquido iônico.....	47
<b>Figura 11:</b> Reação química de funcionalização da quitosana.....	48
<b>Figura 12:</b> Fluxograma das caracterizações do polímero quitosana, do líquido iônico e da quitosana funcionalizada com o líquido iônico.....	49
<b>Figura 13:</b> Curva termogravimétrica da quitosana pura .....	69
<b>Figura 14:</b> Curva termogravimétrica da quitosana funcionalizada com líquido iônico.....	71
<b>Figura 15:</b> Espectro na região do infravermelho para quitosana pura.....	74

<b>Figura 16:</b> Espectro na região do infravermelho para o $(\text{MeO})_3\text{Sipmim}][\text{Cl}]$ .....	75
<b>Figura 17:</b> Espectro na região do infravermelho para $([\text{Quitosa}(\text{MeO})_2\text{Sipmim}][\text{Cl}])$ .....	76
<b>Figura 18:</b> Difratoograma de raios X da quitosana pura (QS) e quitosana modificada com líquido iônico $([\text{Quitosa}(\text{MeO})_2\text{Sipmim}][\text{Cl}])$ .....	78
<b>Figura 19:</b> Cimentos de uso odontológico após a etapa de manipulação da fase líquida com a fase sólida.....	79

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Quantidade de família de patentes em função do Domínio Tecnológico.....	49
<b>Gráfico 2:</b> Ranking dos depositantes de patentes de invenção – Empresas depositantes em função da quantidade da família de patentes.....	50
<b>Gráfico 3:</b> Principal empresas depositante de patentes – 3M.....	51
<b>Gráfico 4:</b> Principais empresas depositantes de patentes – Ivoclar Vivadent.....	52
<b>Gráfico 5:</b> Principais empresas depositantes de patentes – GC Dental Industry.....	56
<b>Gráfico 6:</b> Principais empresas depositantes de patentes – Dentsply.....	57
<b>Gráfico 7:</b> Domínio Tecnológico em função do país.....	60
<b>Gráfico 8:</b> Principais CIP (classificação internacional de patentes).....	61
<b>Gráfico 9:</b> Principais CIP e subclasses – Top 10.....	62
<b>Gráfico 10:</b> Principais Inventores x Quantidade de família de patentes.....	63
<b>Gráfico 11:</b> Evolução temporal do número de depósitos de patentes de cimentos com aplicação odontológica.....	64
<b>Gráfico 12:</b> Previsão estatística do número de depósitos de patentes na área de cimentos com aplicação odontológica.....	66
<b>Gráfico 13:</b> Correlação da quantidade de famílias de patentes em função do país de prioridade.....	68

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Fontes de quitina.....	23
<b>Tabela 2:</b> Aplicações biomédicas da quitosana.....	27
<b>Tabela 3:</b> Produtos já existentes no mercado à base de quitosana.....	34
<b>Tabela 4:</b> Componentes dos cimentos odontológicos, a partir da quitosana quimicamente modificada.....	50
<b>Tabela 5:</b> Resultados da análise elementar para o material polimérico funcionalizado com líquido iônico, bem como da quitosana pura.....	72
<b>Tabela 6:</b> Absorções características na região do infravermelho dos grupos presentes na quitosana pura.....	74
<b>Tabela 7:</b> Atribuição das bandas de absorção na região do infravermelho para o [(MeO) <sub>3</sub> Sipmim][Cl].....	76
<b>Tabela 8:</b> Atribuições das bandas de absorção na região do infravermelho, para (Quitosana[(MeO) <sub>2</sub> Sipmim][Cl]).....	77

## 1- INTRODUÇÃO

Os bancos de patentes dispõem de uma vasta e inigualável fonte de informação tecnológica, sendo muito útil para inventores, instituições de pesquisa, indústrias e universidades. As informações oriundas destes bancos permitem não somente uma simples conferência de dados, mas o mapeamento de setores de grande relevância, como o setor econômico e o de desenvolvimento científico.

A aprovação da Lei 10.973/2004, denominada Lei da Inovação, representou um marco para o estímulo à inovação no Brasil, especialmente no que tange à difusão do conhecimento advindo das universidades e dos centros de pesquisa (MORAIS, 2017). Assim sendo, diante dos avanços e da crescente expansão nesta área, um bom mapeamento tecnológico pode representar o sucesso de uma inovação promissora ou de um projeto de pesquisa com elevado potencial. O aporte fornecido com a aprovação desta lei contribuiu de forma significativa para que as universidades públicas ampliassem seus horizontes, especialmente com a criação dos Núcleos de Inovação Tecnológica, que tem por finalidade encaminhar todas as questões inerentes à Propriedade Intelectual desenvolvidas no meio acadêmico (OLIVEIRA, NUNES, 2013).

No mundo globalizado do século XXI, no qual a concorrência é mundial, a inovação é fator fundamental de competitividade. Ela acrescenta valor a produtos, auxiliando as empresas a acessar novos mercados, a aumentar lucros, gerar empregos, renda e a fortalecer suas marcas (LAGE; WINTER; BARBOSA, 2013, citado por FARIA, 2015).

Segundo o estudo desenvolvido por OLIVEIRA e NUNES (2009), acerca da utilização da propriedade industrial pelas instituições de ensino superior no Brasil, este aponta que de acordo com a Classificação Internacional de Patentes – CIP, que representa um sistema utilizado pelos escritórios de patentes, que categoriza o campo tecnológico da invenção, verificou-se que a distribuição tecnológica está concentrada especialmente na área de produtos farmacêuticos, química e metalúrgica.

Diante da realidade brasileira e vislumbrando o panorama internacional de desenvolvimento tecnológico, observa-se a necessidade do Brasil em prosperar na

geração de tecnologias na área odontológica, que representa um setor importante e de destaque, de forma a fortalecer a autonomia do país em relação às demais nações.

Há mais de um século, guiados por estudos clínicos e experimentais, os pesquisadores procuram desenvolver materiais com características adequadas para substituição total ou parcial dos tecidos biológicos presentes no corpo humano por ocasião de alguma patologia ou traumatismos diversos, visando assim uma recomposição mais próxima possível da ideal para anatomia e a função da região comprometida. Segundo Sinhoreti (2013), os primeiros registros da utilização de biomateriais datam de 4.000 a.C.; entretanto, o uso desses materiais estava fadado ao insucesso, uma vez que eram desconhecidos os conceitos relativos aos materiais, a infecção e as reações biológicas

A ciência dos biomateriais tem apresentado grande evolução, graças ao desenvolvimento científico e tecnológico multidisciplinar de diversas áreas como medicina, odontologia, biologia, engenharia, física e química. No decorrer das últimas décadas observa-se um significativo aumento na utilização dos biomateriais, justificado pelo aumento da expectativa de vida da população e, conseqüentemente, ao elevado índice de traumas e doenças que demandam a necessidade de se realizar tratamentos cada vez mais eficazes. Isso tudo está aliado a grande concorrência entre as corporações industriais de inovação tecnológica, principalmente no campo da nanotecnologia, a qual tem promovido rápido progresso na área de biomateriais, proporcionando o desenvolvimento de novos materiais e dispositivos para aplicações biomédicas, além de maior conhecimento sobre a interação entre biomateriais e tecidos biológicos.

Os cimentos podem ser definidos como materiais compostos por uma base sólida e uma líquida, que ao serem misturados dão forma a uma pasta que endurecem espontaneamente, à temperatura ambiente ou corporal. Enquanto que o cimento odontológico é formado pela reação química entre um ácido e uma base, ou um óxido ou hidróxido.

Os primeiros trabalhos envolvendo quitosana aplicada à síntese de biomateriais, só ocorreu há menos de duas décadas, quando esse polímero tem conquistado espaço na ciência biomédica. Em linhas gerais, a obtenção de cimentos de uso odontológico a partir da quitosana modificada por compostos químicos (por exemplo, líquidos iônicos), trata-se da síntese de um biomaterial, cuja finalidade é tratar,

substituir ou aumentar um tecido, uma vez que isso representa um avanço na ciência, melhoria da qualidade de vida das pessoas, bem como um aumento do bem estar da população. Assim sendo, o presente trabalho visa obter cimentos de uso odontológico a partir da quitosana modificada com compostos químicos mediante a sua combinação com líquido iônico, obtendo-se compostos com propriedades físico-químicas e biológicas satisfatórias, tornando o polímero quitosana mais aplicável à odontologia. Biomateriais poliméricos têm tido várias aplicações biomédicas por meio de compósitos, que são materiais constituídos pela combinação adequada de no mínimo dois componentes, resultando em materiais com propriedades superiores às dos componentes individuais. Além da síntese de biomateriais, o trabalho envolve caracterizações por meio de técnicas espectroscópicas, e avaliação do perfil termodinâmico dos produtos obtidos.

Em relação à formação e caracterização dos produtos decorrentes das modificações realizadas na matriz, espera-se que um maior percentual de líquido iônico seja incorporado na mesma.

## **2- OBJETIVO GERAL**

Os dois principais propósitos do referido trabalho são: i) traçar um mapeamento tecnológico utilizando patentes nacionais e internacionais que envolvam especialmente o setor de cimentos odontológicos, através de uma análise estatística de banco de dados; ii) obter cimentos de uso odontológico a partir da quitosana modificada com compostos químicos.

## **3- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- I. Mapear tecnologias relacionadas à área de cimentos de uso odontológico por meio da compilação e análise de documentos patentários, no Brasil e no mundo;
- II. Identificar quais são os principais mercados de proteção e/ou de interesse pelas empresas e instituições de pesquisa;
- III. Identificar os principais países que geram tecnologias relacionadas à área de cimentos de uso odontológico, bem como as principais empresas e instituições de pesquisas;
- IV. Avaliar os seguintes dados dos documentos de patentes: principais domínios tecnológicos; principais inventores e famílias de patentes; evolução dos depósitos de patentes, principais depositantes e países que possuem os maiores números de depósitos de patentes;
- V. Identificar a participação do Brasil, dentre os demais países;
- VI. Modificar quimicamente a quitosana com líquido iônico, bem como caracterizá-los por meio de técnicas físico-químicas, como espectroscopia de absorção na região do infravermelho (FTIR), análise térmica diferencial (DTA), difração de Raios X (DRX) e análise elementar CHN;
- VII. Obter cimentos de uso odontológico a partir da quitosana previamente funcionalizada.

#### 4. JUSTIFICATIVA DO TRABALHO

O uso de documentos de patentes como ferramenta para estudos de prospecção tecnológica é pouco explorado na literatura. As buscas por documentos de patentes podem trazer uma série de informações. Documentos de patentes podem ser considerados como fontes privilegiadas para o monitoramento do estado-da-arte, em termos de tecnologia, e uma fonte direta de indicativos para processos de inteligência competitiva e monitoramento da concorrência. Segundo MOGEE (1997), o documento de patente permite acesso público às informações detalhadas sobre invenções e fornece um direcionamento acerca de quais pesquisas são realizadas e quais empresas ou instituições têm investido esforços nelas. A IC (inteligência competitiva) analisa pontos do macro e microambientes organizacionais, como análise de situação técnica, as tendências tecnológicas, análise de concorrentes potenciais e demandas sociais, dentre outros. A análise das informações contidas em documentos de patente é um instrumento para mapear interações das organizações com seu ambiente de negócios.

Segundo Dou *et al.*, (2005), os documentos de patentes, ou seja, os depósitos de patentes e as patentes concedidas, contêm a descrição detalhada da invenção e de suas reivindicações, isto é, exatamente o objeto que a patente deseja proteger. Essas informações refletem o nível tecnológico tanto de uma empresa isolada quanto de todo um país.

O presente trabalho ressalta o documento de patente como fonte de informação imprescindível ao monitoramento e prospecção tecnológica, tendo em vista a sua grande variedade de conteúdo, na qual muito desse conteúdo apenas é disponibilizado nesse tipo de documento. Também, apresenta o estudo da propriedade industrial protegida pelas Universidade/centros de pesquisa.

A quitosana apresenta partes funcionais reativas e sua vantagem sobre os demais polissacarídeos é que a sua estrutura química permite modificações específicas, sem muitas dificuldades, especialmente na posição C2, originando numerosos biopolímeros úteis em diferentes áreas de aplicação. (CROISER, *et al.*, 2013, citado por OLIVEIRA, 2014). As modificações realizadas no intuito de gerar novos produtos com melhoria de propriedades mecânicas e de seletividade, bem como, que apresentem resistência ao meio ácido, aumento do número de sítios reativos para

diversas espécies químicas, além da obtenção de propriedades desejáveis com aplicações biológicas, tais como, resistência a degradação microbológica e bioquímica (OLIVEIRA, 2014). Segundo RAVI KUMAR *et al.*, (2004), a quitosana e os seus respectivos derivados químicos têm sido extensivamente investigados devido as suas diversas propriedades, tais como a não toxicidade, hidrofiliabilidade, elevada biocompatibilidade e biodegradabilidade , além de atraentes propriedades físicas, mecânicas e biológicas, tais como ação antibacteriana. Os métodos de preparação de baixo custo e relativamente fáceis deste polímero possibilita a obtenção de derivados com aplicações na medicina, agricultura, indústria alimentícia e de cosméticos, na área farmacêutica, ciência de materiais, biotecnologia e proteção ambiental.

Além disso, a quitosana pode se apresentar em várias formas, tais como pó, pasta, filme, fibra, em géis, membranas, nanofibras, esferas, micropartículas, nanopartículas e esponjas, o que pode ampliar a possibilidade de aplicações desse polímero.

## **5. REVISÃO DE LITERATURA**

### **5.1- O documento de patente**

Patente é um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade, outorgado pelo Estado aos inventores, autores ou outras pessoas físicas ou jurídicas detentoras de direitos sobre a criação. Em contrapartida, o inventor se obriga a revelar detalhadamente todo o conteúdo técnico da matéria protegida pela patente (INPI, 2019).

A lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do país.

De acordo com o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), a patente pode ser de Invenção (PI) ou Modelo de Utilidade (MU). As patentes de Invenção (PI) compreendem produtos ou processos que atendam aos requisitos de atividade inventiva, novidade e aplicação industrial. As patentes de Modelo de Utilidade (MU) correspondem a objetos de uso prático, ou parte destes, suscetíveis de aplicação industrial, que apresentem nova forma ou disposição, envolvendo ato inventivo, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação. Uma patente deve ser depositada para assegurar o direito do autor ao uso e a comercialização de seu invento. Segundo o artigo 8º. da Lei nº. 9.279 (BRASIL, Congresso Nacional, 1996) é patenteável a invenção que atenda aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial. Sem esses três requisitos, uma patente não será concedida. Apresentar atividade inventiva significa que a invenção não é óbvia para um especialista técnico da área.

Logo, a matéria a ser protegida não pode ser uma simples substituição de materiais ou meios que tenham a mesma função, ou que não seja uma mera combinação de meios conhecidos sem que haja um efeito técnico novo e inesperado.

Adicionalmente, é necessário que um pedido de patente apresente suficiência descritiva, ou seja, a matéria objeto do pedido de patente deve ser descrita de forma clara, possibilitando a sua realização por um técnico especialista no assunto (FARIA, 2015).

Segundo Teixeira (2013), o termo documento de patente abrange tanto os pedidos de patentes, que são os documentos depositados pelo inventor, pelo qual este pleiteia a posse da invenção, quanto às patentes concedidas, que são os documentos finais após toda a tramitação dos pedidos de patentes, ou seja, a patente efetivamente. A patente pode ser concedida a uma invenção propriamente dita, a uma adição de invenção e a um modelo de utilidade. A patente tem a função de proteger o invento contra a exploração comercial por terceiros, embora essa proteção seja temporária. No caso da patente de invenção, o prazo determinado por lei é de 20 anos a partir da data de depósito e de pelo menos 10 anos de vigência após a concessão. No caso da patente de modelo de utilidade, o prazo é de 15 anos e pelo menos oito anos após a concessão (INPI, 2015). Após esse prazo de vigência de exploração, o conteúdo da patente é totalmente disponibilizado ao uso pela sociedade, passando a tecnologia a ser de domínio público. Nem toda tecnologia é patenteada pela empresa que a desenvolve. Algumas são mantidas como segredo industrial.

## **5.2 A estrutura do documento patente**

Segundo Teixeira (2013) o documento de patente possui a seguinte estrutura:

- a) folha de rosto com informações bibliográficas;
- b) relatório descritivo;
- c) reivindicações;
- d) desenhos (se for o caso);
- e) resumo

### **5.2.1 Folha de rosto**

Na folha de rosto, estão descritas as informações bibliográficas a respeito da patente. Nela, constam o depositante e o inventor (quando estes não desejam se omitir), a data de depósito, o país de origem, a classificação internacional e um breve resumo.

Os campos dos documentos de patentes seguem uma numeração padronizada internacionalmente, o INID. Isso assegura que, mesmo que não se conheça o idioma do documento, seja possível a identificação dos campos. Esses códigos identificam todas as informações que constam da primeira página ou folha de rosto.

**Figura 1:** Folha de rosto de uma patente.

 US 20130023601A1	
(19) <b>United States</b>	
(12) <b>Patent Application Publication</b>	(10) <b>Pub. No.: US 2013/0023601 A1</b>
<b>Ogliari et al.</b>	(43) <b>Pub. Date: Jan. 24, 2013</b>
<hr/>	
(54) <b>DENTAL COMPOSITION COMPRISING A CALCIUM SOURCE</b>	(30) <b>Foreign Application Priority Data</b>
(76) Inventors: <b>Fabrcio Aulo Ogliari</b> , Pelotas (BR); <b>Evandro Piva</b> , Pelotas (BR); <b>Valdemir dos Santos</b> , Ibipora (BR); <b>Roberto Queiróz Martins Alcântara</b> , Londrina (BR); <b>César Eduardo Bellinati</b> , Londrina (BR)	Jan. 25, 2010 (BR) ..... PI 1001878-6
(21) Appl. No.: <b>13/557,435</b>	<b>Publication Classification</b>
(22) Filed: <b>Jul. 25, 2012</b>	(51) <b>Int. Cl.</b> <b>A61K 6/087</b> (2006.01)
<b>Related U.S. Application Data</b>	(52) <b>U.S. Cl.</b> ..... <b>523/116</b>
(63) Continuation-in-part of application No. PCT/BR2011/000027, filed on Jan. 25, 2011.	(57) <b>ABSTRACT</b> The present invention relates to cements useful in dental applications, and more particularly to dental compositions which may release calcium ions, which may comprise at least one of salicylic acid ester derivative and a calcium source. The present invention further relates to the use of at least one of salicylic acid ester derivative and a calcium source for producing a dental composition, having biological properties and which may release calcium ions for use in dental procedures of intermediate restorations and channel filling.

Disponível em: <https://patents.google.com/patent/US5437857> . Acesso em: 17 de Março de 2019

### 5.2.2 Relatório descritivo

No relatório consta a descrição do estado da técnica e seus problemas que motivaram o esforço inventivo. Apresenta a descrição detalhada da matéria pleiteada e sua melhor forma de realização. Segundo o art. 24 da Lei nº. 9.279 (BRASIL, Congresso Nacional, 1996), o relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução.

### **5.2.3 Reivindicações**

Nas reivindicações, constam as informações de exatamente o que será protegido. Segundo o art. 25 da Lei nº. 9.279 (BRASIL. Presidência da República, 1996), as reivindicações deverão ser fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção. O art. 41 da mesma lei diz que a extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretado com base no relatório descritivo e nos desenhos.

### **5.2.4 Desenhos**

No caso da existência de desenhos, estes devem conter clareza suficiente de modo a possibilitar sua reprodução, devem ser feitos em escala que possibilite sua redução e, também, ser executados, preferencialmente, com auxílio de instrumentos técnicos. Os desenhos ou fluxogramas do processo pleiteado devem ser isentos de textos e cores e devem conter sinais de referência constantes do relatório descritivo.

Segundo Federman (2006), no caso de Modelo de Utilidade, é imprescindível a apresentação de desenhos, uma vez que será analisado seu aspecto funcional.

### **5.2.5 Resumo**

O resumo deverá ser um sumário do que foi exposto no relatório descritivo, nas reivindicações e nos desenhos. Deve servir de instrumento eficaz tanto para o examinador quanto para o pesquisador no entendimento da matéria que está sendo analisada.

### 5.3 Uso de Patentes como Fonte de Informação Tecnológica

Pela análise de documentos de patentes, pode se investigar: quais foram as patentes depositadas por uma companhia em um tempo determinado ou em toda a sua trajetória; quais as áreas tecnológicas são do interesse de uma companhia; quais as companhias ou indivíduos que estão patenteando numa área tecnológica específica; e a estratégia de mercado de uma companhia (TEIXEIRA, SOUZA e ROCHA, 2013).

Essas informações coincidem com os aspectos mais comumente utilizados para caracterização do panorama tecnológico da concorrência, daí a sua utilidade para processos de IC (inteligência competitiva). Essas alternativas permitem ao analista em IC traçar uma verdadeira radiografia da tecnologia, mapear mercados potenciais, antecipar possíveis pendências judiciais decorrentes de danos a direitos de terceiros, conhecer o desenvolvimento tecnológico de um processo ou produto industrial ou estabelecer critérios de pesquisa para avanços tecnológicos sobre esses desenvolvimentos.

Segundo Araújo (1984) e Cabral (1999), o documento de patente é a mais importante fonte de informação tecnológica, pois:

- Permite o conhecimento de inovações fundamentais para a indústria, imediatamente e a partir da descrição original do invento;
- Contém 71% de toda a tecnologia divulgada no mundo. Em contrapartida, apenas 16% das demais fontes (periódicos, congressos, seminários, *etc.*) publicaram integralmente a tecnologia divulgada e menos de 13% dessas mesmas fontes fazem a publicação parcial;
- Além disso, uma vez que as patentes têm restrição territorial (só vigoram nos países que a concederam), apenas 5% das patentes em vigor no mundo são válidas em países em desenvolvimento e, por outro lado, cerca de 95% das patentes válidas nos países industrializados são de domínio público nos demais (em particular os “em desenvolvimento”).

Pela análise das informações contidas nos documentos de patentes é possível identificar o estado da técnica, evitando-se a mera repetição de esforços e pesquisas já realizados anteriormente. Isso inclui tecnologias que já pertencem ao domínio público. Pela análise dos documentos de patentes é possível encontrar subsídios que suportem a decisão de licenciar ou não uma tecnologia existente para a resolução de problemas técnicos e outros. Ideias inovadoras e totalmente disruptivas podem ser originadas a partir do estudo de uma tecnologia existente. Os documentos de patentes abrangem todos os campos tecnológicos, além de terem fácil acessibilidade. Atualmente, as coleções de documentos completos centralizadas em escritórios nacionais ou regionais de patentes têm acesso disponibilizado por meios eletrônicos. Ainda, contam com uma classificação internacional, que pode ser utilizada como critério objetivo para acessar documentos relevantes (TEIXEIRA, SOUZA e ROCHA, 2013).

Os dados de patentes, tanto as solicitações como as concessões, funcionam como um resultado intermediário da atividade de inovação e também fornecem informações sobre a capacidade gerar inovações da empresa. Por exemplo, uma empresa que solicitou patentes é presumivelmente capaz de desenvolver inovações que são novas para o mundo (ocasionalmente apenas novas para o mercado, dependendo das estratégias de patenteamento das demais empresas). Os dados sobre se as empresas solicitaram ou não, ou obtiveram ou não, uma patente podem então fornecer informações úteis para pesquisas sobre inovação (OECD, 1997 citado por FARIA, 2015).

Os países desenvolvidos fazem o uso sistematizado de bases de dados especializadas para a realização de buscas de patentes, com o intuito de explorar alguns campos de informações presentes nos documentos de patentes, como por exemplo: classificação internacional de patentes (CIP), empresas titulares, inventores envolvidos, nacionalidade dos inventores, nacionalidade da empresa, país de origem da prioridade ou do documento de depósito utilizado, país onde foi apresentado pela primeira vez o pedido de proteção, data da solicitação da proteção patentária, data da concessão do referido pedido, dentre outros (ANTUNES, 2008).

Buscas *online* de patentes correspondem à procura por informações em *sites* especializados na literatura patentária. Para os usuários deste tipo de busca, há a grande comodidade de poder realizá-la de forma mais rápida (quando comparada à

busca manual), e a partir de qualquer lugar e a qualquer hora em que houver a necessidade. Todavia, os referidos *sites* podem ser: (i) públicos; ou (ii) privados. Os *sites* públicos podem ser facilmente acessados pelos interessados, os quais conseguem obter, sem qualquer custo, as informações desejadas presentes em seus acervos. Porém, esta liberdade não é encontrada nos *sites* privados, já que cada tipo de informação está atrelado a um valor a ser cobrado.

Os próprios Escritórios (nacionais e regionais) disponibilizam mecanismos de consulta *online* às suas coleções de pedidos depositados e patentes concedidas, como o *United States Patent and Trademark Office - USPTO*, o *Japan Patent Office - JPO*, o *Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI* do Brasil. Dessa forma é possível a realização de buscas de patentes para os mais variados objetivos.

Os governos concedem patentes a fim de incentivar os inventores a compartilharem os segredos de suas descobertas. Como compensação por tornar público o seu segredo, o inventor ganha um monopólio sobre a invenção por um determinado período de tempo.

#### **5.4 Classificação Internacional de Patentes (CIP)**

A Classificação Internacional de Patentes (CIP), mundialmente conhecida como *International Patent Classification (IPC)*, consiste na classificação de todas as áreas da tecnologia, para facilitar a busca por tecnologias em documentos de patentes. É essencial, quando usada corretamente, pois oferece um critério objetivo para acessar documentos relevantes. O sistema de Classificação Internacional de Patentes resultou dos esforços conjuntos de órgãos de propriedade industrial de numerosos países.

A base para esse esforço cooperativo foi um tratado internacional multilateral, a “Convenção Europeia para a Classificação Internacional de Patentes de Invenções”, celebrado em 1954 (ANTUNES, 2008).

A CIP é controlada pela *Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI)* e é atualizada a cada cinco anos por uma comissão de peritos. As áreas da tecnologia estão organizadas em oito seções principais, a saber:

- Seção A - Necessidades Humanas
- Seção B - Operações de Processamento; Transporte
- Seção C - Química e Metalurgia
- Seção D - Têxteis e Papel
- Seção E - Construções Fixas
- Seção F - Eng. Mecânica / Iluminação / Aquecimento
- Seção G – Física
- Seção H – Eletricidade

Cada Seção é subdividida em Subseções, que estão organizadas em Classes. As Classes englobam Subclasses, que estão subdivididas em Grupos e Subgrupos, caracterizados por um tema específico.

## **5.5 Inteligência Competitiva**

A IC trata da análise das informações sobre o mercado e da geração de recomendações para os decisores dentro das empresas. A informação é analisada, de forma minuciosa e com visão para o mercado em que a companhia está inserida, para que possa minimizar riscos durante o processo decisório. No mundo das corporações, a IC emergiu como uma ferramenta tática indispensável e importante em todos os seus detalhes (TEIXEIRA e SOUZA, 2013).

As atividades de IC derivaram-se das atividades de espionagem no período da Guerra Fria. Com o término da guerra, as pessoas que trabalhavam para os serviços de espionagem perderam suas funções e perceberam que utilizar suas habilidades de coletar e tratar informação, agora de forma ética e legal, daria às empresas uma forte vantagem competitiva. Foi, a partir de teorias e experiências inerentes à inteligência militar, que se desenvolveu o conjunto de conceitos, marcos referenciais e critérios analíticos utilizados com êxito na IC (PINHEIRO, 2005; GOMES e BRAGA, 2006).

No Brasil, as atividades de IC tiveram início na década de 1990, logo após a abertura do mercado nacional às empresas de capital estrangeiro. As empresas inseridas em ambientes pouco ou muito competitivos conseguiram enxergar a IC como um instrumento que possibilita um conhecimento de maior qualidade de seus

ambientes de negócios. A IC foi introduzida nas universidades em 1997, por meio do Curso de Especialização em Inteligência Competitiva (CEIC), realizado pelo Instituto Nacional de Tecnologia (INT) em parceria com o IBICT, a UFRJ, a Universidade de Marseille e algumas empresas, como a Petrobras e a Telebrás (PINHEIRO, 2005).

A IC tem como objetivo investigar o ambiente onde a empresa está inserida, apontando oportunidades e reduzindo riscos, aumentando as vantagens dessa empresa em relação as suas concorrentes. QUEYRAS e QUONIAM (2006), ressaltam que a IC deve criar efeitos de surpresa nos tomadores de decisão, permitir recolocar as ações no seu contexto e amenizar frustrações diante de interpretações difíceis ou contraditórias de certas informações.

A metodologia da IC, segundo Coelho (2002), repousa em um mecanismo simples: buscar a informação, considerando seu caráter formal e informal, a partir de táticas desenvolvidas de acordo com os objetivos estratégicos da empresa. Com as informações em mãos, dá-se início ao processo de análise das mesmas, que irá resultar em relatórios estruturados, dos quais sairão indicadores para os tomadores de decisão. Para a análise da informação, existem ferramentas que promovem a análise quantitativa, normalmente, fornecendo gráficos e quadros. A análise qualitativa das informações fica, ainda, a cargo de pessoas, os profissionais de IC. Esse é o ponto mais importante do trabalho de IC, devendo ser realizado por profissionais altamente capacitados. A atividade de prospecção busca a identificação de informações e conhecimentos relevantes para os negócios da organização. Já a atividade de monitoramento, busca o acompanhamento das informações e dos conhecimentos produzidos e de relevância. As duas são, portanto, atividades complementares.

A prospecção tecnológica pode ser definida como um meio sistemático de mapear desenvolvimentos científicos e tecnológicos futuros, capazes de influenciar de forma significativa uma indústria, a economia ou a sociedade como um todo, ou seja, significa uma compreensão maior sobre as forças que formulam o futuro e que devem ser levadas em conta nas decisões. Ela faz uso de pesquisa ou busca apurada com o objetivo de encontrar algo novo.

O SEBRAE define monitoramento como um serviço de informação que objetiva acompanhar o desenvolvimento tecnológico, os concorrentes, a clientela, os fornecedores de mercado e a ambiência social política, econômica e cultural, visando

orientar estrategicamente uma empresa ou organização, em suas decisões de negócios. O monitoramento tecnológico aponta as rotas de evolução de uma determinada tecnologia (produto ou processo) ao longo do tempo ou em uma determinada região.

Segundo Teixeira e Souza (2013), as empresas e universidades são, muitas vezes, medidas pela comunidade por meio das tecnologias e avanços científicos que estas apresentam à sociedade na forma de produção de tecnologias descritas em patentes e pela publicação do conhecimento em meios formais de divulgação científica e tecnológica. Essa cobrança deve ser levada em consideração, mas deve ser medida, pesada e avaliada, pois nem tudo deve ser publicado (às vezes, é melhor que seja patenteado) ou nem tudo deve ser patenteado. No caso de empresas, é importante ressaltar que certas tecnologias, por fazerem parte da estratégia corporativa, devem ser de detenção exclusiva da companhia, o que é denominado de segredo industrial.

## 5.6 Líquidos Iônicos

Os Líquidos Iônicos (LI) representam uma importante classe de compostos que tem despertado notável interesse, principalmente no que tange suas propriedades e suas diferentes aplicabilidades nas mais diversas áreas. Os LI's, portanto são estruturas extremamente versáteis formados por pares iônicos, que uma vez modificados química e estruturalmente geram uma gama surpreendente de produtos com propriedades distintas (WASSERCHEID, WELTON, 2008)

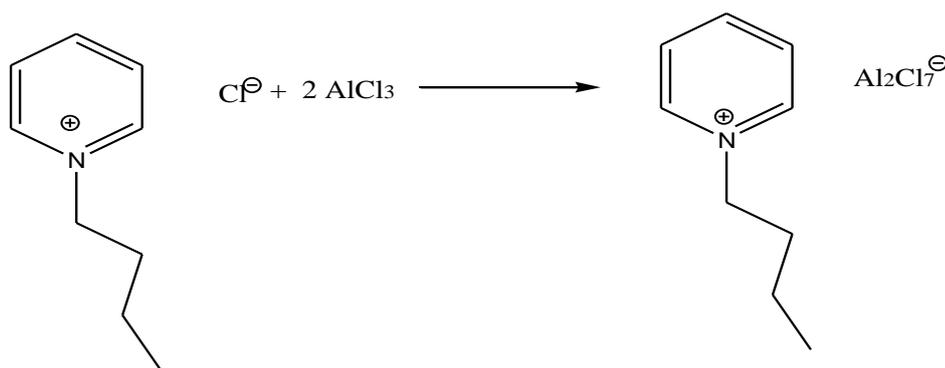
Em linhas gerais, qualquer composto que apresente estrutura cristalina iônica e que se apresente em estado líquido (fundido) define a princípio um líquido iônico ou um sal fundido, embora haja distinção entre os dois termos, conforme discutido na literatura. Esta definição abrange compostos orgânicos como o cloreto de tetrabutílfosfônio (p.f. 80°C), compostos inorgânicos puros, como o cloreto de sódio (p.f. 801°C), misturas eutéticas (cloreto de lítio/cloreto de potássio, 6:4, p.f. 352°C), além de combinações organominerais como a mistura de cloreto de trietilamônio e cloreto de cobre, 1:1 (p.f. 25°C) (DUPONT, SOUZA, SUAREZ, 2002).

Contudo, mediante aos estudos evidenciados em literatura, parece existir um consenso entre os pesquisadores acerca do termo “líquidos iônicos”, que denota somente aqueles compostos que apresentam temperatura de fusão inferior a 100 °C e baixa viscosidade.

Esta classificação os distingue dos sais fundidos, tendo em vista que os segundos apresentam valores mais elevados quando comparados aos primeiros (WASSERCHEID, WELTON, 2002; WASSERCHEID, KEIM, 2000; SEDDON, 1997).

A primeira evidência da descoberta dos líquidos iônicos foi descrita por Paul Walden em 1914, a partir da síntese de nitrato de etilamônio, um sal de LI, à temperatura ambiente, obtido através da adição de ácido nítrico concentrado a etilamina que apresentava ponto de fusão de 12°C. No final da década de 1948, o primeiro líquido iônico foi desenvolvido por Huarley e Wier, a partir de íons clooroaluminatos, com finalidade eletroquímica. A figura 2 explicita a reação ocorrida, decorrente da mistura de cloreto de alquilpiridíneo e tricloreto de alumínio (WASSERSCHEID, KEIM 2000).

**Figura 2:** Mistura de cloreto de butilpiridíneo e  $\text{AlCl}_3$  com p.f.= - 40 °C (Adaptado de WASSERSCHEID, KEIM 2000).



Fonte: próprio autor

No decorrer das últimas décadas, pesquisas envolvendo líquidos iônicos atraiu atenção de diversos campos, em especial as áreas relacionadas à biotecnologia, química, engenharia de materiais e bioquímica (PATEL, LEE, 2012).

Recentemente sua aplicabilidade vem abrangendo novos âmbitos, mostrando-se promissoras nas áreas de sistema de liberação controlada de fármacos e biomédica. Tais estudos envolvendo testes de liberação controlada, atividade biológica, bem como aplicação em produtos farmacêuticos e medicamentos já foram iniciados e os resultados encontrados tem demonstrado relevante significância (FRADE, *et al*, 2009).

Devido ao grande impacto e a progressiva popularidade na comunidade científica e com base na vasta diversidade de produtos originados a partir dos líquidos iônicos, estes são aplicados com diversas finalidades a destacar: solventes, eletrólitos, células solares, catálise, lubrificantes, dentre outras. (HALLET, WELTON, 2011; KUANG *et al* 2011; KOEL, 2005).

A busca por tecnologias mais limpas nas atividades industriais e até mesmo acadêmicas tem recebido merecido destaque nos últimos anos. O desenvolvimento de tecnologias benignas ao ambiente e processos alternativos que minimizem a quantidade de resíduos no final do processo, tem sido exaustivamente estudado por pesquisadores e essa nova abordagem tem recebido o nome de “Green chemistry”, ou química verde, ou ainda química limpa. Dentre os inúmeros problemas relacionado à atividade química, podemos destacar o impacto causado por resíduos de solvente orgânicos voláteis, conhecidos pela sigla VOC's (do inglês, Volatily Organic Compounds). A toxicidade e periculosidade desses solventes, principalmente os hidrocarbonetos clorados, é responsável não somente por acidentes, mas também são prejudiciais à saúde humana. Para contornar esta questão, pesquisadores têm se dedicado à busca de solventes alternativos (solventes verdes), para substituir os convencionais, reduzindo assim a quantidade de resíduos orgânicos e diminuindo o impacto ambiental. Os novos meios reacionais desenvolvidos recentemente incluem o uso de água, fluidos supercríticos (água e CO<sub>2</sub>), hidrocarbonetos perfluorados e Líquidos Iônicos à temperatura ambiente e, até mesmo, a ausência de qualquer solvente (BARCELLOS, 2004).

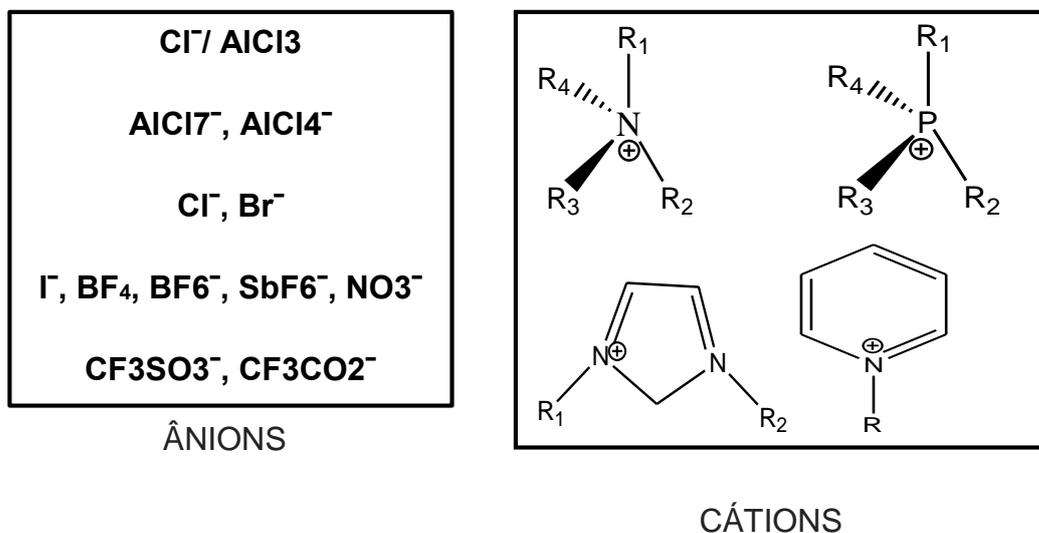
Ainda segundo Barcellos (2004), dentre os novos solventes, podemos destacar os líquidos iônicos à temperatura ambiente, não somente pelo potencial como solvente verde, por não ser inflamável, praticamente não apresentar pressão de vapor, ser facilmente reciclado e solubilizar tanto compostos orgânicos, inorgânicos e

polímeros, mas também pela possibilidade de ser “criado e/ou modulado” para desempenhar o papel desejado no processo. Outro fator importante que demonstra a importância dos líquidos iônicos nos últimos anos é o crescente número de publicações.

Embora a ideia inicial de aplicação de líquidos iônicos era como possíveis eletrólitos para baterias e células solares, atualmente é possível encontrar relatos de aplicação em praticamente todas as áreas da química, como síntese, catálise química, biocatálise, reações de polimerização, extração e até mesmo como lubrificantes e cristais líquidos (FREEMATLE 2001; DUPONT 2004 e YE 2004, citado por BARCELLOS 2004).

Como mencionado anteriormente, os líquidos iônicos são formados por pares de íons, no qual um cátion e um ânion podem ser combinados (Figura 3). Esta combinação é responsável pelas diferentes propriedades físicas e químicas dos LIs, decorrente principalmente de variações na estrutura iônica dos mesmos (WASSERCHEID, WELTON, 2002; WASSERCHEID, KEIM, 2000). É válido ainda, ressaltar que as propriedades dos pares iônicos que compõe os LI's são susceptíveis á modificações de forma individualizada, ou seja, de forma independente, criando por conseguinte diferentes design e remodelamentos de materiais e solventes (TANG, BAKER, ZHAO, 2012).

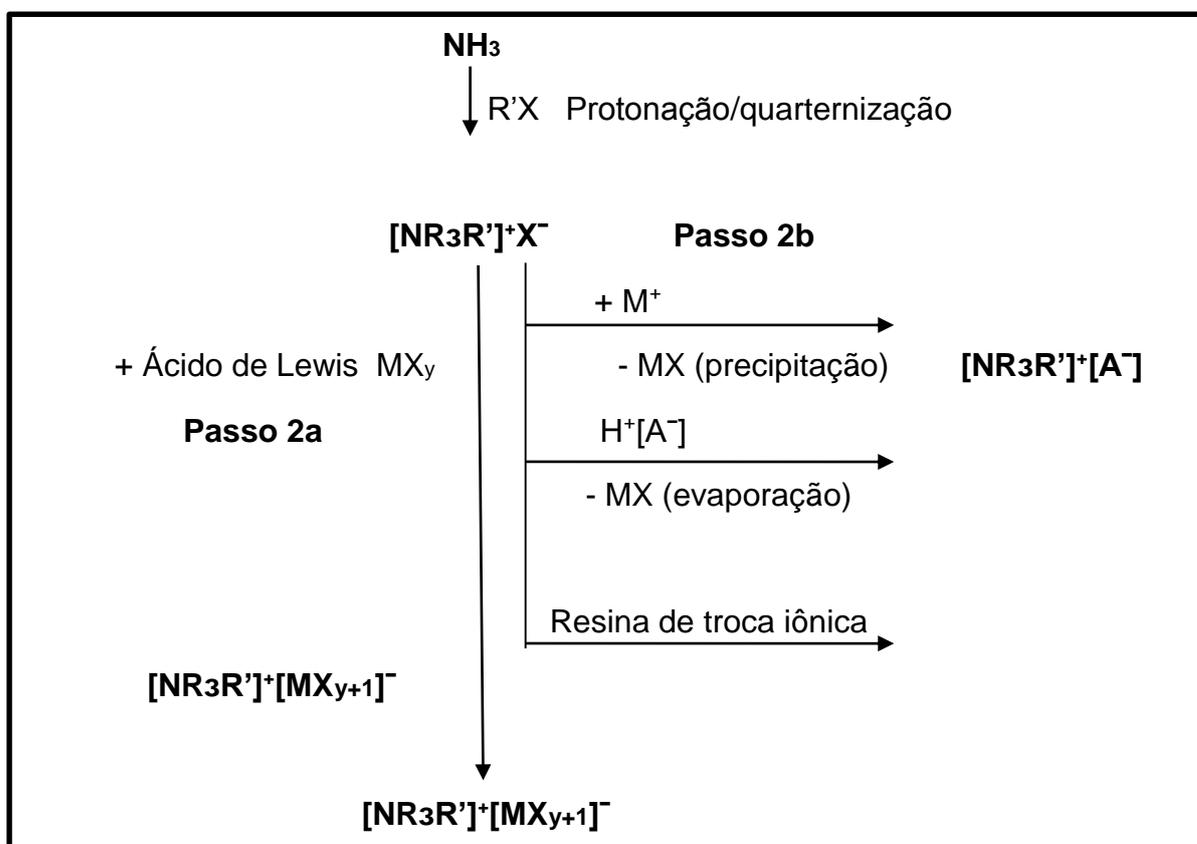
**Figura 3:** Exemplos de ânions e cátions para formação de líquidos iônicos



Fonte: Próprio autor

Dentre os inúmeros líquidos iônicos conhecidos e estudados, os sais de amônio quaternário são aqueles mais notáveis e que exibem um largo espectro de aplicações e propriedades, uma vez que possuem uma série de características que os tornam bastante atraentes. Assim sendo, destacam-se algumas particularidades, como ampla escala de composições líquidas à temperatura ambiente, eminentes estabilidades, tanto a nível químico quanto térmico além de uma pressão de vapor ínfima (DUPONT, SOUZA, SUAREZ, 2002). No que tange os processos inerentes à preparação dos líquidos iônicos, desde a primeira obtenção em 1914 por Walden, os passos iniciais continuam basicamente inalterados. A etapa introdutória consiste em protonação ou quaternização de uma amina ou fosfina, no intuito de formar um cátion. (WASSERCHEID, WELTON, 2002; WASSERCHEID, KEIM, 2000).

**Figura 4:** Etapas utilizadas na preparação dos líquidos iônicos utilizando como exemplo um sal de amônio (Adaptado de WASSERCHEID, KEIM, 2000)



A segunda fase está relacionada com a não formação do ânion almejado ou quando este se apresenta em uma forma bastante instável, após a reação de quaternização. Deste modo, para contornar tal situação, outras reações subsequentes são realizadas, e incluem: reação do haleto do cátion orgânico com o ácido de Lewis, ou através de metátese (troca iônica) entre os ânions (WASSERCHEID, KEIM, 2000). A figura 4 demonstra as reações, sendo respectivamente passo 2a e passo 2b.

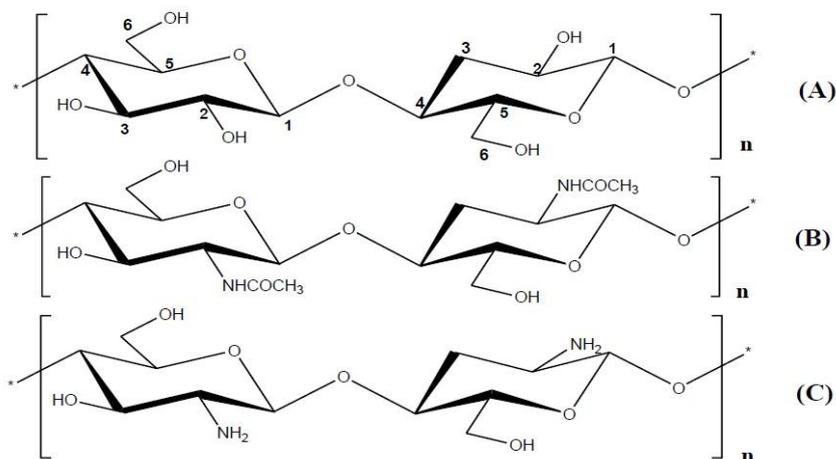
## 5.7 Quitosana e suas aplicações

A quitina é o segundo polissacarídeo mais abundante na natureza (estando atrás apenas da celulose), sendo encontrada como componente principal do exoesqueleto de caranguejos, camarões e lagostas, ocorrendo também em nematoides e parede celular de fungos e leveduras (CAMPANA-FILHO *et al.*, 2007). A quitosana é o principal derivado da quitina e, apesar de ser encontrada na natureza, é geralmente obtida em laboratórios de pesquisa e indústrias através da desacetilação da quitina (CAMPANA-FILHO *et al.*, 2007 e SILVA, 2015).

A quitosana e seus derivados, devido às suas propriedades físico-químicas únicas, oferecem várias vantagens como biopolímero de suporte de células / tecidos. material. Primeiro, a quitosana pode ser moldada em um arcabouço poroso por meio de vários procedimentos simples, como liofilização, gasificação, etc (KLEVIT *et al.*, 2013)

A figura 5 mostra que os polissacarídeos celulose, quitina e o seu principal derivado, a quitosana, se assemelham estruturalmente, diferindo apenas em relação à grupos funcionais. Os polissacarídeos denominados  $\beta(1\rightarrow4)2$ -acetamida-2-desoxiD-glicopirranose e  $\beta(1\rightarrow4)2$ -amino-2-desoxi-D-glicopirranose são conhecidos pelas denominações quitina e quitosana, respectivamente (ILAURO, 2006).

**Figura 5:** Diferenças estruturais dos polissacarídeos celulose (A), quitina (B) e quitosana (C)



Fonte: OLIVEIRA, 2014

As aplicações da quitina são limitadas em relação a quitosana, em função de sua limitada solubilidade, que se restringe a sistemas de solventes não-convencionais e tóxicos, e de sua labilidade térmica. Desta forma a utilização da quitina fica restrita a produção de quitosana. A quitina ocorre naturalmente em três estruturas polimórficas distintas conhecidas como α-, β- ou γ-quitina. A forma de α-quitina é a mais abundante e é encontrada em crustáceos, insetos e fungos, possuindo um arranjo de cadeias anti-paralelas, estando associada a proteínas e materiais inorgânicos. É a forma mais comum e mais estável frente a processos químicos. O arranjo anti-paralelo favorece a existência de numerosas ligações de hidrogênio inter e intra-cadeias da mesma lamela e de lamelas vizinhas. Em contrapartida a forma de β-quitina, que ocorre principalmente em gládios de lulas, possui um arranjo paralelo que não é favorável ao estabelecimento de ligações de hidrogênio, principalmente entre cadeias de lamelas adjacentes, sendo menos empacotada que a estrutura alfa. Comparada a α-quitina, a forma β-quitina possui uma maior solubilidade e reatividade, inclusive ao processo de desacetilação. Já a estrutura γ-quitina ainda não foi totalmente caracterizada, porém é sugerido que seja uma distorção das duas cadeias anteriores (CAMPANA-FILHO *et al.*, 2007; RHAZI *et al.*, 2000).

A quitina é um exemplo de polímero natural, ela é uma poliamina acetilada, biodegradável e atóxica, constituindo a base do exoesqueleto de crustáceos aquáticos, além de ocorrer no exoesqueleto de insetos e na parede celular de leveduras e fungos.

**Tabela 1:** Fontes de quitina

<b>Animais marinhos</b>	<b>Insetos</b>	<b>Microorganismos</b>
Anelídeos	Aranha	Alga verde
Moluscos	Formiga	Levedura (tipo $\beta$ )
Celenterados	Besouro	Fungo (parede celular)
Lagostas	Braquiópodes	Mycelia penicillium
Camarão	Barata	Alga marron
Caranguejo	Escorpião	Esporos

Fonte: OLIVEIRA, 2014

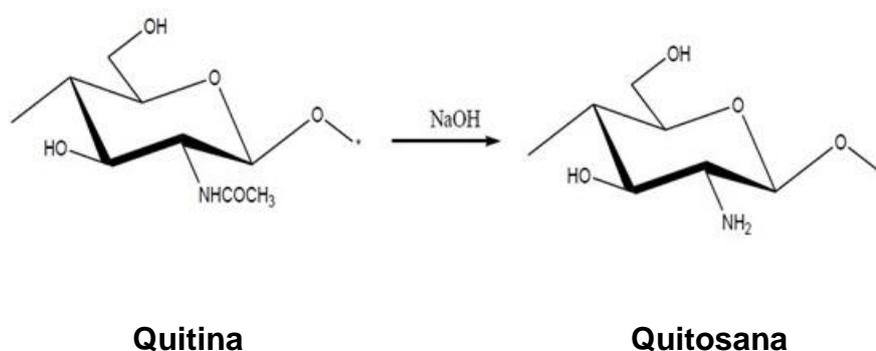
Apesar das características da  $\beta$ -quitina serem favoráveis a utilização em processos de desacetilação, a forma  $\alpha$ -quitina é a mais utilizada devido a sua capacidade de extração industrial, o que ainda não é possível para a forma  $\beta$ -quitina (CAMPANA-FILHO *et al.*, 2007).

São encontrados na literatura diversos processos para a extração e desacetilação da quitina, não havendo assim um processo padrão para a produção de quitosana, tanto industrialmente quanto em bancadas de laboratório (VIANA & SILVA, 2013).

Em termos de disponibilidade, é próxima à da celulose, uma extensão de mais de 10 gigatoneladas anualmente. A quitosana, também um polímero de obtenção natural, pode ser encontrada naturalmente na parede de alguns fungos, especialmente nas espécies do gênero *Mucor* (RIBEIRO, 2014). Porém, a maior fonte disponível de quitosana é o processo de desacetilação da quitina (CARDOSO, 2008; FERRARI, 2008).

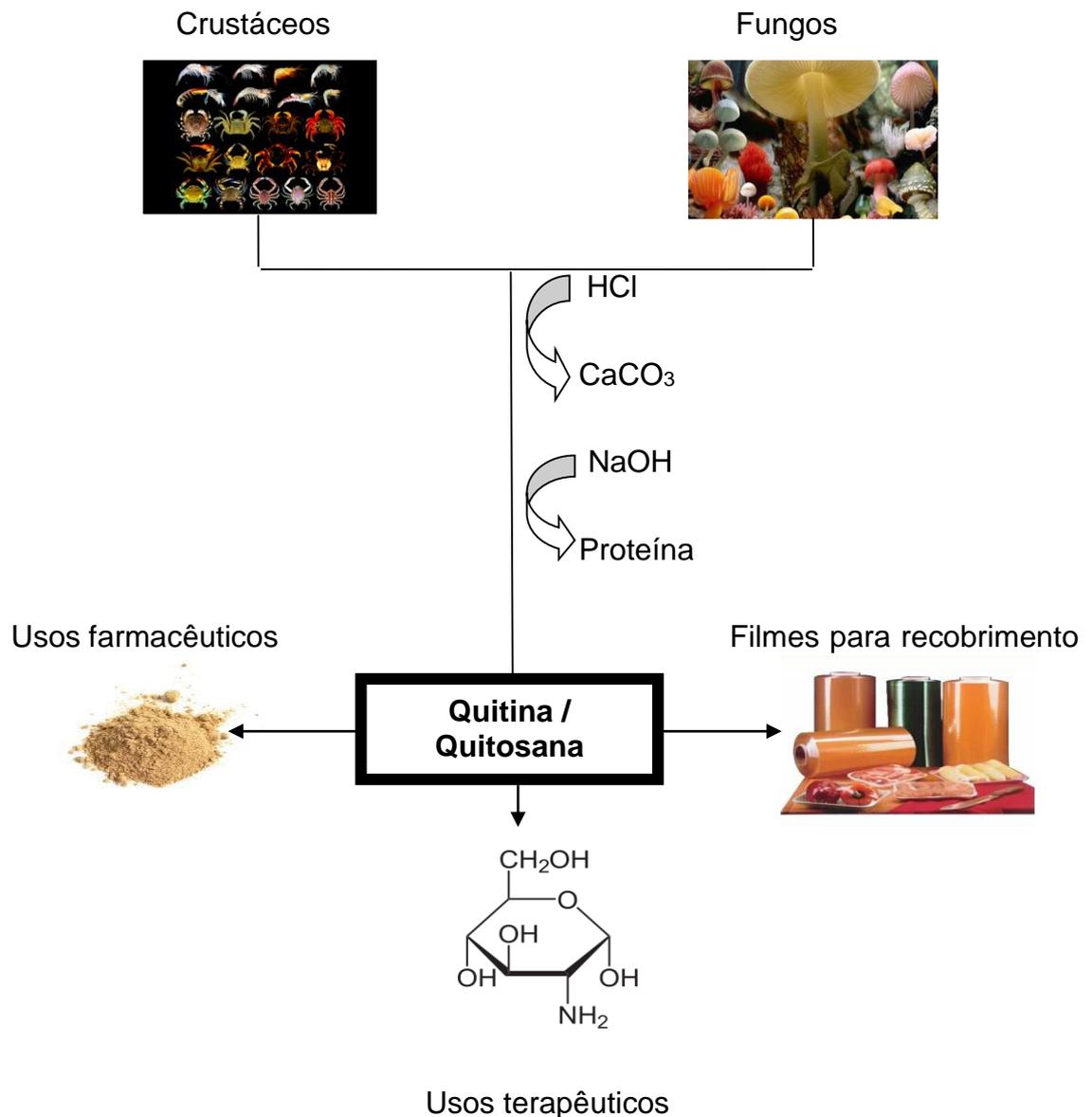
O processo mais comum de desacetilação da quitina para obtenção de quitosana, empregada em laboratórios de pesquisa (Figuras 6 e 7), é aquele realizado em suspensão de solução aquosa de hidróxido de sódio, sendo que a concentração dessa solução, o excesso de álcali, o tempo e a temperatura da reação são variáveis, conforme o procedimento adotado (AZEVEDO *et al.*, 2007).

**Figura 6:** Equação química da reação de desacetilação da quitina para obtenção da quitosana



Como citado anteriormente e diante das propriedades estruturais e funcionais, a quitina e quitosana vêm se tornando bastantes atrativas para uma grande variedade de aplicações em muitos campos, tais como alimentos e nutrição, biomedicina, biotecnologia, agricultura, veterinária e proteção ambiental. Atualmente, a quitosana é produzida em grande escala em vários países e, devido à facilidade de se obter o polímero em várias formas físicas diferentes, muitas aplicações industriais têm surgido. Além disso, provém de matérias-primas de baixo custo, o que torna sua produção em larga escala interessante não só para o seguimento acadêmico, mas também para o setor industrial (VIANA & SILVA, 2013).

**Figura 7:** Esquema de obtenção de quitosana pelo método de desacetilação da quitina (AZEVEDO *et al.*, 2007)



O aumento da disponibilidade dos produtos comerciais, aliados a uma variedade de formas e modificações químicas da quitosana, representa uma grande oportunidade para a comunidade científica e industrial (ILAURO, 2006; LARANJEIRA e FÁVERE, 2009). A dissolução da quitosana dá origem a géis, que podem ser utilizados diretamente ou transformados em outros materiais na tentativa de utilização como biomateriais (SPIN-NETO, *et al.*, 2008). Fatores como pH do solvente utilizado, concentração e peso molecular da quitosana estão diretamente relacionados à viscosidade do gel obtido, bem como às propriedades do biomaterial final.

Segundo Silveira (2014), devido à presença de grupos amínicos, a quitosana é considerada mais versátil quimicamente do que a celulose, haja vista as possíveis substituições nesses grupos. Sua constituição lhe confere solubilidade em solventes como ácidos orgânicos diluídos (acético e fórmico) e ácidos inorgânicos, para originar soluções viscosas, propriedades como polieletrólito e agente quelante e também com possibilidade de formação de filmes, fibras e membranas.

A quitosana possui peso molecular na ordem de  $1,5 \times 10^5$  Dalton, grau de polimerização entre 600 e 1.800, uma extensão entre 60 e 80 % de desacetilação (DAMIAN, 2005).

A taxa da degradação da quitosana é um importante fator a ser considerado para sua aplicação biomédica e farmacêutica. É importante que polímeros como a quitosana possam ser eliminados do organismo após o cumprimento de sua função, e para isso, é necessário que o polímero seja reduzido a fragmentos menores passíveis de sofrer, por exemplo, clearance renal (KEAN e THANOU, 2010; VILLANOVA *et al.*, 2010 citado por VIANA & SILVA, 2013).

A biodegradação da quitosana ocorre de forma lenta, gerando amino açúcares que são facilmente removidos do organismo e atóxicos, não causando efeito colateral (AGNIHOTRI *et al.*, 2004). Tanto a taxa de degradação quanto a sua extensão estão relacionadas com o grau de desacetilação, onde quanto maior este grau menor será a taxa e conseqüentemente a extensão da degradação, afetando por fim o clearance do polímero do organismo (KEAN & THANOU *et al.*, 2010).

Além destas características físico-químicas e da sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e baixa toxicidade, a quitosana apresenta propriedades biológicas que possibilitam sua utilização nas áreas médica e farmacêutica como pode ser visto na tabela 2.

**Tabela 2:** Aplicações biomédicas da quitosana

	<b>Utilização</b>
<b>Campo:</b> Farmacêutico e Medicinal	Efeito protetor contra infecções bacterianas Estimulador do Sistema Imune; Antitumoral Carreador de drogas e DNA Aceleração da cicatrização Pele artificial Cosméticos Inibidor de placa dentária Antioxidante

Fonte: Adaptado de VIANA&SILVA, 2013

A quitosana pode ser facilmente modificada por processos químicos e físicos para preparar derivados de quitosana (obtidos pela inserção de novos grupos funcionais) ou para se obter conformações diferentes do polímero (pela preparação de membranas, esferas, nanopartículas, esponjas e fibras). Apesar dos processos de modificação da quitosana (crosslinking, reação de base de Schiff's, dentre outros) já existentes, este trabalho buscou inovar combinando-a à uma classe de substâncias químicas que tem ganhado destaque por suas propriedades e características, os líquidos iônicos (LIs). (CUNHA e BEPPU, 2014).

## 5.8 Biomateriais

De acordo com Weinand (2009), os biomateriais são substâncias ou combinações de substâncias de origem animal ou sintética que podem ser usadas por um período de tempo, como parte ou como um todo de sistemas que tratam, aumentam ou substituem quaisquer tecidos, órgãos ou funções do corpo. Esta definição foi consolidada na Conferência de Consenso em Biomateriais da Europe Society for Biomaterials, realizada em 1986, na cidade de Chester-Inglaterra.

A definição de biomateriais consolidada em 1986, foi considerada insuficiente, pois restringia apenas a materiais não vivos. Diante do exposto, em 1991, foi realizada a Segunda Conferência para o Consenso da Definição de Biomateriais, redefinindo-se para “materiais com propósito de interagir com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou repor qualquer tecido, órgão ou função do corpo” (GIL e FERREIRA, 2006; WEINAND, 2009).

Biomateriais inovadores podem fornecer uma promissora nova direção para o tratamento de defeitos ósseos, estimulando um processo de reparo adequado, sem danos aos tecidos adjacentes (MORAES, 2017).

Os biomateriais devem apresentar uma série de características, tais como: *osteocondução*, *osteoindução*, *osteogenicidade*, ser exitinto do organismo em um tempo suficiente para substituição por um novo tecido ósseo, ser hidrofílico, atóxico, apresentar baixo custo, não deve ser carcinogênico e nem antigênico.

### **5.8.1 Classificação dos biomateriais**

Segundo Aquino (2015), os biomateriais podem ser classificados quanto à sua origem (autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos); reação biológica (bioinertes, bioativos, biotoleráveis e reabsorvíveis); propriedade biológica (osteocondutor, osteoindutor, osteogênico e osteopromotor) e natureza química (naturais ou sintéticos).

#### **5.8.1.1 Quanto à sua origem**

Os biomateriais podem ser autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos. Nos *autógenos* o material orgânico a ser implantado é proveniente do próprio indivíduo (osso esponjoso, por exemplo), tendo como vantagem por exemplo a possibilidade de manutenção da viabilidade celular (ALMEIDA *et al.*, 2007). A grande desvantagem desse biomaterial, consiste em na quantidade insatisfatória para preenchimento, como consequência ocasiona lesões no local doador, aumentando o risco de infecção e hematomas no local (TAGA, 1996).

Quando o material a ser implantado é proveniente de outros indivíduos da mesma espécie, chamamos de alógenos. Podendo ser obtido de cadáveres. A vantagem principal desse tipo de enxerto é a eliminação de uma região doadora. Embora seja viável a implantação, esse processo oferece riscos de contaminação e rejeição no ato da implantação (KAYAIGA, MILLER e GUDINO 1991 e STEVES, 2008 citado por AQUINO, 2015).

Os materiais *xenógenos* são originados de indivíduo de espécie diferente, como por exemplo, o osso de origem bovina utilizado em implantes. Enquanto que os *aloplásticos* são biomateriais sintéticos encontrados comercialmente.

#### **5.8.1.2 Quanto à reação biológica**

Pela interação com o tecido e o meio fisiológico, os biomateriais são divididos em: bioinertes, bioativos, biotoleráveis e reabsorvíveis. Os materiais *bioinertes* são aqueles que são aceitos pelo organismo, onde não há, praticamente, liberação de nenhum tipo de componente tóxico que possa reagir com os tecidos vizinhos (PIRES, 2010). Contudo em 1986, na Inglaterra foi realizada a Conferência da Sociedade Europeia para Biomateriais, onde ficou determinado que o termo *bioinertes* não deveria mais ser utilizado, uma vez em que todo material utilizado leva algum tipo de resposta ao tecido hospedeiro. No entanto, o termo bioinerte ainda é comum nas descrições dos biomateriais. (AQUINO, 2015).

Os materiais *bioativos* são aqueles que permitem a osteointegração do tecido ósseo, por ligação química, na ausência de invólucros fibrosos. Os materiais bioativos ainda permitem a osseointegração por promover uma resposta biológica particular na interface do material que procede da união entre o tecido e o material implantado. Os principais materiais dessa classe são: os vidros e vitrocerâmicas à base de fosfato de cálcio, hidroxiapatita (HA) e os compostos de fosfato de cálcio.

Os materiais *biotoleráveis* são aceitos apenas pelo organismo, ou seja, tecidos adjacentes, desenvolvidos na camada envoltória do tecido fibroso, não permitem a inserção desses materiais e, quanto for à espessura dessa camada menor será a tolerabilidade dos tecidos ao material implantado. Os polímeros sintéticos e a grande maioria dos metais são considerados biotoleráveis (CAMILO, 2006).

### **5.8.1.3 Quanto à propriedade biológica**

Nesse tipo de classificação, o biomaterial pode ser: *osteocondutor*, *osteoindutor*, *osteogênico* e *osteopromotor*. A *osteocondução* é a capacidade que alguns materiais têm de conduzir a formação óssea na superfície quanto implantados no tecido ósseo (CARVALHO *et al.*, 2010).

A *osteocondução* ocorre quando os espaços e/ou poros existentes na estrutura do biomaterial são preenchidos por vasos, promovendo, a indução da deposição do osso imaturo na estrutura (MUSTER, 1993). A *osteocondução* acontece pela formação de um novo osso, ou seja, alguns materiais tem a capacidade de formar tecido ósseo quando inseridos em tecidos não ósseos pelo recrutamento de células imaturas.

A ação da *osteogênese* é designada pela capacidade que o material possui de formar matriz óssea pelas células vivas e remanescentes no enxerto do biomaterial (CARVALHO, *et al.*, 2010). Enquanto que o processo osteopromotor é caracterizado pelo isolamento anatômico de um local, por meios físicos (membranas ou barreiras) permitindo a seleção e desenvolvimento de um grupo de células, predominantemente células *osteoblásticas* (NOVAES, 2002).

### **5.8.1.4 Quanto a sua ação osteoblástica**

Pela sua natureza, os biomateriais podem ser classificados em: naturais ou sintéticos. O colágeno puro ou misturado com outros compostos e o osso retirado do próprio indivíduo ou de outro, ou até mesmo de uma fonte de animal (como osso bovino), são considerados biomateriais naturais. Por sua vez, os biomateriais sintéticos podem ser considerados como: metálicos, poliméricos e compósitos (PIRES, 2010).

## **5.9. Biomateriais poliméricos**

A palavra polímero é originada pela junção de duas palavras gregas *poli* (muitas) e *mero* (partes). Portanto o polímero consiste na formação de

macromoléculas de elevada massa molar (ordem de  $10^3$  a  $10^6$  g/mol), formadas por milhares de unidades de repetições, designados meros, ligadas entre si por ligações covalentes (CANEVAROLO, 2002). Os polímeros são classificados em *homopolímeros* quando a cadeia apresenta apenas um tipo de mero, e *copolímeros* quando a cadeia principal é constituída por duas ou mais unidades repetidas de meros (SILVA, 2003).

O âmbar, a seda, a celulose, o amido e a borracha natural foram os primeiros materiais poliméricos de origem natural a serem utilizados pelo homem. Os polímeros sintéticos surgiram a partir do século XVIII com a evolução da tecnologia e a síntese da Química Orgânica. No entanto, o primeiro polímero sintético totalmente sintético só foi criado em 1907 por Leo Baekeland. Esse polímero foi desenvolvido através de uma reação com o fenol e formaldeído, originando o Baquelite. A aplicação de materiais poliméricos como biomaterial ocorre em virtude de suas propriedades mecânicas serem semelhantes aos sistemas biológicos, fácil produção, excelente biocompatibilidade, são degradáveis, pode formar uma variedade de compostos por reação de polimerização (BARBANTI, ZAVAGLIA e DUEK, 2005). Além disso, pode se modificar para atender às diferentes situações que o material venha a requerer (SUNH, 1998 e SHRIDHAR 2003 citado por AQUINO, 2015).

Os polímeros sintéticos são obtidos a partir da polimerização de diversos monômeros que satisfazem à composição do material. Os plásticos, as borrachas e os materiais fibrosos são considerados polímeros sintéticos (MATSUI, MUNARO e ACKCELROD, 2010). Os polímeros sintéticos podem ser biodegradáveis e não biodegradáveis. O polietileno, polipropileno, fluoropolímeros, poliamidas, poliácridatos e poliésteres são exemplos de alguns polímeros sintéticos que não são biodegradáveis.

As principais vantagens desses materiais consistem na biocompatibilidade, biodegradação, exibe superfície hidrofóbica, não sofrem degradação (FERNANDES, 2009). Além disso, proporcionam uma síntese fácil, produção viavelmente econômica e estabilidade térmica melhor que os polímeros naturais (SIONKAWSKA, 2001 citado por AQUINO 2015).

As desvantagens dos materiais sintéticos são: baixas resistências mecânicas, ao longo do tempo, sofrem redução de tamanho e pode favorecer reação tóxica devido a liberação de produtos ácidos (ABUKAWA 2006).

Os polímeros naturais podem ser obtidos de fontes naturais, seja de origem animal ou vegetal. Nos polímeros naturais de origem animal tem-se o colágeno, a quitina, a quitosana, queratina, seda e elastina; enquanto que os de origem vegetal podem ser encontrados no amido, celulose e pectina (SIONKAWSKA, 2001 citado por AQUINO 2015).

Os polímeros naturais apresentam uma vasta aplicação na área biomédica devido à semelhança estrutural com os componentes dos tecidos, não apresentam toxicidade, são biocompatíveis e biodegradáveis, podem absorver água, é facilmente alterado, baixo custo e fácil acesso (VEIGA, 2011 e KAPLAN 1998). As desvantagens desses materiais consistem na dificuldade em avaliar a taxa de degradação *in vivo*, baixa resistência mecânica, elevada resposta fisiológica e alto potencial para rejeição (HAYASKSI 1994 citado por AQUINO, 2015).

Dos biopolímeros estruturais e de reservas energéticas os mais importantes são os polissacarídeos (AMARAL, 2003). Esses materiais são formados por unidades básicas denominadas monossacarídeos, unidos por ligações glicosídicas. Os polissacarídeos podem ser obtidos a partir de algas, plantas, frutas, tubérculos, cereais e sementes.

## **5.10 Quitosana em biomateriais de uso odontológico**

Na área odontológica, este biomaterial foi apresentado primeiramente na forma de gel, obtido a partir de diferentes granulações e concentrações do pó da quitosana, e passou-se a avaliar a possibilidade de sua utilização em sítios cirúrgicos ou em terapia periodontal não cirúrgica. Os autores também descrevem que a apresentação do gel pode variar de acordo com a relação entre o polímero e o solvente, obtendo-se assim as diferentes consistências desejadas, de acordo com as diferentes concentrações utilizadas (SPIN-NETO *et al.*, 2008).

Estudos atuais têm mostrado a perspectiva de incluir esse biomaterial em cimentos dentários, colutórios, e dentre outras matérias odontológicas. A quitosana é um biopolímero insolúvel em água, podendo assim, ser incluído em materiais

utilizados na odontologia restauradora (SILVA *et al.*, 2006; TAVARIA *et al.*, 2013). A adição de quitosana no cimento de ZnO e nano-hidroxiapatita potencializou a regeneração óssea e diminuiu a inflamação (PIRES, 2010; HABITIZ, 2016; DANTAS; J *et al.*, 2016).

Apesar das inúmeras aplicações já existentes para a quitosana em produtos orais, outros usos poderão incluir a sua utilização em materiais onde a interação com outras substâncias seja potencializada. Uma delas seria a sua inclusão em gutta-percha, cimentos e filmes para limpeza dentária. O uso de derivados de quitosana (quitosana funcionalizada) em aplicações orais também pode constituir um benefício adicional, pois a funcionalização não só aumenta a solubilidade como diminui a potencial toxicidade (TAVARIA *et al.*, 2013).

Dentre as inúmeras propriedades biológicas descritas para a quitosana, a capacidade antioxidante, antimicrobiana, inibição da formação de biofilmes, anti-inflamatória e cicatrizante são talvez as mais relevantes para a odontologia. (TAVARIA *et al.*, 2013). Segundo Decker *et al.*, (2005) citado por Tavarria (2013), as aplicações da quitosana e seus derivados na área da odontologia, devem-se essencialmente às suas propriedades bioadesivas, viscosas, permeabilizantes, antimicrobianas e anticariogênicas que promovem a liberação prolongada de medicamentos na cavidade oral mostrando eficácia e potencial no tratamento de doenças periodonticas/candidíases orais/mobilidade dentária e na redução da placa dentária.

A aderência de bactérias orais na superfície do dente leva à formação de placa. Acredita-se que a adesão entre as bactérias e a superfície dentária seja decorrente de interações eletrostáticas e hidrofóbicas. Grupos de aminas positivamente carregadas de derivados de quitosana podem ativamente jogar contra essas interações e prevenir a formação da placa. Com o objetivo de desenvolver um novo material que satisfaça as exigências dos produtos de saúde bucal, os pesquisadores exploraram as aplicações de quitosana em dentifrícios devido às suas boas propriedades antimicrobianas e boa capacidade de gelificação sem a adição de conservantes (ENEL, McCLURE, 2004)

Nesse sentido, Mohire *et al.*, (2010) desenvolveram cremes dentais com base em quitosana com melhor desempenho em carnes orais inibindo o crescimento de

microrganismos responsáveis por carieiras (*Streptococcus mutans*) e gengivite (*Porphyromonas gin-givalis*). As pastas de dentes de polietileno à base de quitosana mostraram-se promissoras como um potencial produto de higiene oral com atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias aumentadas (DIVAKAR *et al.*, 2017).

Devido às propriedades de biocompatibilidade e biodegradabilidade, este polímero pode atuar como material substituto ósseo que, ao longo do tempo, vai sendo substituído por osso natural. Polímeros de quitosana são constituídos por arranjos paralelos de ligações de hidrogênio que conferem melhores propriedades mecânicas, com alta resistência a cargas, bem como estabilidade ao enxerto, características extremamente importantes especialmente nos estágios iniciais de formação óssea (MUZZARELLI e MUZZARELLI R, 2002).

**Tabela 3:** Produtos já existentes no mercado à base de quitosana.

<b>Produto</b>	<b>Ação Proposta</b>	<b>Referências</b>
Gel de quitosana	Tratamento de periodontite crônica	Akincibai <i>et al.</i> (2007); Boynueğri <i>et al.</i> (2009)
Hidrogéis	Tratamento de aftas	Pignatello <i>et al.</i> (2009)
Filmes	Atividade antifúngica	Şenel <i>et al.</i> (2000)
Micropartículas quitosana/Flúor	Aumentar a absorção de flúor, proteção a cáries	Keegan <i>et al.</i> (2012)
Membranas	Regeneração tecidual, periodontite	Ho <i>et al.</i> (2010)
Cimentos endodônticos	Regeneração óssea e diminuição da inflamação	Li <i>et al.</i> (2009)

Colutórios	Redução da placa bacteriana e do número de <i>S. mutans</i>	Sano <i>et al.</i> (2002, 2003) Bae <i>et al.</i> (2006)
Cones	Material de obturação dos canais radiculares	Jia e Alpert (2007)
Dentifrício	Efeito antimicrobiano sobre biofilme oral	Efstratiou <i>et al.</i> (2007); Verkaik <i>et al.</i> (2011)
	Redução da descalcificação à volta de braquetes dentários	Uysal <i>et al.</i> (2011)
Chip dentário	Tratamento da periodontite	Jothi <i>et al.</i> (2009)
Pastilha elástica	Redução do número de <i>S. mutans</i> na cavidade oral	Hayashi <i>et al.</i> (2007a, 2007b)
	Efeito antimicrobiano	Miao <i>et al.</i> (2009)

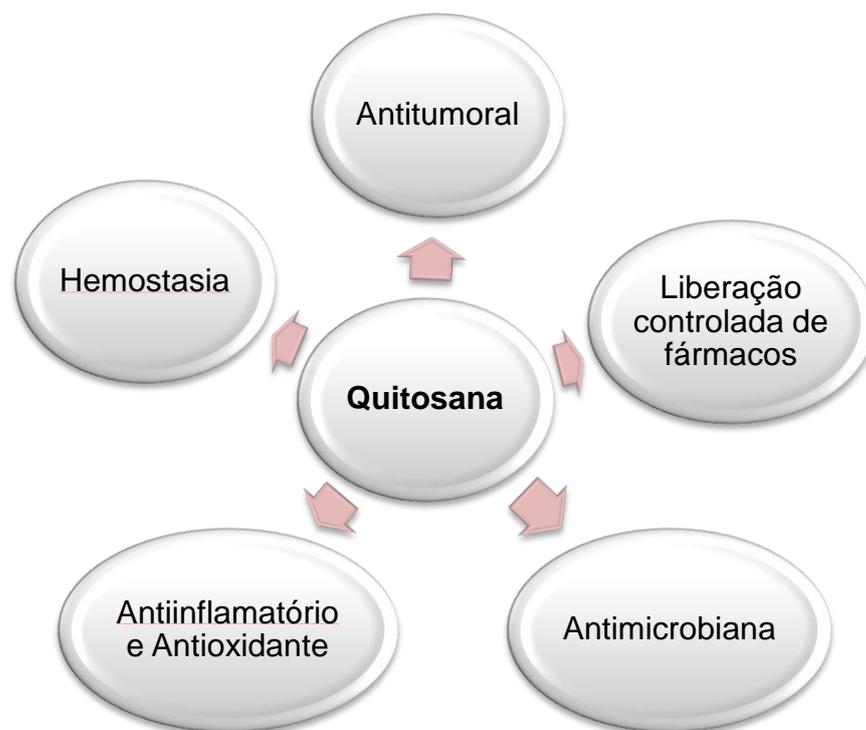
Fonte: TAVARIA *et al.*, 2013

Conforme mostrado na figura 11, entre as aplicações apresentadas pela quitosana estão: ação antimicrobiana (bactericida, bacteriostática, fungicida e fungistática), antitumoral, agente anticoagulante, agente hemostático, imunoestimulador, agente cicatrizante, antiinflamatório, modulador das funções renais, antiviral, antioxidante, redutor dos níveis colesterolêmicos (DHILLON *et al.*, GAVHAN; GURAV; YADAV, 2013, citados por MARAGON, 2015).

Os cimentos dentários são uma parte crucial do tratamento odontológico, entretanto, devido à natureza perigosa e redução da eficiência biológica de alguns dos materiais usados, são necessárias alternativas mais novas e mais seguras,

particularmente aquelas que possuem maior atividade antimicrobiana do que suas contrapartes tradicionais. O cimento contendo quitosana, apresenta maior atividade antimicrobiana do que a mistura tradicional de óxido de zinco / eugenol, é capaz de induzir. Determinação precisa do potencial antimicrobiano dos cimentos dentais é um passo crítico no desenvolvimento de novos materiais de saúde bucal. (COSTA, *et al.*, 2013).

**Figura 8:** Propriedades biológicas da quitosana



Além das propriedades mencionadas acima, as propriedades antimicrobianas inerentes, biodegradabilidade e biocompatibilidade tornam a quitosana uma escolha popular para aplicações de engenharia de tecidos. (SAAD, *et. al.*, 2017). A aderência de bactérias orais na superfície do dente leva à formação de placa. Acredita-se que a adesão entre as bactérias e a superfície dentária seja decorrente de interações eletrostáticas e hidrofóbicas. Grupos de aminas positivamente carregadas de

derivados de quitosana podem ativamente jogar contra essas interações e prevenir a formação da placa (ENEL, McCLURE, 2004).

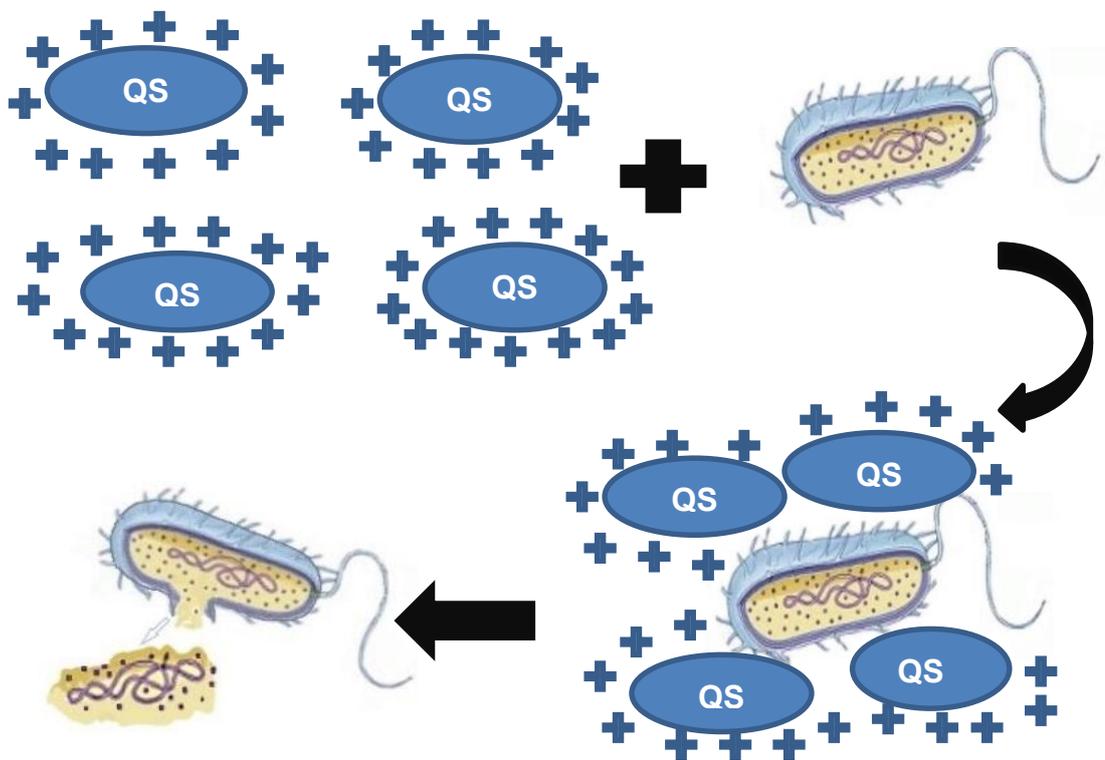
Sistemas micro / nanoparticulados baseados em quitosana têm sido extensivamente utilizados como potenciais dispositivos de liberação de fármacos (AGNIHOTRI, MALLIKARJUNA, AMINABHAVI, 2004). O peso molecular e o grau de acetilação são as duas maiores propriedades da quitosana que afetam seu uso como uma molécula de matriz para liberação de fármaco. Essas propriedades afetam sua solubilidade e hidrofobicidade aquosas, alterando, assim, suas eficiências de encapsulação de fármacos (SANNAN, KURITA, IWAKURA, 1976). Alguns exemplos são antibióticos, tais como gentamicina, que pode ser liberada a partir de cimentos de fosfato de cálcio e de compósito hidroxiapatita/colágeno, norfloxacin e ciprofloxacina, liberados a partir de compósito de hidroxiapatita/colágeno, e agentes antineoplásicos como cisplatina, liberada a partir de fosfato de cálcio (MARTINS, 2000).

A quitosana também exibe uma variedade de características que aumentam sua utilidade como veículo carreadores de fármacos. Uma propriedade importante da quitosana, com implicações na entrega de medicamentos, é sua natureza mucoadesiva e a capacidade de abrir transitoriamente as junções do epitélio da luz (SAAD, *et al.*, 2017). Por esta razão, também tem sido explorado como material de revestimento em várias formulações baseadas em nanopartículas (RODRIGUES, *et al.*, 2012). Outra propriedade da quitosana que permite sua utilização como transportador de fármaco e molécula de revestimento é a disponibilidade de grupos funcionais que facilitam as modificações químicas (PARK, *et al.*, ZHANG *et al.*, 2010). A quitosana também é insolúvel na maioria dos solventes orgânicos limitando seu uso para encapsulação e liberação de drogas hidrofóbicas (NISHIMURA *et al.*, 1991)

Segundo Maragon, (2015) três mecanismos foram propostos para explicar a atividade antibacteriana da quitosana. O mais aceito atualmente consiste na interação entre as moléculas da quitosana carregadas positivamente, devido à presença de grupos amino protonados e a superfície bacteriana carregada negativamente. Essa interação causa o rompimento da membrana celular levando ao extravasamento dos constituintes intracelulares e, conseqüentemente a morte da célula, como exemplificado na figura 12.

Um segundo mecanismo de ação da quitosana está relacionada com a capacidade de oligômeros de quitosana de atravessar a parede celular de bactérias, inibindo o RNAm e a síntese proteica através da ligação direta da quitosana ao DNA do microrganismo, interferindo assim na maquinaria celular. (HADWIGER *et al.*, 1981; HOOVER; KNORR, 1992 e SEBTI *et al.*, 2005, citado por MARAGON, 2015).

**Figura 9:** Efeito antimicrobiano da quitosana



Fonte: MARAGON, 2015 (adaptado)

O Terceiro mecanismo proposto está relacionado à capacidade de quelação de metais da quitosana, não sob condições ácidas, mas em pH neutro, especialmente em derivados de quitosana com modificações nos grupos lipofílicos. Neste caso, a quitosana liga-se a metais presentes na parede celular dos microrganismos e limita a passagem de nutrientes essenciais da vida da célula bacteriana, sendo a hidrofobicidade e a ação quelante responsáveis pela atividade antimicrobiana (ROLLER e COVILL, 1999; HELANDER *et al.*, 2001 e WANG *et al.*, 2005 citado por MARAGON, 2015).

## 5.11. Biomateriais Compósitos

Segundo Ashby (1993) citado por Aquino (2015), o avanço de tecnologia moderna tem impulsionado o desenvolvimento de materiais que apresentam propriedades superiores às fornecidas pelos materiais já existentes, como: ligas metálicas, cerâmicas e polímeros. Essas lacunas vêm sendo supridas pelo desenvolvimento de novos materiais, denominados materiais compósitos.

A combinação de dois ou mais componentes com fases distintas, pode ser considerados como um material compósito, cujas propriedades apresentam melhorias em relação às características dos seus componentes iniciais (CALLISTER, 2013 e CUPERTINO, 2009).

De acordo com Weinand (2009), os materiais compósitos são formados por uma matriz e um reforço. A matriz é considerada a fase mais fraca e contínua, enquanto que o reforço à fase mais resistente e dispersa, sendo separados por uma interface de fundamental importância. Assim, a fase reforço se dispersa na fase matriz. Segundo Cupertino (2009), a fase reforço geralmente é constituída por fibras ou partículas e a matriz por materiais poliméricos, proporcionando rigidez e reforço ao composto e, quanto maior a quantidade de reforço, maior será a resistência do compósito formado.

Os materiais compósitos apresentem uma série de vantagens em relação às outras classes de materiais, dentre as propriedades, estão: menor densidade, menor susceptibilidade à fratura por fadiga, corrosão menor que a dos materiais metálicos, não são magnéticos. Além disso, podem ser cortados, moldados e usinados para se adaptarem às necessidades existentes (ORÉFICE e PEREIRA 2006). Essas características dependem das propriedades dos constituintes dos materiais utilizados pra fazer o compósito (WEINAND, 2009 citado por AQUINO 2015).

Segundo Maragon (2015), a interação entre duas substâncias pode ser classificada como: *sinérgica*, *indiferente* ou *antagônica*. Diz-se que é *sinérgica* quando a somatória dos efeitos na combinação é maior que o efeito isolado das substâncias; *indiferente* quando o somatório dos efeitos na combinação permanece igual aos compostos individualmente e *antagonista*, quando, a somatória dos efeitos na combinação é menor que o efeito isolado. Contudo, esses efeitos estão diretamente

ligados à dosagem de cada substância em conjunto ou individualmente e ao seu mecanismo de ação.

### **5.12 Cimentos com aplicação odontológica**

Segundo Barbosa *et.al.*, (2007), os cimentos pertencem à classe de materiais chamados aglomerantes hidráulicos. Esta denominação compreende as substâncias que endurecem quando misturadas com água, sendo também resistentes à mesma.

Os cimentos odontológicos são biomateriais formados pela mistura de diferentes componentes: pó e líquido que em estado fluido são aplicados entre duas superfícies. Em geral a reação entre os componentes é uma reação ácido-base após a qual adquirem a resistência (consistência) necessária para a sua utilização (conforme mostra a figura 19), como protetores pulpares, como restauração permanente, temporária ou como agente de cimentação.

Os adesivos dentários, comumente conhecidos como cimentos, são materiais duros e quebradiços formados pela mistura de pó e líquido juntos. São cimentos resinosos ou cimentos à base de ácido. Estes são utilizados para uma variedade de aplicações odontológicas e ortodônticas, incluindo o uso como agentes cimentantes, agentes de proteção da polpa ou material de revestimento da cavidade. Ionômeros de vidro, cimentos modificados por resina, compômeros e compósitos estão entre os materiais restauradores dentários da cor do dente disponíveis comercialmente (SAAD, *et. al.*, 2017).

Os cimentos odontológicos comercializados atualmente contém uma ficha técnica disponibilizada pelo fabricante (uma espécie de bula de medicamento), as quais devem fornecer algumas informações como: apresentação (massa do pó e volume do componente líquido); composição de cada uma das fases; indicações e contraindicações; precauções e advertências; modo de usar (manipulação); cuidados de conservação e dados do fabricante (nome, endereço, CNPJ, responsável técnico com respectivo registro profissional no conselho competente, números de inscrição estadual da empresa e cadastro na ANVISA).

## **6. MATERIAS E MÉTODOS**

### **6.1 MATERIAIS**

Foram utilizados os seguintes reagentes para obtenção dos cimentos em estudo:

- Polímero quitosana;
- N-metilimidazol;
- 3-cloropropiltrimetoxissilano;
- Clorofórmio, acetona, éter dietílico, diclorometano e hidróxido de sódio;
- Água destilada;
- Solução de ácido clorídrico;
- Hidroxiapatita;
- Monopersulfato de hidrogênio e potássio;
- Óxido de zinco;
- Tetrametiletenodiamina (TEMED);
- Solução tampão de sódio fosfato;
- Polietilenoglicol (PEG)

### **6.2 CARACTERIZAÇÕES**

Os materiais derivados da modificação química da quitosana, foram caracterizados por técnicas físico-químicas, a fim de evidenciar as alterações na estrutura do polímero a partir da utilização do líquido iônico.

#### **6.2.1 Análise Térmica**

A análise térmica diferencial (DTA) é uma técnica que se baseia na medida de diferença de temperatura de uma amostra comparada com uma substância inerte (referência), submetidas a um aquecimento ou resfriamento. Quando submetidos a um tratamento térmico, os polímeros podem exibir mudanças de comportamento, especialmente no que tange modificações em termos estruturais, marcados

principalmente por quebra de ligações químicas das cadeias principais e laterais, culminando em um ganho ou perda de massa em relação à temperatura. As principais aplicações dessa técnica na área farmacêutica, quando em atmosfera inerte, são para avaliação da estabilidade térmica de fármacos, do processo de volatilização e do teor de água na molécula (ARMIJO *et al.* 2004; USP 30,2007 citado por MARTINS, 2008)

A análise térmica foi realizada utilizando um equipamento Mettler Toledo - TgA / DSC1 Star, onde a temperatura inicial foi de 25°C e temperatura final de 700°C para a quitosana pura e 800°C para quitosana funcionalizada. A razão de aquecimento foi de 10°C/ minuto (padrão), em ambiente de nitrogênio.

### **6.2.2 Análise Elementar – CHN**

A técnica de análise elementar é um procedimento que tem por finalidade detectar os elementos químicos presentes em uma substância, assim como definir a proporção entre esses elementos. Baseado no método de Pregl-Dumas, as amostras são sujeitas à combustão e através dos gases desprendidos a partir da decomposição, torna-se possível determinar a composição percentual em massa dos elementos.

A análise elementar - CHN das amostras referentes ao material polimérico modificado e a quitosana microcristalina pura foram feitas em duplicatas utilizando um analisador Perkin Elmer, Elementar Analyzer 2400 Series II

### **6.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR**

Embora esse processo seja quantizado, o espectro geralmente aparece com uma série de bandas, em vez de linhas, devido à mudança de nível energia vibracional corresponder a uma série de níveis rotacionais (HAACK, 2010). É um método analítico padrão, frequentemente usado para caracterizar a estrutura de polímeros.

Com o intuito de identificar funções químicas características dos materiais de partida e verificar comparativamente as alterações ocorridas nas moléculas após o processo de incorporação do líquido iônico, a espectroscopia de absorção na região do infravermelho foi realizada.

As amostras foram compactadas para obtenção de pastilhas de KBr. Os espectros no infravermelho foram obtidos utilizando um equipamento Perkim Elmer FTIR BX, na região entre 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$  a partir da vibração dos grupos funcionais quando estes absorvem energia.

#### **6.2.4 Difração de Raios X**

Tem se mostrado uma caracterização importante para fonte de conhecimento da ciência e da indústria. Atualmente é o método de maior interesse no esclarecimento das estruturas, proporcionando uma via prática apropriada para a identificação qualitativa dos compostos cristalinos (SKOOKG, HOLLER e NIEMAN, 2002), sendo amplamente utilizada e extremamente útil como ferramenta de análise qualitativa de estruturas cristalinas e filmes em multicamadas

Para a análise de DRX utilizou-se um difratômetro de Raios-X Shimadzu XRD-7000 com um tubo de cobre com velocidade de varredura 0.05 a 25 graus/mim, raio de 200 mm a 275 mm e potência de 3KW.

### **6.3. METODOLOGIA**

O referido trabalho de pesquisa foi realizado no laboratório de Laboratório de Tecnologia em Líquidos Iônicos suportados, do Instituto de Ciências Exatas e Biológicas (ICEB) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), campus morro do cruzeiro em Ouro Preto – MG, em parceria com Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

A metodologia do seguinte trabalho foi desenvolvida em duas partes: i) abordagem do mapeamento tecnológico de cimentos odontológicos, utilizando um banco de dados de patentes; ii) obtenção e caracterização de cimentos de uso odontológicos derivados da quitosana funcionalizada com líquidos iônicos.

## 6.3.1 ABORDAGEM DO MAPEAMENTO TECNOLÓGICO DE CIMENTOS ODONTOLÓGICOS, UTILIZANDO UM BANCO DE DADOS DE PATENTES

### 6.3.1.1 Definição da base de dados de busca

A base de dados de patentes escolhida para a realização desse trabalho foi o *Orbit*®. Essa é uma ferramenta paga, de busca de dados de patentes, que apresenta uma interface amigável com o usuário, além de contar com a diária atualização de sua base de dados.

Existem outras bases de dados públicas, tais como *Lens* e *Google Patents*. Entretanto as informações contidas nessas bases de dados são atualizadas com uma menor frequência se comparado ao *Orbit*. Existem também as bases de dados dos escritórios oficiais de patentes, como a base de dados do INPI, do USPTO, do escritório australiano, dentre outros.

### 6.3.1.2 Definição do Critério de Pesquisa

A estratégia utilizada para a busca de patentes foi a partir da CIP, pois ela define muito bem o campo tecnológico a ser buscado. O presente trabalho utilizou a CIP **A61K6/02**, por ser o grupo correspondente a:

- **A** – Necessidades humanas;
- **A61** – Ciência médica ou veterinária, higiene;
- **A61K** – Preparações médicas, dentárias;
- **A61K6/00** – Preparações para dentística;
- **A61K6/02** Uso de preparações para dentes artificiais, para preenchimento ou para encapamento de dentes.

### **6.3.1.3 Execução de busca**

O sistema *Orbit*® foi acessado e realizou-se a busca por documentos de patentes, utilizando a CIP A61K06/02, com restrição a palavra-chave “cimento” presente nas reivindicações das patentes. O resultado obtido consistiu num total de 1118 famílias de patentes, levando-se em consideração o intervalo de tempo compreendido entre os anos de 1998 a 2018. Optou-se por utilizar esse banco de dados em função da sua atualização diária, o que nos oferece um amplo seguimento em relação aos depósitos de patentes relacionados à tecnologia de cimentos odontológicos.

Foram avaliados os seguintes dados dos documentos de patente: Principais inventores, evolução dos depósitos de patente, principais depositantes, domínios tecnológicos dos cimentos com aplicação odontológica; países que possuem os maiores números de depósitos de patentes, dentre outros.

### **6.3.1.4 Analogia das informações do banco de dados de patentes**

Foram avaliados os seguintes dados dos documentos de patente: Principais inventores, evolução dos depósitos de patentes, principais depositantes, domínios tecnológicos dos cimentos com aplicação odontológica, países que possuem os maiores números de depósitos de patentes e previsão estatística do número de depósitos de patentes. Todos os documentos de patentes obtidos na busca foram exportados para uma planilha excel®, onde foi realizado toda a analogia dos dados.

O sistema *Orbit*® disponibiliza diferentes campos de informações para cada documento de patente. Entretanto, nem todos os campos de informações continha informações para todos os documentos, ou seja, havia campos vazios. Por esse motivo, e também para facilitar e dar foco à análise das informações, os seguintes campos de informações foram selecionados para serem avaliados (informações mantidas no idioma inglês para que não houvesse nenhum prejuízo devido à tradução):

Quanto ao titular, também denominado titular-proprietário ou depositante, do documento de patente:

- *Assignee* – (Titular)

Quanto aos inventores:

- Nome dos Inventores

Quanto ao título, resumo e reivindicações do documento de patente:

- *Title* (Título);
- *Abstract* (Resumo);
- *Claims* (Reivindicações);

Quanto aos números e datas de depósito, publicação e prioridade:

- *Priority numbers* (Número de Prioridade);
- *Application Number* (Número de Depósito);
- *Publication Number* (Número de Publicação);
- *Application Dates* (Datas de Depósitos);
- *Publication Dates* (Datas de Publicações);
- *Earliest priority country* (País da primeira Prioridade);

Quanto à família e classificação CIP do documento de patente:

- Detalhes da publicação das Famílias de Patentes;
- CIP

De todos os dados contidos no banco de dados, o presente trabalho buscou analisar de forma detalhada, dados contidos no resumo, classificação e reivindicações das patentes.

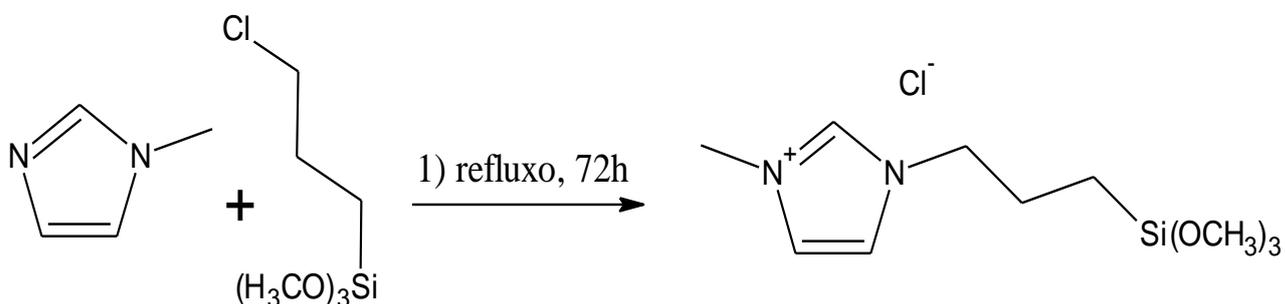
## 6.4 MODIFICAÇÃO QUÍMICA DO POLÍMERO QUITOSANA

### 6.4.1 Obtenção do Líquido Iônico [(MeO)<sub>3</sub>Sipmim][Cl]<sup>-</sup>

O processo de obtenção do líquido iônico foi realizado com base no trabalho de Safari & Zarnegar (2013), onde a primeira etapa encontra-se representada na figura 8.

A reação de síntese se processou a partir de 34,1 mmol de N-metilimidazol (2,7 mL) e de 34 mmol de 3-cloropropiltrimetoxissilano (6,2 mL) para a formação do cloreto de 1 - (trimetoxissililpropil) - 3 - metilimidazólio. Assim sendo, em um balão de fundo redondo tri-tubulado sob atmosfera de argônio foram adicionados os reagentes supracitados nas proporções estabelecidas. A mistura reacional permaneceu sob agitação vigorosa a 100 °C em um sistema de refluxo por 72 horas. O produto resultante foi utilizado no passo seguinte sem qualquer purificação adicional.

**Figura 10:** Síntese do Líquido Iônico



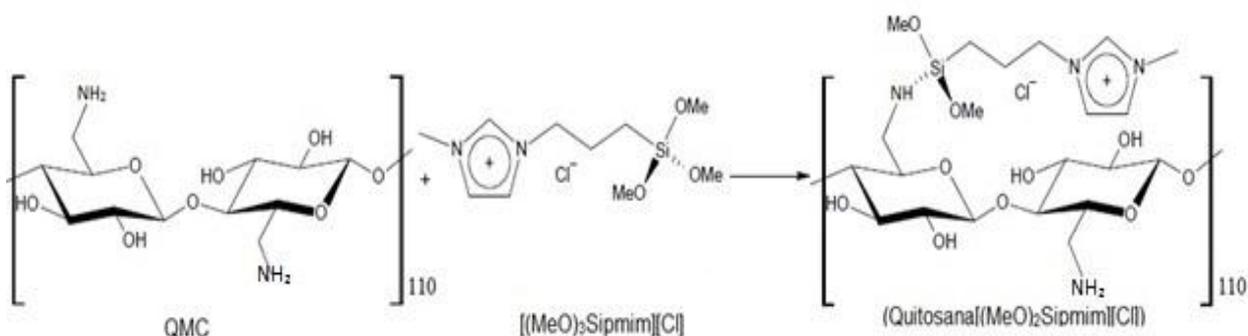
#### 6.4.2 Funcionalização da quitosana com $[(\text{MeO})_3\text{Sipmim}][\text{Cl}]^-$

No que tange a funcionalização da quitosana (figura 11) foram adicionados em um balão de fundo redondo 0,9123g de quitosana, que corresponde aproximadamente 5,66 mmol de monômero de quitosana, juntamente com o líquido iônico previamente obtido na etapa anterior. A mistura reacional permaneceu sob agitação vigorosa por cerca de quarenta e cinco minutos a 120°C.

Decorrido este tempo, o produto obtido dessa mistura, formou uma suspensão, com aspecto de gel de alta viscosidade (gel iônico) impedindo a agitação. Para contornar este impasse, tornou-se necessário inserir no sistema reacional um solvente para auxiliar o movimento.

Dada esta necessidade, o balão da reação foi então retirado do aquecimento sendo deixado em temperatura ambiente por cerca de 2 horas para que o solvente fosse adicionado. Desta forma, 40 mL de diclorometano foram adicionados com auxílio de uma seringa e a reação permaneceu por mais 72 horas em uma temperatura de 90°C. Após este período, o produto foi filtrado e lavado com clorofórmio, acetona e éter dietílico respectivamente. Posteriormente, o mesmo permaneceu a temperatura ambiente para a completa secagem e pesagem, pois assim foi possível verificar matematicamente, a porcentagem de funcionalização do polímero quitosana, que foi em torno de 68,5%,

**Figura 11:** Reação química de funcionalização da quitosana

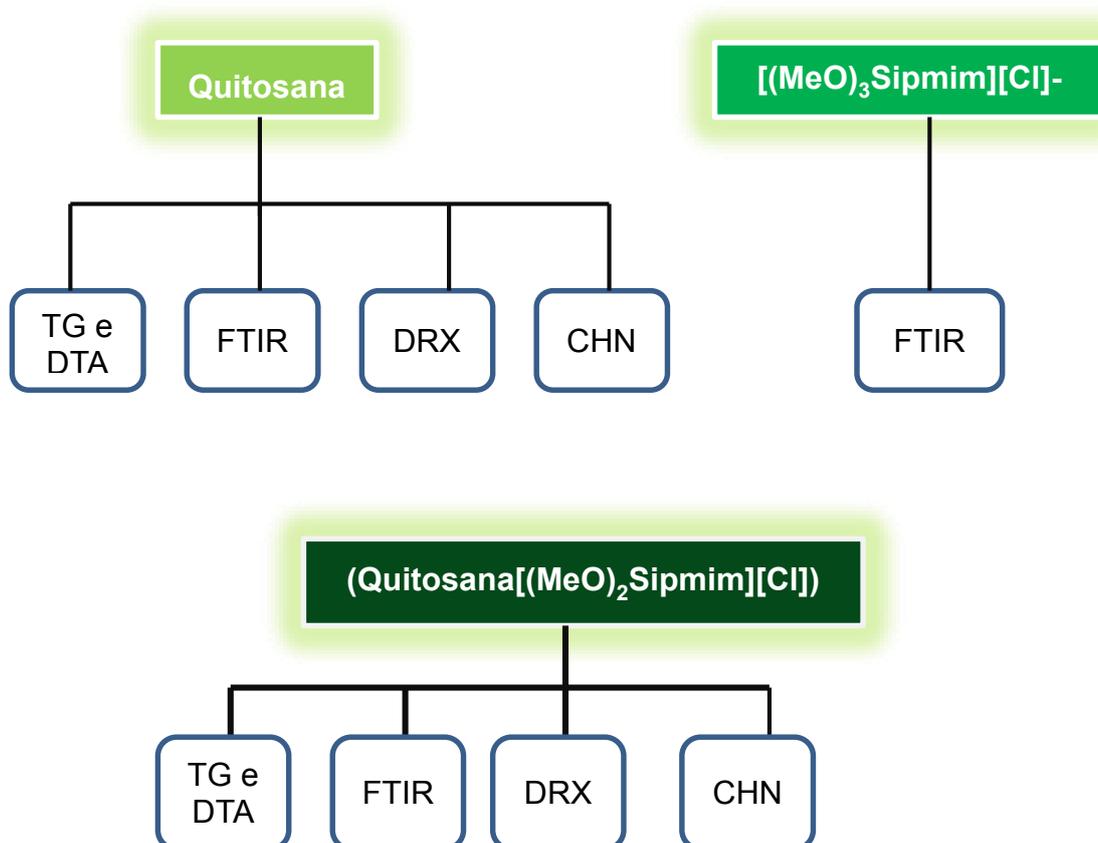


## 6.5 CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE ATRAVÉS DE TÉCNICAS FÍSICO-QUÍMICAS DA QUITOSANA PURA E FUNCIONALIZADA

A produção de cimentos requer técnicas de caracterização necessária para sua identificação de fases desejadas, estrutura material, estabilidade térmica, rugosidade e morfologia do material.

Assim sendo, tanto a quitosana pura, quanto a quitosana modificada com líquidos iônicos, foram caracterizadas por espectroscopia de absorção na região do infravermelho (FTIR), análise térmica diferencial (DTA), difração de Raios X e Análise Elementar CHN, no Laboratório de Análise Térmica do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (Dq/UFMG), a fim de se evidenciar as alterações na estrutura do polímero quitosana a partir da utilização do líquido iônico.

**Figura 12:** Fluxograma das caracterizações do polímero quitosana, do líquido iônico e da quitosana funcionalizada com o líquido iônico.



São análises qualitativas, realizadas para garantir a identidade de determinada substância em uma amostra. Isso geralmente é demonstrado mediante a comparação das propriedades da amostra com uma substância de referência (ICH 2005, citado por MARTINS, 2008).

## 6.6 MANIPULAÇÃO DOS CIMENTOS DE APLICAÇÃO ODONTOLÓGICA

A preparação dos cimentos foi feita em colaboração com o Laboratório de Encapsulamento Molecular e Biomateriais, da Universidade Federal de Minas Gerais (LEMB – UFMG).

Os cimentos manipulados consistem em duas fases: as fases sólida e líquida foram feitas de acordo com a norma ISO 6876 (conforme tabela 4), com a modificação de deixar o cimento com consistência sólida para facilitar a manipulação. Diversas proporções foram testadas. Assim sendo, o que apresentou as melhores características foi selecionado e submetido a subsequente avaliação físico-química.

**Tabela 4:** Componentes dos cimentos odontológicos, a partir da quitosana quimicamente modificada.

CIMENTOS ODONTOLÓGICOS	
Fase sólida	Fase líquida
50,00 mg de	
[Quitosana(MeO) <sub>2</sub> Sipmim][Cl]-	90,00µL de TEMED
50mg de HA	1,320 mL de PBS pH 7,4
25 mg de monopersulfato de hidrogênio	
e potássio (H <sub>3</sub> K <sub>5</sub> O <sub>18</sub> S <sub>4</sub> )	1,50 mg de PEG
50 mg de ZnO	
1 mg de doxiciclina	

Fonte: próprio autor

O cimento ao ser manipulado apresentou um tempo de presa de aproximadamente 6 minutos, sendo este considerado um intervalo de tempo elevado, para um material de uso na cavidade bucal.

Os grupos testados foram: cimento completo com nanopartículas de hidroxiapatita, óxido de zinco, quitosana, persulfato de hidrogênio, doxicilina e 0,14 mL da fase líquida (DHCZ); cimento sem doxicilina (HCZ); cimento sem nanoidroxiapatita (DCZ); cimento sem quitosana (DHZ) e cimento sem óxido de zinco (DHC), a fim de verificar e isso influenciaria no tempo de presa e efeitos de citotoxicidade. Todas as fases líquidas dos cimentos foram preparadas na primeira proporção dos componentes.

## **7. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **7.1 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NO BANCO DE DADOS DE PATENTES**

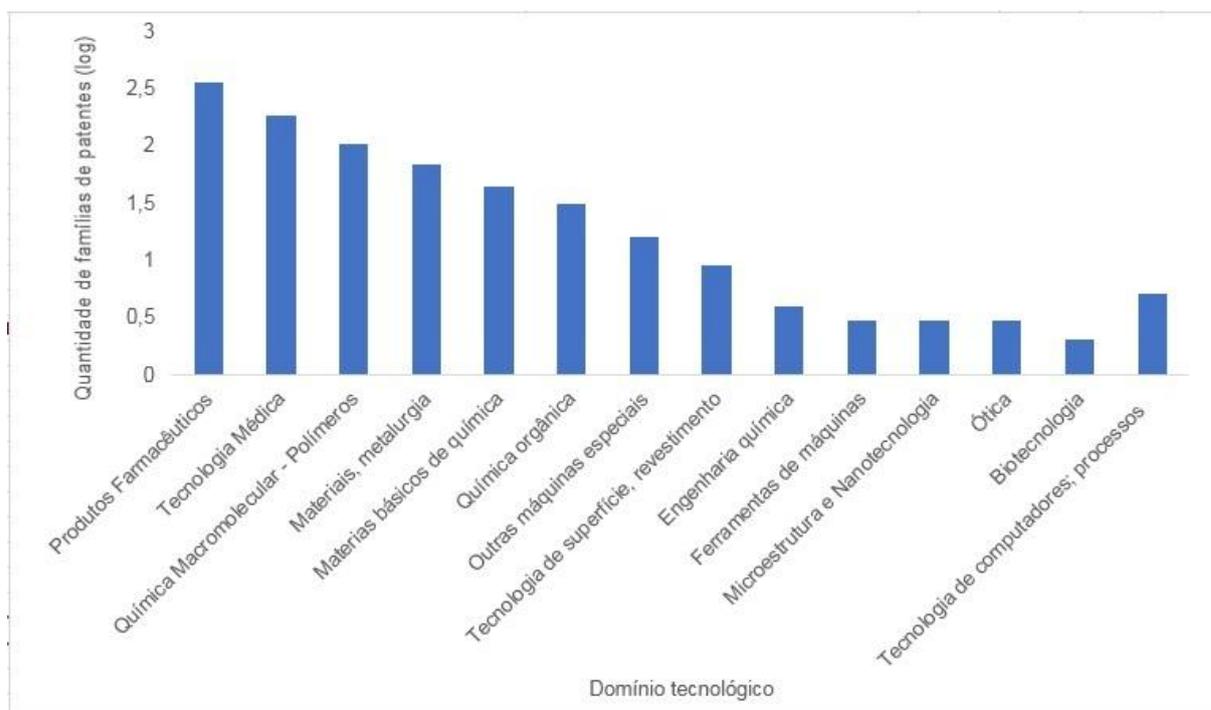
Como citado anteriormente, a Classificação Internacional de Patentes é um sistema de classificação hierárquico no qual detalhes que descrevem a invenção são adicionados em diferentes níveis. Os pedidos são classificados em classes e, em cada classe, há subclasses, grupos principais e demais grupos.

Consiste em uma ferramenta relevante para avaliar a novidade e atividade inventiva dos pedidos de patentes e para compreender os padrões dos depósitos de patentes por área tecnológica. Os depósitos de patentes foram mapeados de acordo com os campos tecnológicos usando a tabela desenvolvida com a metodologia da OMPI que relaciona os símbolos IPC aos seus campos tecnológicos correspondentes. É altamente interessante do ponto de vista tecnológico, a produção de cimentos com finalidade restauradora, cirúrgica ou protética. Os resultados do referido trabalho, foram obtidos através da análise do banco de dados *Orbit®*, levando-se em consideração os anos de 1998 a 2018.

### 7.1.1 Quantidade de famílias de patentes em função do domínio tecnológico

De um modo geral, uma família de patentes é um grupo de invenções que, tal como uma família, estão todas relacionadas entre si, neste caso através da prioridade, ou prioridades, de um documento de patente específico, ou seja, um conjunto de patentes depositadas em diferentes países com o propósito de proteger uma mesma invenção. A principal característica de uma família de patentes é que o direito de prioridade do primeiro depósito é estendido aos demais nos diferentes países em que foram depositadas. O gráfico 1 apresenta os principais campos tecnológicos identificados a partir dos pedidos de patentes de invenção publicados em 2018 ou seja, correlaciona a quantidade de famílias de patentes, em função do domínio tecnológico.

**Gráfico 1:** Quantidade de família de patentes em função do Domínio Tecnológico



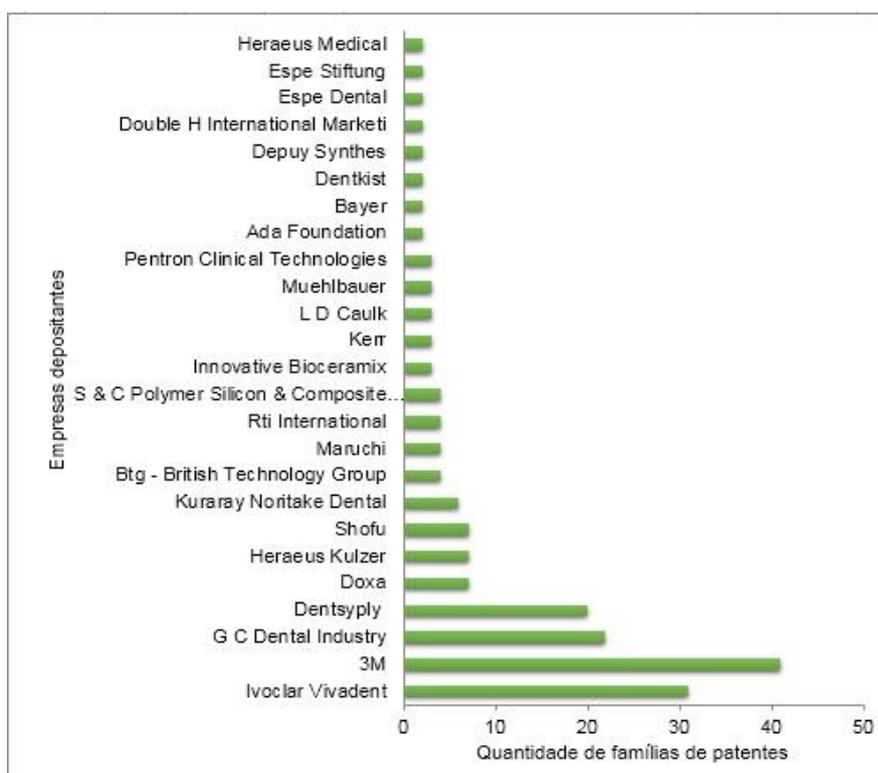
Dos domínios tecnológicos que se destacaram (conforme mostrado no gráfico 1), dois deles estão intimamente ligados ao referido trabalho: produtos farmacêuticos

(no qual podemos incluir os produtos de uso odontológicos) e a química relacionada aos polímeros.

### 7.1.2 Depositantes de patentes de invenção – Empresas depositantes em função da quantidade da família de patentes

Pelos dados obtidos com o mapeamento tecnológico, percebe-se que as empresas de maior destaque em relação à quantidade de famílias de patentes são: Ivoclar Vivadent (empresa americana com sede em Nova York); 3M (empresa americana com sede em Minnesota, nos EUA); GC Dental Industry (com sede em Tokyo no Japão) e Dentsply (situada na Pensilvânia, nos EUA).

**Gráfico 2:** Ranking dos depositantes de patentes de invenção – Empresas depositantes em função da quantidade da família de patentes



### 7.1.3 Principais empresas depositantes de patentes

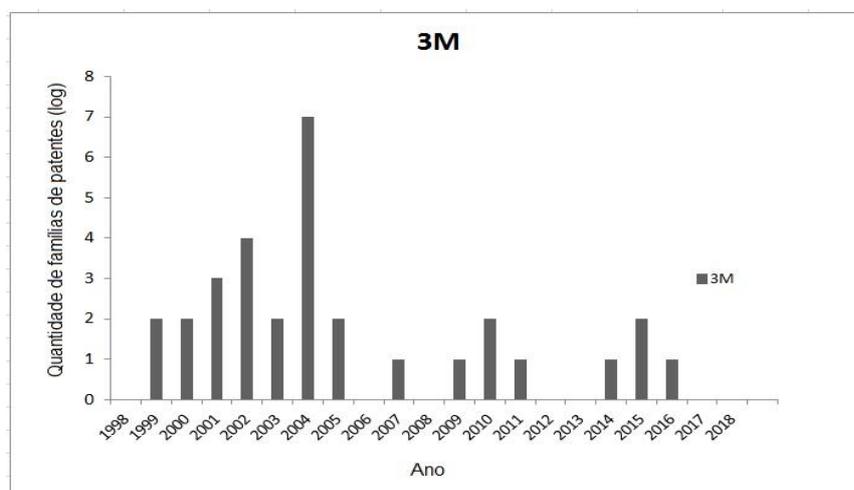
Foi feita uma analogia mais detalhada, em relação às quatro empresas que mais se destacaram no quesito depósitos de patentes (citadas no gráfico 2, mostrado anteriormente) sendo elas: *3M*, *Ivoclar vivadent*, *GC dental industry* e *dentsply*.

#### 7.1.4 3M

É uma multinacional americana, que possui tecnologia diversificada. Atualmente a empresa é composta por unidades reunidas em grandes mercados, dentre os quais podemos citar: saúde; indústria & transporte, possuindo em seu portfólio produtos médicos e dentários, entre outros. Aqui no Brasil, a empresa iniciou suas atividades no ano 1946, em Campinas, no interior paulista. Atualmente o escritório administrativo bem como o maior parque fabril está localizado em Sumaré (SP), além de outras fábricas localizadas em cidades como, Ribeirão Preto, Itapetininga, Manaus, dentre outras.

Em relação à empresa 3M, que apresentou seu pico máximo de quantidade de família de patentes no ano de 2004, passou a ter redução de quase 2/3 dos valores inicialmente apresentados. Nos últimos anos verifica-se ausência total de tais valores.

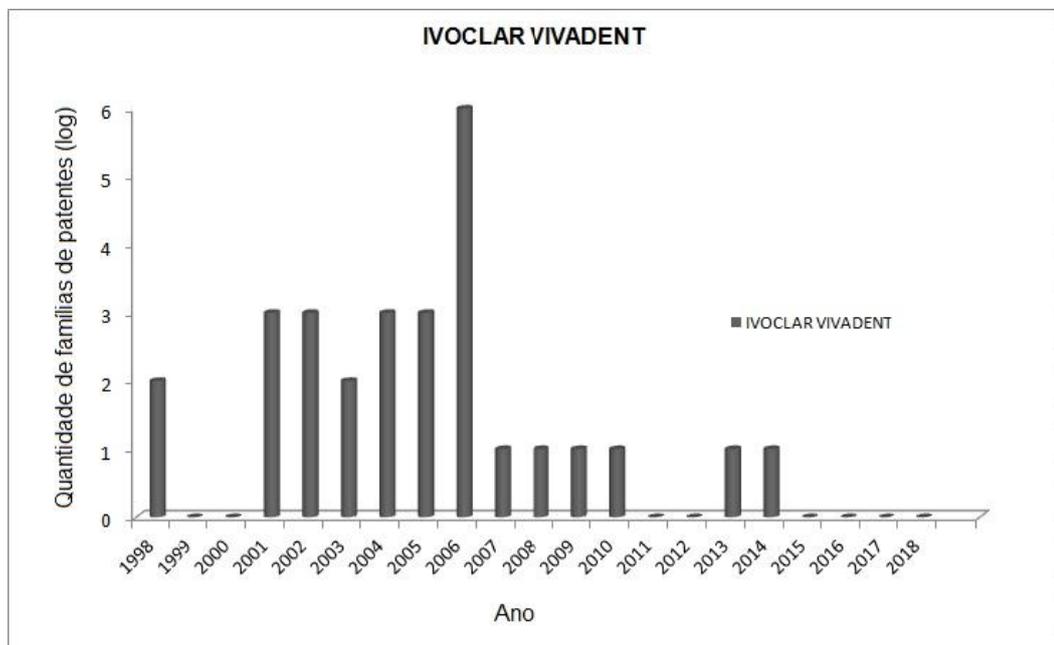
**Gráfico 3:** Principais empresas depositante de patentes – 3M



### 7.1.5 Ivoclar Vivadent

Com sede em Schaan, Principado de Liechtenstein, a Ivoclar Vivadent foi uma empresa privada desde a sua criação que exporta para 120 países, com filiais e escritórios de marketing em 29 países. Opera um dos maiores centros de Pesquisa & Desenvolvimento na indústria odontológica. Contém uma equipe grande de especialistas que visa desenvolver conceitos integrados e cooperar com instituições de renome e universidades.

**Gráfico 4:** Principais empresas depositantes de patentes – Ivoclar Vivadent



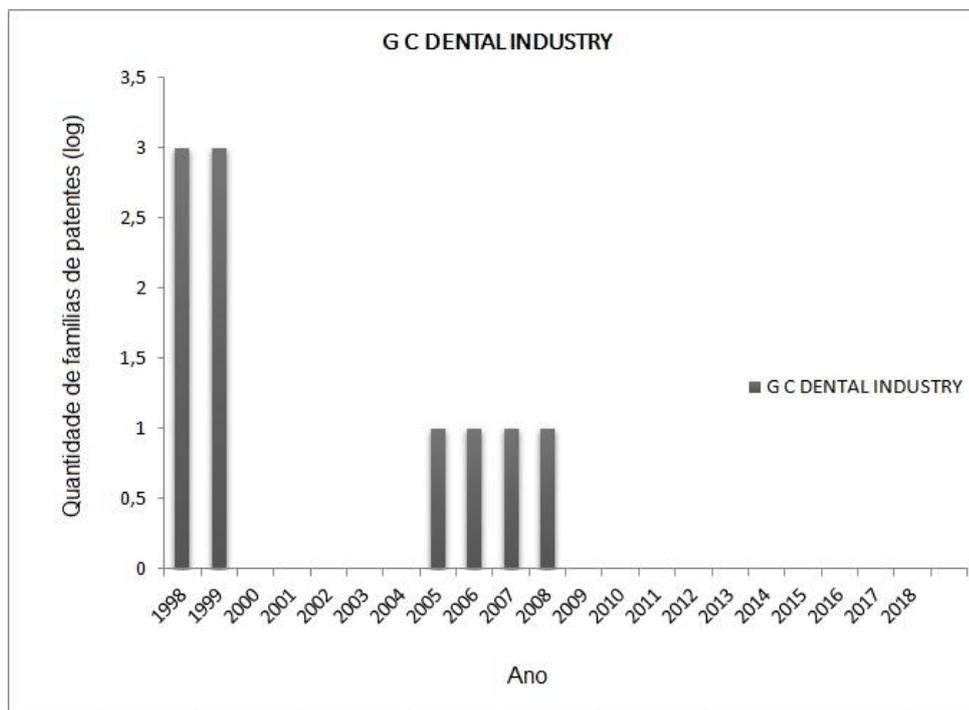
O gráfico 4 referente à Ivoclar vivadent apresentou maiores depósitos de patentes de 2001 a 2006, de modo que em 2006 esses números dobraram. Porém, em meados de 2007, verifica-se um acentuado decréscimo, que persistiu ao longo de alguns anos. Nos últimos anos, pode-se perceber que praticamente não houve depósito de patentes.

### 7.1.6 GC Dental Industry

A GC localizou deliberadamente suas operações na Europa. Desta forma, a GC abrange os mercados prioritários da Europa e dos EUA, mas com fabrica em locais ideais em todo o mundo. Assim, acomoda a demanda do mercado enquanto constrói uma presença nos mercados chinês e indiano.

A GC dental industry, apresentou valores significativos nos anos 1998 a 1999, seguida um decréscimo e um leve aumento (mais ou menos 50% dos obtidos nos final dos anos 90), onde verificou-se um constância de valores de 2005 a 2008, que por sua vez também decresceram a ponto de não apresentar valores numéricos nos últimos anos.

**Gráfico 5:** Principais empresas depositantes de patentes – GC Dental Industry



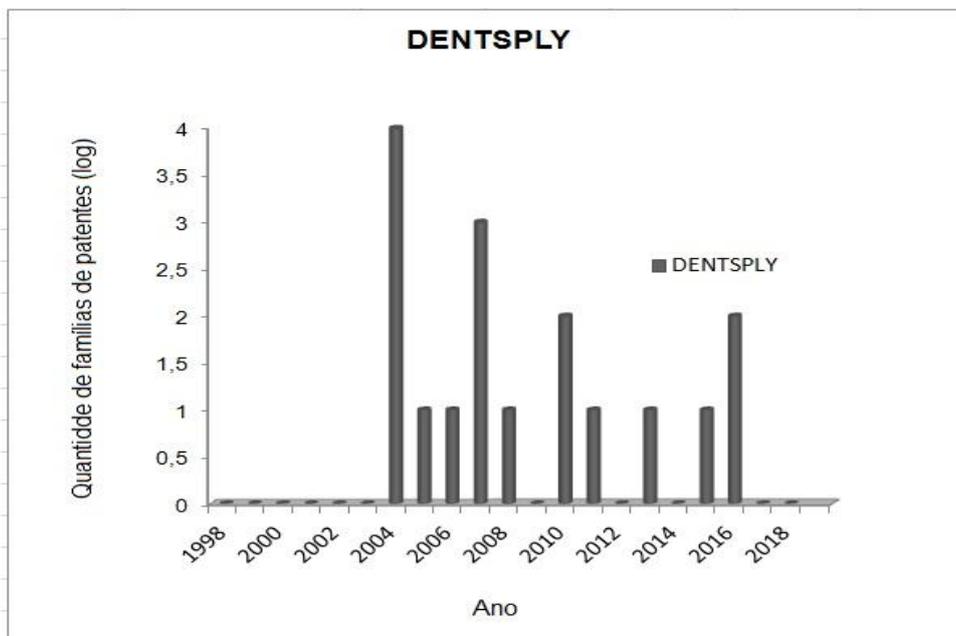
### 7.1.7 Dentsply

Há mais de 100 anos no mercado e presente em mais de 120 países, é a maior empresa odontológica do mundo, quase 3 vezes maior do que a segunda colocada. São mais de 20 fábricas espalhadas pelo mundo. Na América Latina, a Dentsply possui sedes na Argentina, Chile e Colômbia, além de representantes em todos os países de língua espanhola e duas fábricas no Brasil: em Catanduva/SP e em Petrópolis/RJ.

A Dentsply passou a mostrar números representativos em meados de 2004 (pico máximo), havendo oscilações até o ano de 2017, com valores entre 1 e 5 (lembrando que se trata do log dos valores das quantidades de famílias de patentes)

Mediante os dados obtidos do gráfico 2, que traz o ranking dos depositantes de patentes de invenção – Empresas depositantes em função da quantidade da família de patentes, percebe-se que nenhum das empresas depositantes de patentes, é brasileira.

**Gráfico 6:** Principais empresas depositantes de patentes – Dentsply



### 7.1.8 Domínio Tecnológico em função do país

Tecnologia pode ser definida como o campo de conhecimento que faz referência ao desenho de artefatos e à planificação da sua realização, operação, ajuste, manutenção e monitoramento, à luz do conhecimento científico (LORENZETTI, 2012). A tecnologia é um conjunto de métodos de conhecimentos, métodos e instrumentos criados pelo ser humano. Para muitos, tecnologia é entendida como máquinas, equipamentos e aparelhos. Para outros, é sinônimo de técnica. Há ainda os que a consideram como ferramenta, como instrumento. Tecnologia também é entendida como processo, compreendendo certo saberes constituído para a geração e utilização de produtos e para organizar as relações humanas (MARTINS, NASCIMENTO 2005; SILVA, ALVIM e FIGUEIREDO, 2008)

O gráfico 7 faz uma analogia levando-se em consideração três domínios tecnológicos sendo eles: Produtos farmacêuticos (no qual se podem incluir produtos de uso odontológico), tecnologia Médica e o terceiro domínio seria o de química macromolecular (polímeros). Nos três Domínios tecnológicos avaliados, o de produtos Farmacêuticos se sobressai em relação aos demais e os países de destaques foram: US, OMPI, seguida da Alemanha. Em relação ao Brasil, percebe-se pelos dados estatísticos que os resultados, em relação à tecnologia médica e produtos farmacêuticos são pouco significativos. E em relação ao domínio macromolecular, são inexistentes.

A saúde constitui-se em um bem ou valor que ocupa o topo da pirâmide de prioridades das pessoas. Portanto, na sociedade atual, sob acelerado desenvolvimento científico e tecnológico (tecnociência) e um verdadeiro frenesi pelo novo (inovação), seria de se esperar que o setor saúde estivesse fortemente impactado por este processo.

Os investimentos em avanços e novas descobertas tecnocientíficas na área da saúde são enormes e crescentes. Novos medicamentos e vacinas, próteses, órteses, exoesqueletos, máquinas e equipamentos para diagnóstico e intervenção, robôs cirúrgicos, informação e comunicação instantânea, prontuário eletrônico único nacional e integrado para acesso internacional, implantes, transplantes e, inclusive, a

produção artificial de células humanas, são exemplos de campos de investimento e trabalho de milhares de técnicos e cientistas.

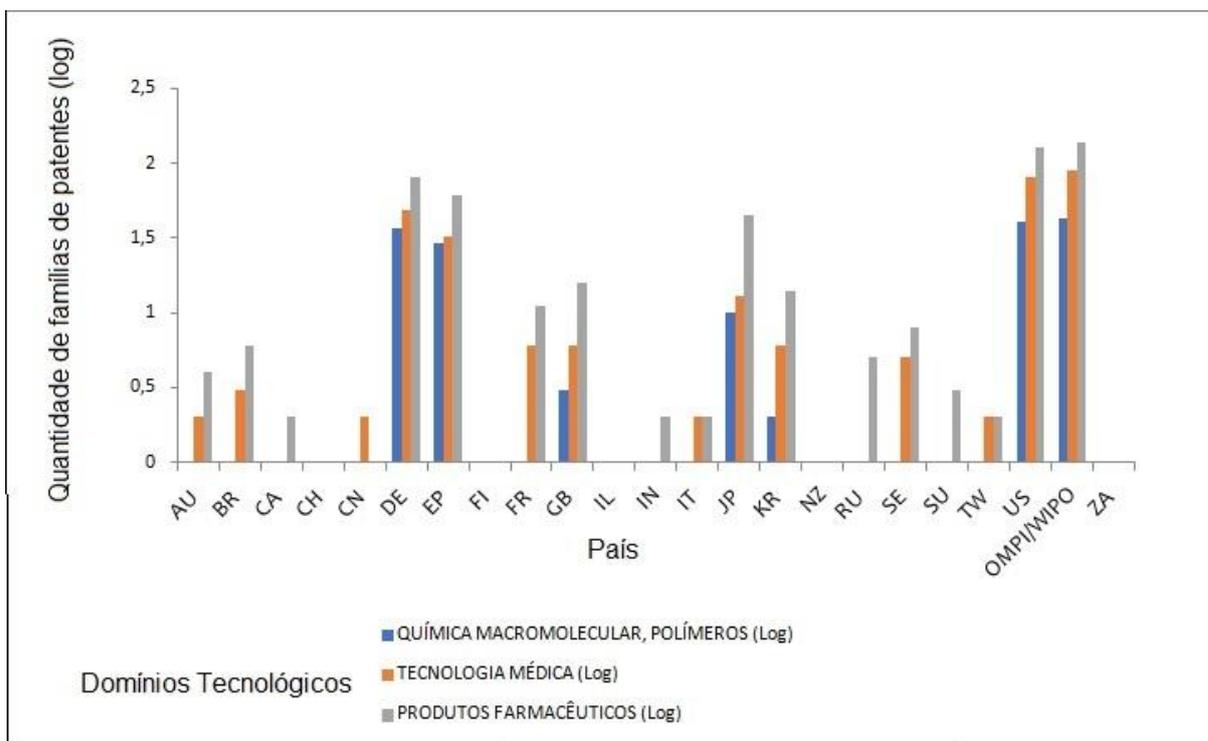
As tecnologias de atenção à saúde incluem medicamentos, equipamentos, procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais e de suporte, programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população. O setor saúde, fortemente influenciado pelo paradigma da ciência positiva, tem sido sensível à incorporação tecnológica do tipo material, para fins terapêuticos, diagnósticos e de manutenção da vida, utilizando os conhecimentos e produtos da informática, novos equipamentos e materiais.

Segundo Paim (2005), a industrialização trouxe como bagagem a modernização, o avanço tecnológico e a valorização da ciência. Na área da saúde tais avanços se expressaram com a introdução da informática e o aparecimento de aparelhos modernos e sofisticados, trazendo benefícios e rapidez no diagnóstico e tratamento das doenças. Essa tecnologia moderna, criada pelo homem, tem contribuído em larga escala para a solução de problemas antes insolúveis, e pode reverter em melhores condições de vida e saúde para as pessoas.

De acordo com a Sindusfarma, a entidade do setor industrial farmacêutico do estado de São Paulo, o mercado brasileiro de medicamentos movimentou R\$ bilhões entre agosto de 2016 e agosto de 2017 – o setor representa um crescimento de 12,58% em relação ao mesmo período do ano anterior. Com isso, o mercado brasileiro equivale a 2,4% do mercado mundial, sendo país, o 8º em faturamento no ranking das vinte principais economias.

Segundo Lorenzetti (2012), o Brasil ainda é altamente dependente dos demais países na área de tecnologias em saúde e a identificação deste problema mobilizou a recente formulação e implementação de uma estratégica Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde.

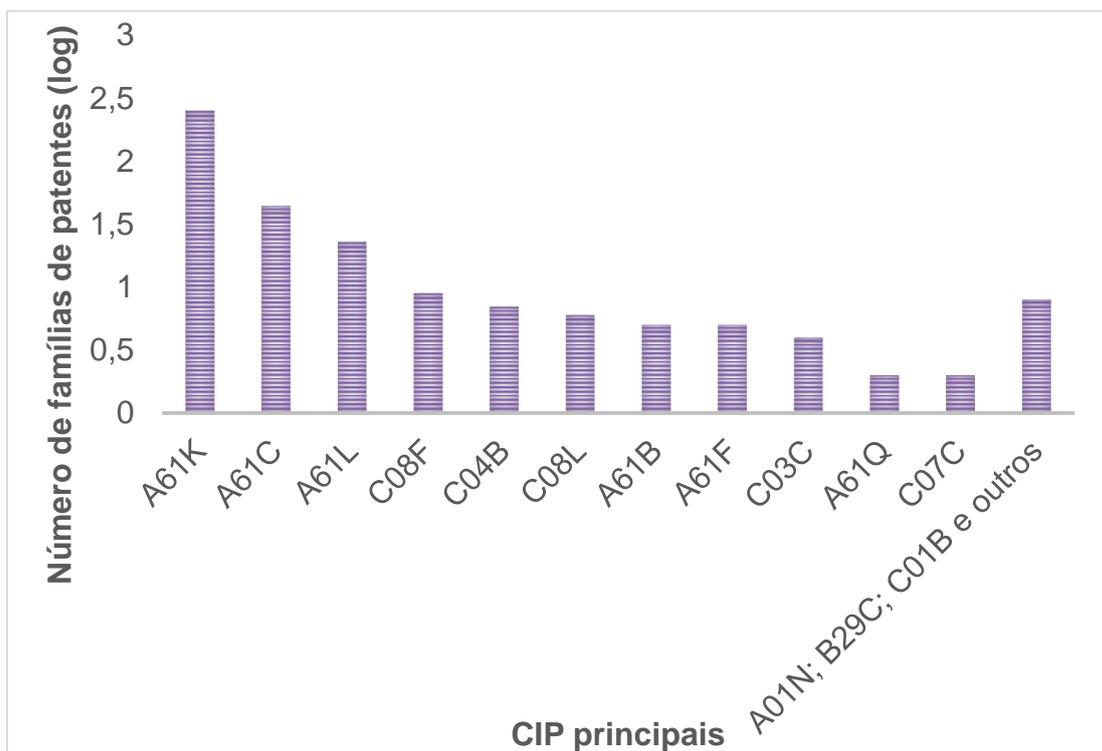
**Gráfico 7: Domínio tecnológico em função do país**



### 7.1.9 Classificações internacionais de patentes mais utilizadas

Em relação à Classificação Internacional de Patentes (CIP), conforme mostrado no gráfico 8, a que apresentou liderança em relação ao número de famílias de patentes foi a A61K, a referida classificação, está relacionada a “preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas”. Em seguida veio a CIP de A61C, sendo esta classificação referente à “Ciência médica ou veterinária. Higiene – Odontologia; aparelhos ou métodos para higiene oral ou higiene dental”. Em terceira posição vem a classificação A61L relacionada à “métodos ou aparelhos para esterilizar materiais ou objetos em geral; desinfecção, esterilização ou desodorização do ar; aspectos químicos de ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos; materiais para ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos”. (SANT’ANNA, 2013).

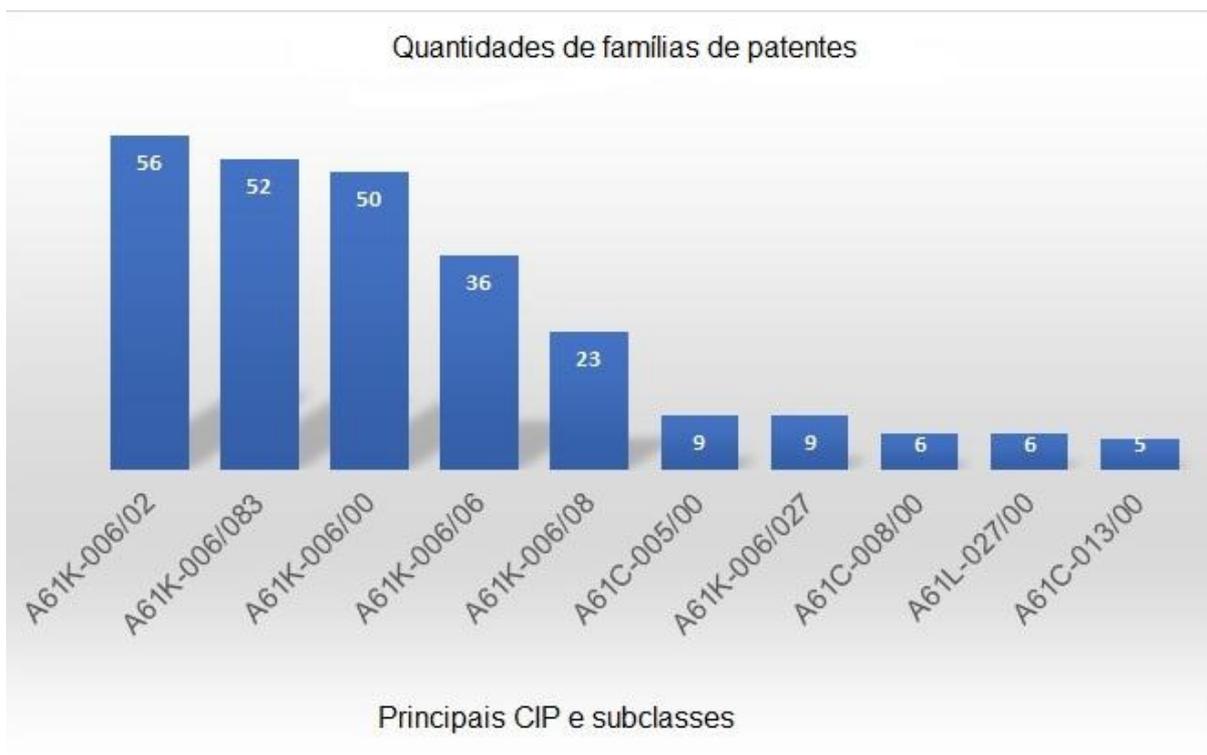
**Gráfico 8: Principais CIP's**



#### 7.1.10 Principais classificações e subclasses internacionais de patentes

O gráfico 9, correlaciona não só a classe, mas também subclasse de patentes e função da quantidade de famílias de patentes, onde avaliou-se o top 10. Mediante os dados demonstrados graficamente, percebe-se que a CIP designada como A61K/006/02 apresentou valores significativos em relação as demais. A classificação em questão significa “preparações para dentes artificiais, para obturar ou para o capeamento de dentes”.

**Gráfico 9:** Principais CIP e subclasses – Top 10



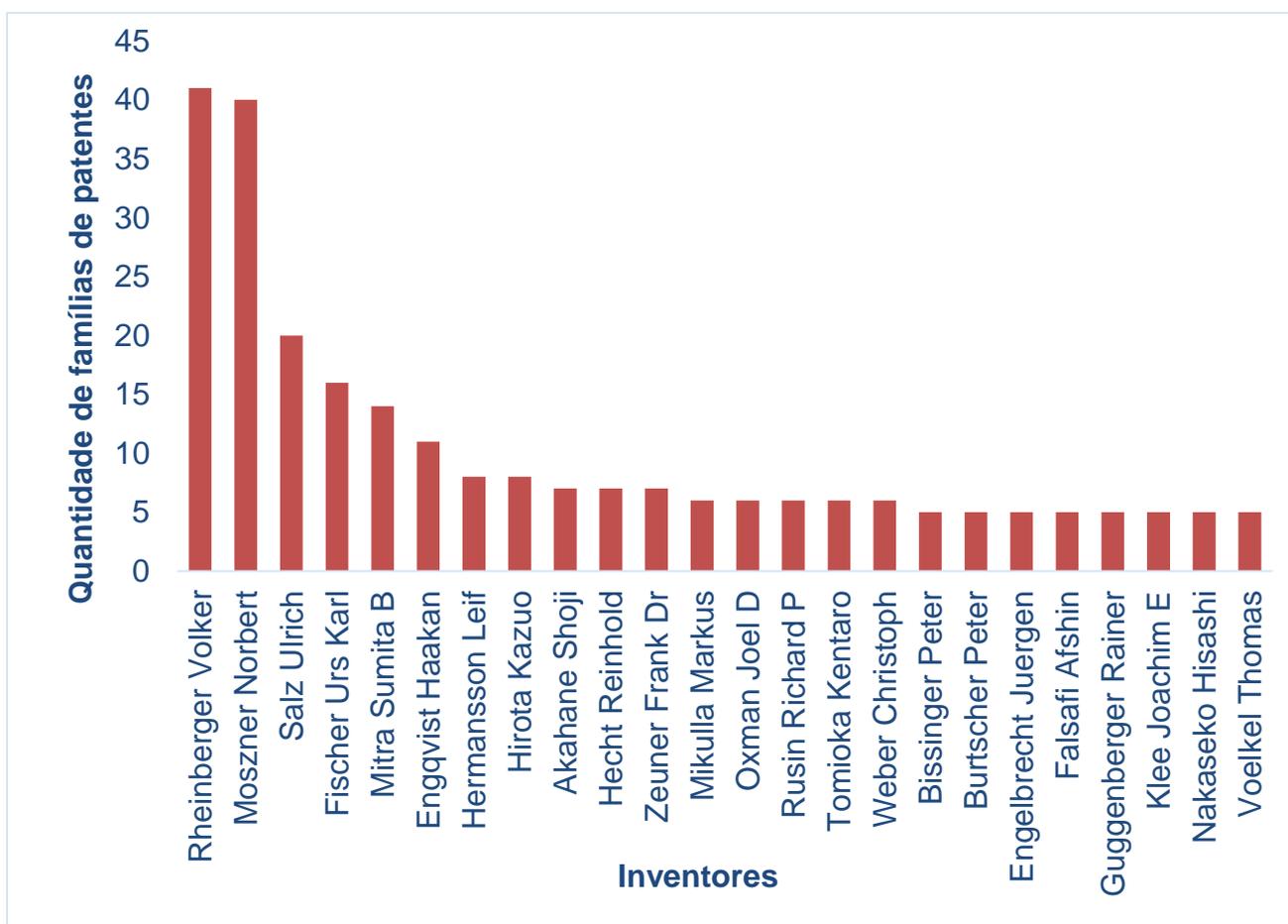
A IPC A61K-006/083 em segunda colocação, está relacionada a *compostos apenas de carbono insaturados*. A61K-006/00 significa *“preparações para a Odontologia”*. A61K-006-06 que refere-se a *“uso de cimentos inorgânicos”*; A61k-006/08 está direcionada ao *“uso de resinas naturais ou sintéticas”*. A61C-006/00 cuja descrição é de *“obtenção ou cobertura dos dentes”*. A61K-006/027 que significa *“uso de elementos não metálicos ou seus compostos”*, (por exemplo carbono) tem a mesma quantidade de famílias de patentes da classificação anterior.

As classes A61C-008/00 e A061L-027/00 que significam *“meios tratados para fixar os maxilares; implantes dentários; ferramentas para implantes e materiais para próteses ou para revestimento de próteses dentárias”*, respectivamente. E por fim a classe A61C-013/00 que refere-se à *“próteses dentárias – método para fabricá-las”*.

### 7.1.11 Principais Inventores em função da quantidade de família de patentes

Dos inventores citados no gráfico 10, os que se destacaram no quesito quantidade de famílias de patentes foram: *Rheinberger Volker*; *Moszner Norbert* (ambos nomeados como pesquisadores pela Ivoclar); *Salz Ulrich* e *Fischer Urs Karl*.

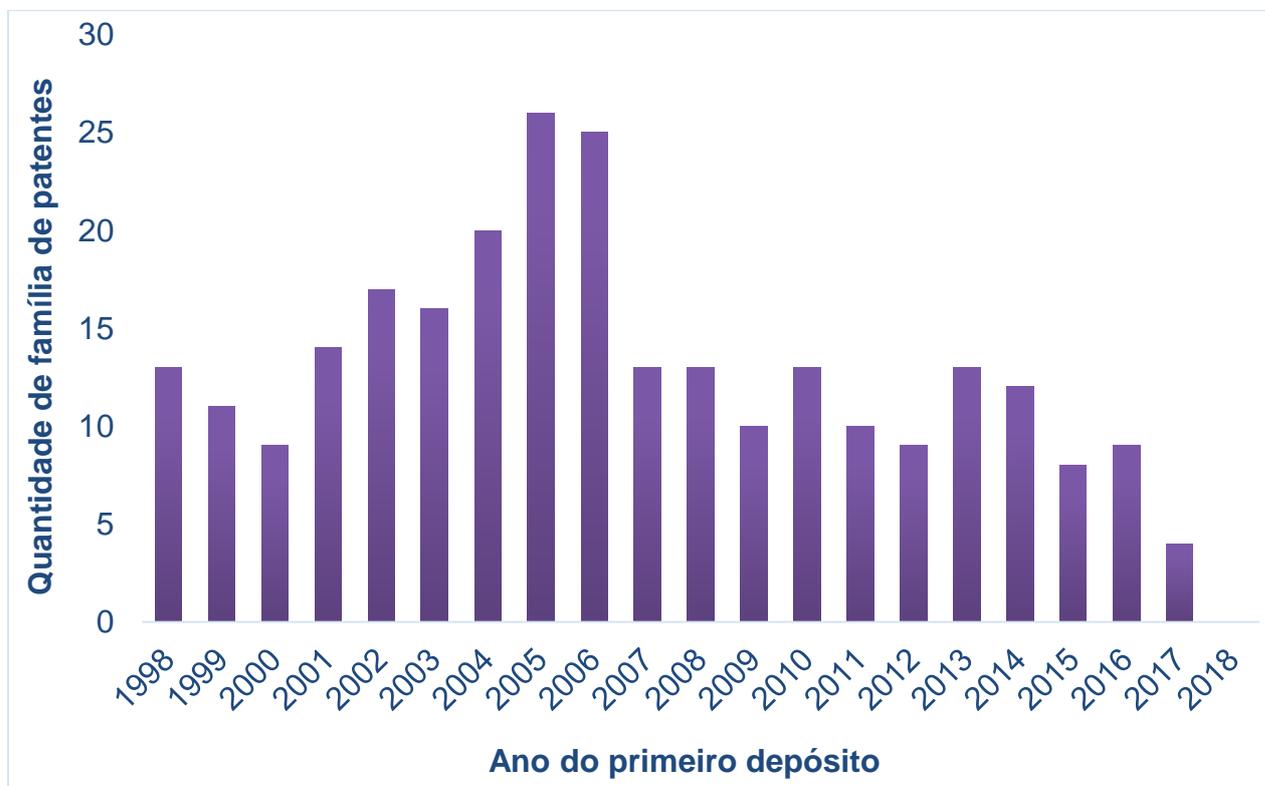
**Gráfico 10:** Principais Inventores x Quantidade de família de patentes



### 7.1.12 Evolução do número de depósitos de patentes de cimentos com aplicação odontológica.

De acordo com o gráfico 11, percebe-se nitidamente um aumento abrupto no número de depósitos de patentes, compreendidos entre os anos de 2004-2006, chegando a 25 famílias de patentes em um único ano (nesse caso em 2005). No entanto, esses números passaram a apresentar uma queda contínua, de modo que nos anos de 2009, 2013, 2015 esses valores reduziram-se pela metade, mais expressivamente em 2017, onde o número de depósitos decaiu em torno de 1/5 (pouco menos de 5 depósitos de patentes) em relação ao pico máximo, expresso em 2005).

**Gráfico 11:** Evolução temporal do número de depósitos de patentes de cimentos com aplicação odontológica



Os compósitos odontológicos são constituídos basicamente por um monômero multifuncional de cadeia longa que quando se polimeriza resulta em uma rede tridimensional de ligações cruzadas. Segundo Antonucci (1983); Chung, K.H.; Greener, H.E. (1988) e Gauthier, *et al.*, (2005) citado por Manegazzo (2007), o monômero *dimetacrilato de bisfenolA-bisglicidila* (Bis-GMA), é o monômero mais usado na odontologia e caracteriza-se por uma molécula longa e rígida, com duplas ligações de carbono reativas em ambas extremidades. As resinas odontológicas em geral, são constituídas de duas partes, uma orgânica e outra inorgânica. Na parte orgânica da resina encontramos em geral os monômeros, componentes de maior importância, pois são eles que se unem para formar o polímero; os iniciadores (geralmente as canforquinonas) que são responsáveis por iniciar o processo de polimerização, os estabilizadores (hidroquinonas), e o agente de união (silano).

De acordo com os dados contidos no gráfico 11 e levando-se em consideração o número de pesquisas e desenvolvimento voltados à biomateriais, de uso odontológico no Brasil e no mundo, nos faz acreditar que esse decréscimo pode estar associado ao surgimento de uma nova tecnologia relacionada a cimentos odontológicos, pois mediante análise feita no banco de dados de patentes do sistema Orbit® (especificamente nos itens resumo e reivindicações), inúmeros polímeros passaram a compor tais materiais, dentre os quais nós podemos citar: agente polimerizável à base de metacrilato de metila, adequado para fabricação de material sintético de prótese; material cerâmico à base de alumina translúcida policristalina; silanos hidrolisáveis e silanos polimerizáveis com baixa viscosidade; cimento constituído por copolímero de óxido de zinco e ácido acrílico; compostos quaternários de amônio polimerizáveis; quitosana com superfícies de polímero amino-reativas; cimento de uretano polimerizável; materiais dentais polimerizáveis a frio, estéticos e opalescentes; agente redutor polimerizável; derivados de ciclopropano bicíclicos polimerizáveis; compósitos fotopolimerizáveis contendo um óxido de alquilbisacilfosfina; material dental polimerizável à base de xerogéis cromóforos; polimetilmetacrilato; poli (dialquilsiloxano); compósitos poliméricos de cianoacrilato auto-reguláveis; agente fotopolimerizável com óxidos de bisacilfosfina como iniciador; ácidos carboxílicos aromáticos polimerizáveis e anidridos de ácidos carboxílicos com grupos carbonato cíclicos; calix [n] arenos polimerizáveis; composições polimerizáveis compreendendo acil germânio como iniciadores; silanos hidrolisáveis

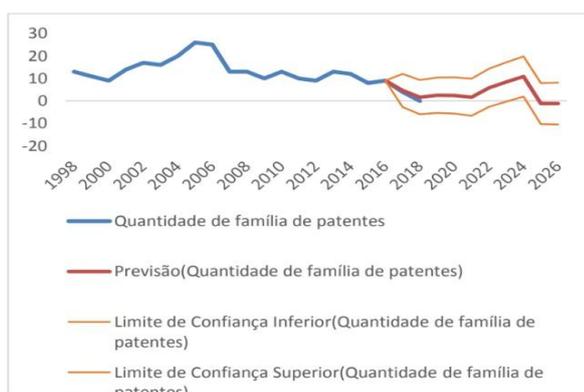
e polimerizáveis à base de metilenodiepíe; polímeros com grupos siloxano-hidrogénio, fluoretos, opcionalmente um catalisador de platina; ou compostos vinílicos, dentre outros.

### 7.1.13 Previsão estatística do número de depósitos de patentes na área de cimentos com aplicação odontológica.

A maioria dos métodos de previsão estatística é baseada na utilização dos dados históricos a partir de uma série de tempo ou série temporal. Trata-se de uma análise de tendência, portanto um estudo da relação entre as médias dos valores históricos e dos valores atuais, considerando suas variações dentro de um determinado período.

A análise estatística representada no gráfico 12, que foi traçado com 95% de confiança, tenta prever como será o desenvolvimento da área pelos próximos oito anos. Conforme verificado, desde o início da análise no ano de 2017 até o final da previsão em 2026 pode se notar pequenas oscilações de produção com uma leve tendência à diminuição do número de depósitos. Essa previsão foi feita, levando-se em consideração o número de depósitos de patentes dos últimos anos e a constante evolução dos cimentos já existentes no mercado, em termos de inclusão de novas espécies poliméricas em suas composições.

**Gráfico 12:** Previsão estatística do número de depósitos de patentes na área de cimentos com aplicação odontológica.



Conforme mostrado no gráfico 12, foi possível prever estatisticamente, que determinado período pode obter um resultado, apenas considerando as médias do comportamento desse mesmo período em resultados anteriores, porém em condições similares.

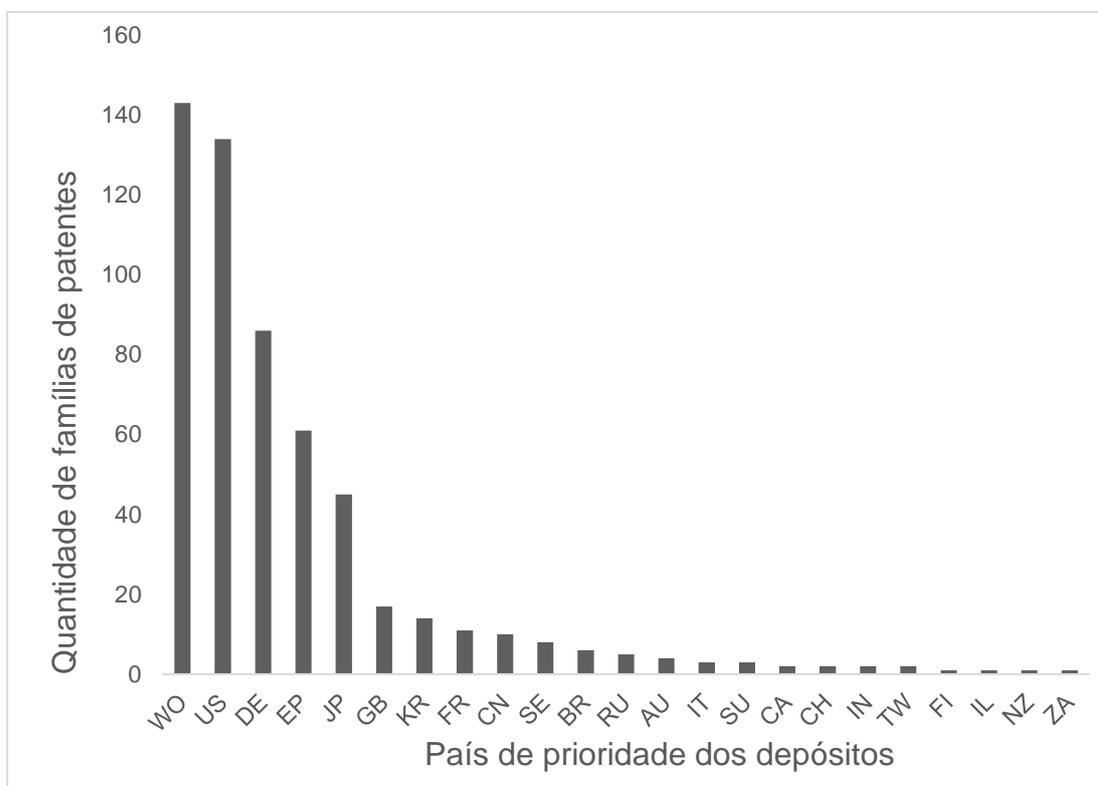
Na Odontologia, novos produtos são lançados constantemente no mercado, porém tendo em vista os resultados obtidos, percebe-se que o número de depósitos de patentes nessa área decresceu nos últimos anos. Muito embora grandes empresas da área de materiais produzam uma grande quantidade de tecnologias nessa área, novos dados ainda precisam ser avaliados para se obter um panorama mais completo do setor.

#### **7.1.14 Pais de depósito como primeira prioridade e quantidades de famílias de patentes**

O país de prioridade, representa onde a patente foi inicialmente depositada. Como observado no gráfico 13, a Organização Mundial de Propriedade Intelectual – OMPI / WIPO, possuem a maior quantidade de família de patentes depositadas. WO não se trata de um país, e sim de uma entidade de direito internacional, com sede em Genebra, cujo objetivo é a proteção da propriedade intelectual.

Os Estados Unidos (US) possuem números consideráveis, o que o colocam em segunda posição no ranking, seguido. Já a Alemanha (DE), Organização Europeia de Patentes (EP) e o Japão (JP) mostram resultados ditos intermediários. Em relação aos demais países de prioridade, dentre eles o Brasil, constata-se que os dados numéricos em relação à quantidade de famílias de patentes, são pouco expressivos.

**Gráfico 13:** Correlação da quantidade de famílias de patentes em função do país de prioridade.

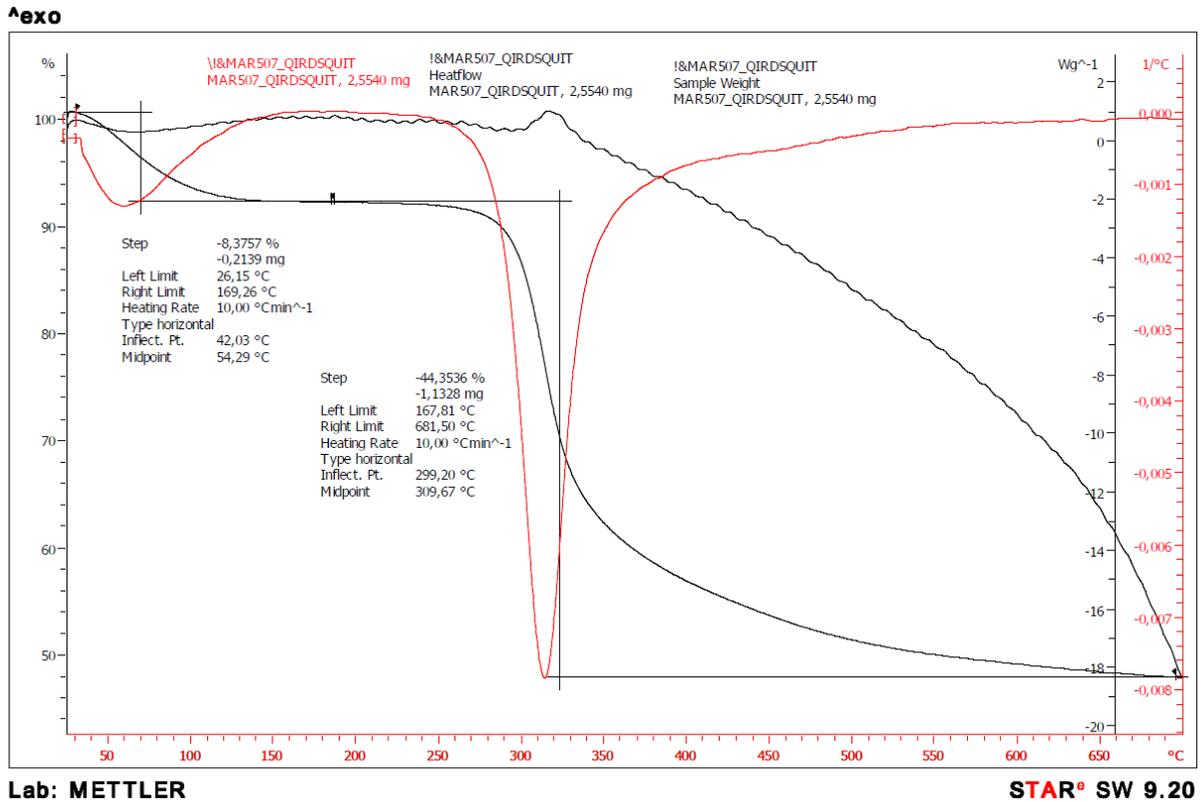


## 7.2 RESULTADOS DAS CARACTERIZAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS

### 7.2.1 Análise Térmica

No método termogravimétrico convencional ou dinâmico, são registradas curvas de massa da amostra ( $m$ ) em função da temperatura ( $T$ ), onde podemos observar eventos térmicos. Assim sendo, a partir dos dados obtidos pela Tg é possível verificar o comportamento da quitosana pura em função da temperatura, conforme mostrado na Figura 13, onde observa-se a curva que há perdas de massa em função da temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ).

Figura 13: Curva termogravimétrica da quitosana pura



No perfil termodinâmico representado na figura 13, nós temos no eixo Y o equivalente a 100% ou seja, onde se inicia a análise. Através dessa curva nós podemos detectar algumas temperaturas importantes, como a temperatura inicial, ou seja, é a menor temperatura em que se pode detectado um início de variações de massas para um determinado conjunto de condições experimentais. E a Temperatura final, que é a menor temperatura que indica que o processo responsável pela variação de massa foi concluído. De acordo com a curva representada na figura 13, nós podemos observar a ocorrência de dois eventos térmicos, que ocasionaram em despolimerização, desidratação e decomposição do polímero em unidades glicosídicas menores

No primeiro, a temperatura inicial foi de aproximadamente 30°C, e a temperatura final foi de 120°C, caracterizando um evento endotérmico, portanto houve

absorção de energia, levando a uma perda de massa em torno de 8% (100 – 92%). Para esse primeiro patamar nós temos um  $\Delta m$ , onde se tem uma % de massa que foi perdida nessa reação, observado pela presença de inflexão na curva. Após esse primeiro evento térmico, atingiu-se uma massa constante, ou seja, houve resíduo presente.

Se há uma queda de massa, é porque há absorção de energia, indicando uma possível perda de água presente no material.

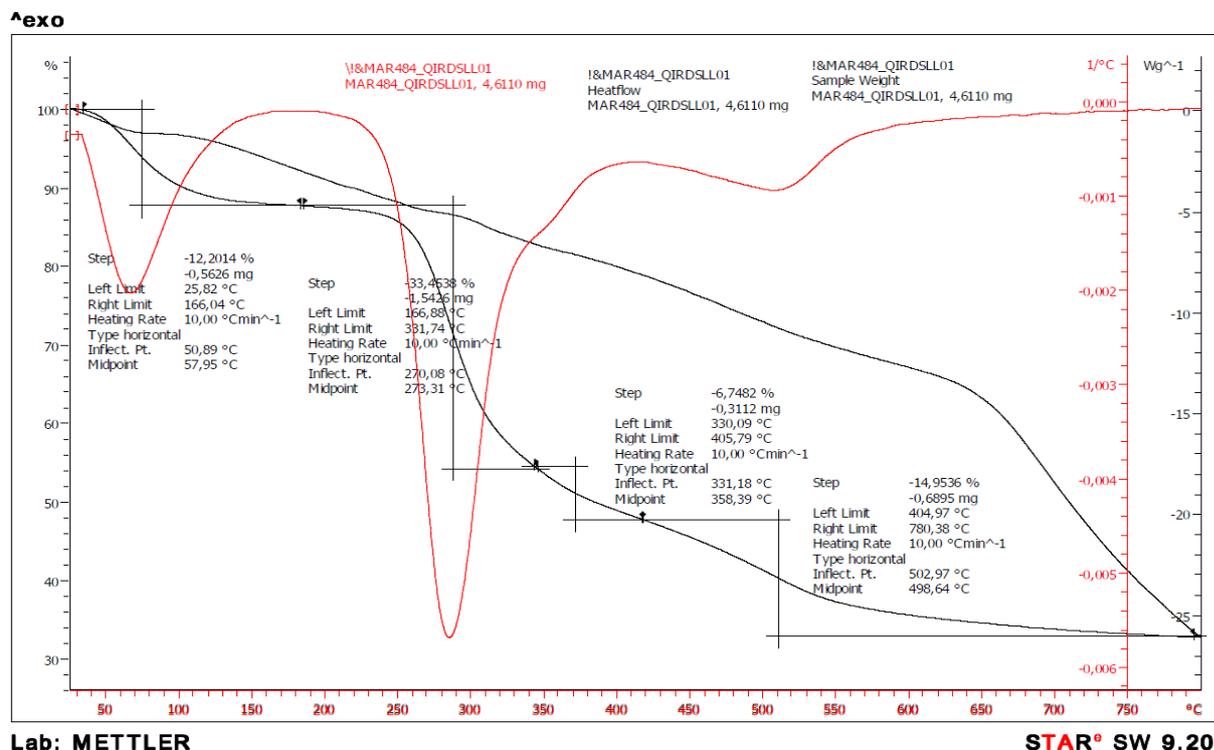
Em seguida ocorre o segundo evento térmico, onde a temperatura inicial foi de 200°C e a temperatura final um pouco acima de 300°C. A perda de massas foi em torno de 44%, pois a massa reduziu de 92 a 48%, nesse segundo evento térmico.

À direita do perfil termogravimétrico, nós temos a derivada em função da temperatura, no qual nós observamos dois picos voltados para baixo, o que significa dois eventos endotérmicos.

Já em relação ao perfil termodinâmico da quitosana funcionalizada com líquido iônico (figura 14), no primeiro evento térmico, podemos constatar que houve uma perda de massa em torno de 12% (100-88%) e as temperaturas iniciais e finais desse primeiro evento térmico foram de 25°C e 160°C. No segundo evento térmico, a perda de massas foi em torno de 33% e as temperaturas inicial e final foram de 160°C a 300°C. Posteriormente, houve a perda de massa de 6%. Nas temperaturas de 400°C a 780°C, verificou-se a perda de mais 14% de massas.

À direita da curva termogravimétrica, nós temos a derivada em função da temperatura, no qual nós observamos três picos voltados para baixo, o que significa três eventos endotérmicos, e, além disso, uma leve inflexão que também representa um evento endotérmico.

**Figura 14:** Curva termogravimétrica da quitosana funcionalizada com líquido iônico



Os resultados obtidos evidenciam, portanto que para a quitosana funcionalizada, as duas primeiras perdas podem estar associadas à dessorção de água da matriz e a presença do líquido iônico halogenado. Nota-se também uma menor estabilidade térmica para a quitosana funcionalizada quando se compara com a quitosana pura. Assim sendo, através da curva termogravimétrica representado na figura 15, nós podemos observar que a quitosana pura apresenta perda de massa, no entrando, a presença do líquido iônico associado à quitosana facilita essa perda. Isso pode ser explicado através da ligação química covalente (ligações mais fracas) estabelecida entre o LI e a QMC, o que reduz a quantidade de ligações de hidrogênio intra e intermolecular (ligações mais fortes) estabelecidas quando se tem quitosana pura.

## 7.2.2 Análise elementar – CHN

A análise elementar CHN foi feita em duplicata, tanto para a quitosana pura, quanto para a quitosana modificada com líquido iônico. Com base nos resultados mostrados na tabela 5, é possível observar a presença de nitrogênio nas amostras de quitosana pura e quitosana funcionalizada com líquido iônico. A partir da detecção deste elemento é possível inferir que houve a funcionalização do polímero, uma vez que o anel imidazol presente na molécula de líquido iônico possui dois átomos de nitrogênio, ao passo que a quitosana pura possui apenas um átomo de nitrogênio. Percebe-se também, que houve aumento na proporção dos elementos carbono e hidrogênio da quitosana funcionalizada, em relação a quitosana pura.

**Tabela 5:** Resultados da análise elementar para o material polimérico funcionalizado com líquido iônico, bem como da quitosana pura.

Elemento	QMC+LI				QMC			
			Média	DPR			Média	DPR
/ Massa	1,889	2,249	2,069	0,25	2,255	2,337	2,296	0,05
% C	39,18	39,18	39,18	0	22,2	25,06	23,6	2,02
% H	6,60	6,61	6,60	0,007	6,08	3,74	4,91	1,65
% N	6,74	6,84	6,79	0,07	4,14	4,64	4,39	0,35

Fonte: elaborada pelo próprio autor

Para detectar a porcentagem de funcionalização e a quantidade exata de líquido iônico incorporado na matriz, tornou-se necessário realizar a conversão dos valores do teor obtido de cada elemento, para mol. Matematicamente verificou-se que cerca de 68,5% da quitosana, foi funcionalizada com o líquido iônico.

### 7.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho

O comprimento de onda ( $\mu\text{m}$ ) ou número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) representam as posições de bandas do espectro de infravermelho, enquanto que a absorvância (A) ou porcentagem de transmitância (%T) representam as intensidades das bandas de absorção.

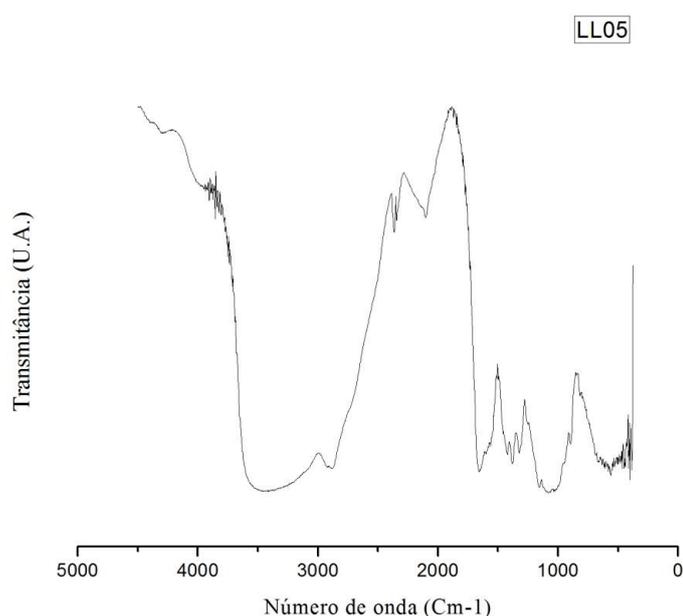
As Figuras 16, 17 e 18 demonstram as análises de espectroscopia na região do infravermelho para: QMC (quitosana microcristalina); líquido iônico  $[(\text{MeO})_3\text{Sipmim}][\text{Cl}]$  e da quitosana funcionalizada com o líquido iônico  $[\text{Quitosana}(\text{MeO})_2\text{Sipmim}][\text{Cl}]$ , respectivamente. De forma comparativa, observa-se pela construção dos espectros na região do infravermelho, que modificações ocorreram nas bandas de absorção.

O espectro na região do infravermelho, da quitosana pura (Figura 16) está caracterizado pela presença de uma banda larga com máximo em torno de  $3420\text{ cm}^{-1}$ , atribuída à deformação axial do grupo O-H associado a outros grupos polares através de pontes de hidrogênio intra e intermoleculares. Na região, próximo a  $3300\text{ cm}^{-1}$ , também tem lugar à deformação axial N-H, normalmente obscurecida pela formação de pontes de hidrogênio com os grupos OH. Sinais característicos são a  $1650\text{ cm}^{-1}$ , correspondente a amida I,  $1560\text{ cm}^{-1}$ , relacionada à amida II,  $1070$  e  $1030\text{ cm}^{-1}$ , devido ao estiramento C-O,  $1314\text{ cm}^{-1}$  devido ao grupo -CO-N-. A banda intensa entre  $700$  e  $1100\text{ cm}^{-1}$  está relacionado com os anéis piranosídicos.

Analisando os espectro na região do infravermelho referente à  $[(\text{MeO})_3\text{Sipmim}][\text{Cl}]$  mostrados na Figura 17 e sua correlação na Tabela 6, observa-se que as bandas de absorção em  $1078\text{ cm}^{-1}$  e  $1084\text{ cm}^{-1}$  podem estar associados ao estiramento  $\nu\text{CO}$  e à deformação  $\delta\text{OH}$  da quitosana. Observa-se ainda que as bandas referentes ao estiramento  $\nu\text{CH}$  de grupos metilênicos e metilas presentes na molécula de quitosana em  $2902\text{ cm}^{-1}$  encontram-se presentes no espectro de  $[\text{Quitosana}(\text{MeO})_2\text{Sipmim}][\text{Cl}]$  comprovando portanto a presença da quitosana incorporada ao líquido iônico.

Somado a este fato também é possível visualizar que as bandas das unidades silano em  $1462\text{ cm}^{-1}$ ,  $822\text{ cm}^{-1}$  e  $776\text{ cm}^{-1}$  diminuíram e os dois últimos sofreram um deslocamento hipsocrômico. Estas alterações de sinal indicam claramente uma modificação química nesta parte da molécula de que é responsável pela formação de uma nova ligação covalente entre a quitosana microcristalina e o líquido iônico.

**Figura 15:** Espectro na região do infravermelho da amostra de quitosana pura

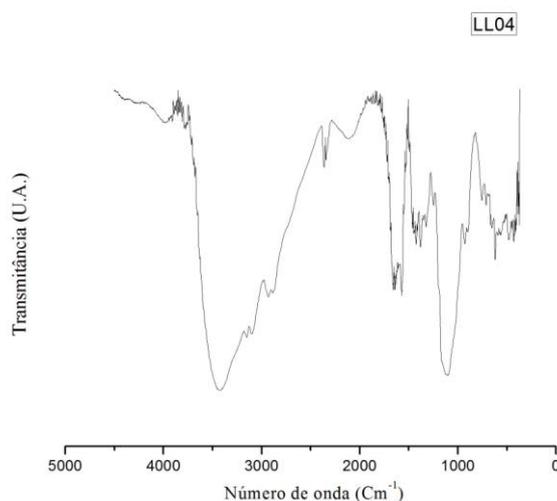


**Tabela 6:** Absorções características na região do infravermelho dos grupos presentes na quitosana pura

<b>Bandas (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>	<b>Grupo químico</b>
3200 – 3600	$\nu\text{OH}$ ligado / $\nu\text{NH}_2$
300 - 3100	$\nu\text{C-H}$ (assimétrico)
2900	$\nu\text{C-H}$ (simétrico)
1500	$\delta\text{N-H}_2$
900	$\nu\text{C-N}$ primária
750	$\nu\text{C-N}$ secundária
110 e 700	$\nu\text{C-O}$ cíclico

Resultados semelhantes também foram encontrados por JÚNIOR e MANSUR (2008); SANTOS e SOARES (2003) e BRUGNEROTO *et al.*, (2001) e KUGELMEIER (2013) e SANTOS (2018).

**Figura 16:** Espectroscopia na região do infravermelho do  $[(\text{MeO})_3\text{Sipmim}][\text{Cl}]$



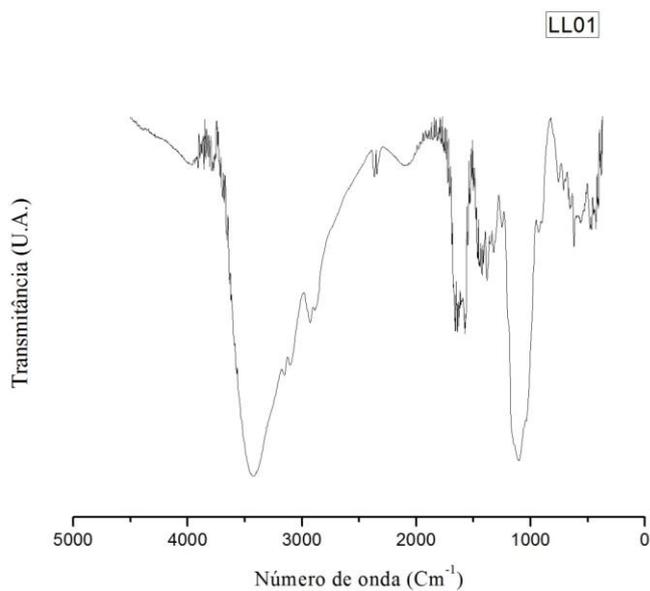
Resultados semelhantes também foram encontrados por SANTOS (2018)

Comparando as bandas referentes aos estiramentos das ligações C=C, C=N, -N=C Cl<sup>-</sup> pertencentes ao líquido iônico com o produto  $[\text{Quitosana}(\text{MeO})_2\text{Sipmim}][\text{Cl}]$  representadas por 1634 cm<sup>-1</sup>, 1570 cm<sup>-1</sup>, 2096 cm<sup>-1</sup> respectivamente, nota-se que as bandas de absorção encontram-se visivelmente sobrepostas nos dois espectros, indicando que o processo de incorporação do líquido iônico à matriz de quitosana tornou-se efetiva.

**Tabela 7:** Atribuição das bandas de absorção na região do infravermelho para o [(MeO)<sub>3</sub>Sipmim][Cl]

Bandas (cm <sup>-1</sup> )	Grupo químico
3148	$\nu$ -N=C
3086	$\nu$ C=C-H
2946	$\nu$ CH <sub>3</sub>
2841	$\nu$ CH <sub>3</sub>
2096	$\nu$ -N=C, Cl <sup>-</sup>
1634	$\nu$ C=C, $\nu$ C=N
1570	$\nu$ C=C, $\nu$ C=N
1462	$\nu$ CH <sub>3</sub> -O-Si
1184	$\nu$ C-N
1078	$\nu$ Si-O
902	
916	
822	$\nu$ Si-O-C
776	

**Figura 17:** Espectro na região do infravermelho da (Quitossana[(MeO)<sub>2</sub>Sipmim][Cl])



**Tabela 8:** Atribuições das bandas de absorção na região do infravermelho, para (Quitosana[(MeO)<sub>2</sub>Sipmim][Cl])

<b>Bandas (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Grupo químico</b>
3154	ν -N=C
2092	ν-N=C, Cl <sup>-</sup>
1636	νC=C, νC=N
1550	νC=C, νC=N
1462	νCH <sub>3</sub> -O-Si
Coberto por bandas QMC	νC-N
Coberto por bandas QMC	νSi-O
902	
922	
756	νSi-O-C
714	

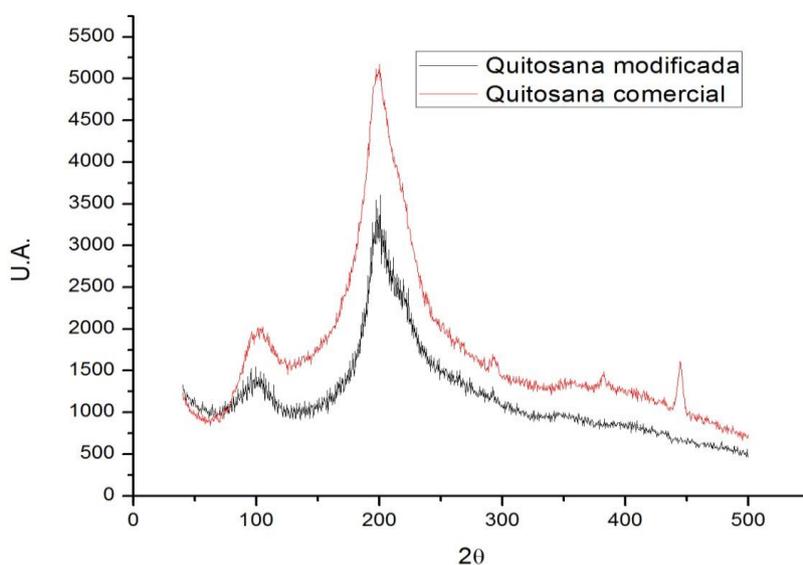
#### 7.2.4 Difração de Raios X (DRX) comparando a quitosana comercial com a quitosana modificada com líquido iônico.

Os difratogramas da quitosana pura e da quitosana funcionalizada com líquido iônico podem ser observados na figura 18, onde nós podemos observar que a quitosana possui picos largos, em torno de 100° e 200° indicando a baixa cristalinidade do polímero. Resultados semelhantes foram encontrados por LOPES, 2009; MACHADO *et al.*, 2009 e SOUSA *et al.*, 2009 e OLIVEIRA, 2014).

A modificação na estrutura polimérica pode ser observada pela presença de dois novos picos discretos, em 290° e 390° e um pico mais acentuado em 440°. Observa-se também uma redução da intensidade do primeiro e segundo picos, bem como da cristalinidade do biopolímero, em relação ao primeiro precursor. Isto indica que houve uma modificação da estrutura do polímero, possivelmente devido à

incorporação de novos grupos funcionais na estrutura polimérica, os quais promovem a ruptura das ligações de hidrogênio nas cadeias originais.

**Figura 18:** Difratoograma de raios X da quitosana pura (QS) e quitosana modificada com líquido iônico ([Quitosana(MeO)<sub>2</sub>Sipmim][Cl]).



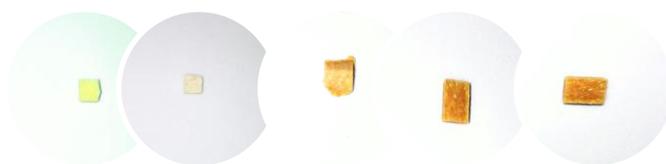
Como a cristalinidade da quitosana está associada às cadeias originais intra e intermoleculares que estão presentes nos biopolímero, conseqüentemente a rupturas dessas ligações com inserção de grupos funcionais resulta em polímeros que apresentam menor cristalinidade (MACHADO *et al.*, 2009 e SOUSA *et al.*, 2009 e OLIVEIRA, 2014).

No entanto, o difratograma nos permite avaliar e concluir que a quitosana modificada com líquido iônico não apresentou diferenças significativas, em relação à quitosana pura.

### 7.3 CIMENTOS ODONTOLÓGICOS OBTIDOS A PARTIR DA QUITOSANA FUNCIONALIZADA COM LÍQUIDO IÔNICO

Mediante os componentes da formulação (tabela 4) e conforme as propriedades já citadas em relação a quitosana, os cimentos odontológicos obtidos (figura 20), possuem potencial para aplicação cirúrgica devido a capacidade de neoformação óssea do polímero quitosana, e até mesmo utilização perio-endodôntica, em função da ação antimicrobiana e anti-inflamatória da matriz polimérica.

**Figura 19:** Cimentos de uso odontológico após a etapa de manipulação da fase líquida com a fase sólida



A hidroxiapatita pode ser encontrada em estruturas ósseas, sendo o principal constituinte do esmalte dentário. Além da forma natural, vários tipos de HA podem ser sintetizadas por diferentes métodos de fabricação, sendo a mais pesquisada e utilizada na odontologia, a HA estequiométrica na composição  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Com promissoras aplicações clínicas, a HA tem sido produzida e utilizada clinicamente desde início dos anos 80, como biomaterial na reconstituição de tecido ósseo e revestimento de substratos metálicos. É um material que apresenta adesão ao tecido dental, ausência de toxicidade local e sistêmica, ausência de respostas inflamatórias e excelentes propriedades de biocompatibilidade e osteocondutividade, permitindo a proliferação de células ósseas, como fibroblastos e osteoblastos. Entretanto a HA possui baixo índice de bioatividade e lenta taxa de degradação, fatores que são limitantes para sua utilização, uma vez em que a reabsorção é uma característica desejada aos biomateriais (SINHORETI, VITTI, e CORRER-SOBRINHO, 2013). Segundo Stankiewicz *et al.*, (2000), os cimentos de óxido de zinco e eugenol são amplamente utilizados em várias especialidades da Odontologia, como dentística (para restauração e cimentação provisória); na periodontia (curativo periodontal

cirúrgico) e na endodontia. Porém alguns trabalhos relacionam o papel do eugenol a várias ações citotóxicas e genotóxicas. As aplicações dos biopolímeros na odontologia incluem o tratamento de feridas e a liberação controlada de fármacos, entre outras.

O uso de sistemas de liberação controlada com base em polímeros já é uma realidade (BIZERRA e SILVA, 2016). Os sistemas poliméricos de liberação controlada representam uma nova estratégia para incorporação de substâncias ativas (AZEVEDO, 2005; BRUSCHI, 2006; ROSSI-BERGMAN, 2008; STEINBERG, FRIEDMAN e 1988; SOSKOLONE e FREIDMAN, 1996) tais como: (1) maior controle da liberação do princípio ativo; (2) redução de doses tóxicas e subterapêuticas; (3) monitoramento dos níveis de fármaco no sitio de aplicação; (4) obtenção de altas concentrações de fármaco no local a ser tratado, quando comparadas com os níveis plasmáticos após administração oral; e (5) direcionamento do princípio ativo a alvos específicos, sem imobilização significativa das espécies bioativas, representando assim um meio útil de liberar na cavidade oral um fármaco que não é absorvido no sistema gastrintestinal.

Além disso, diminui o intervalo de dosagem e reduz efeitos colaterais indesejados uma vez que utiliza uma menor quantidade do princípio ativo, resultando em menor custo. Na odontologia, sistemas de liberação de fármacos intraperiodontal constituem uma categoria especial de liberação local na cavidade bucal, sendo geralmente utilizado no tratamento de doenças periodontais e paraendodônticas.

## 8 – CONCLUSÃO

As patentes representam fontes precisas e atuais, sendo, portanto um instrumento eficaz de informações tecnológicas. Além disso, elas são consideradas, poderosas ferramentas para traçar tendências. Com base na análise de documentos de patentes é possível levantar tecnologias em determinado seguimento, bem como identificar o estágio de evolução de tais tecnologias e sua respectiva inserção no mercado. O levantamento de inventores que participam de pesquisas e desenvolvimentos em um determinado seguimento, país de origem das patentes, países onde ocorre os depósitos, principais empresas depositantes, dentre outras informações, nos auxiliam ao traçarmos uma tendência tecnológica. Assim sendo, a patente não é só um documento que descreve uma invenção. Nela há diversos campos com informações de grande valia e, portanto relevante para o conhecimento do ambiente competitivo. Através do mapeamento tecnológico do banco de dados Orbit® foi possível observar um queda nos últimos anos em relação ao número de depósito de patentes nacionais e internacionais na área de cimentos odontológicos e a partir disso, foi possível traçar uma previsão estatística em relação ao número de depósitos de patentes, para os próximos anos. Dentre as empresas com maiores depósitos de patentes, nenhuma é brasileira, assim como o Brasil não expressa números significativos em nenhum dos domínios tecnológicos relacionados à biomateriais odontológicos. Conforme observado, os US ainda são os maiores produtores de tecnologias nesse ramo, seguido da Alemanha. De forma ainda tímida, o Brasil empata com outros países produtores dessas tecnologias, tais como Rússia, África do Sul, China, Índia, Austrália e outros.

Os polímeros abrangem uma variedade imensa de materiais odontológicos, em especial a quitosana, que têm conquistado espaço no ramo de cimentos odontológicos, por se tratar de um material que atende os principais quesitos exigidos a um biomaterial. E por fim, constatou-se a incorporação do líquido iônico previamente sintetizado, à matriz polimérica, evidenciando a presença de um compósito e a partir disso, cimentos de uso odontológico foram obtidos, com potencial para aplicação cirúrgica e/ou perio-endodôntica.

## 9 - PERSPECTIVAS FUTURAS

O uso de cimentos odontológicos é crescente nas diversas especialidades da odontologia, porém o número de depósitos de patentes relacionadas a essa tipo de tecnologia, torna-se cada vez menor.

A diversidade de aplicações dos biomateriais, assim como suas diferenças químicas, físicas, biológicas e morfológicas, faz da pesquisa nesta área do conhecimento um trabalho com características eminentemente interdisciplinares (SINHORETI, 2013).

Muito embora grandes empresas da área de materiais produzam uma grande quantidade de tecnologias nessa área, novos dados ainda precisam ser avaliados para se obter um panorama mais completo do setor. Dados econômicos do setor de cimentos odontológicos estão e ainda devem ser trabalhados de modo a poder, enfim, construir um panorama mais completo, e assim conhecer os possíveis desdobramentos das tendências tecnológicas do setor e compará-lo com a produção brasileira desses tipos de tecnologias.

## 10- REFERÊNCIAS

ABUKAWA, H. Engineering of craniofacial tissues in the laboratory: A review of scaffolds and implant coatings. *Dental Clinics of North American*, v50 p.2005-2016, 2006.

AGNIHOTRI, S.A; MALLIKARJUNA, N.N, AMINABHAVI, T.M. Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery, *J. Control Release* 100 (2004) 5–28.

ALMEIDA, F.E. ASSIS, C.M. VERCIK, L.O. GUASTUALD, A.C. Biomateriais: depósito de hidroxiapatita sobre superfície de Ti-cp modificada por aspensão térmica, *Química nova*, vol. 30, pag 1-10, 2007.

AMARAL, I.F.; BARBOSA, M.A; BARRIAS, C.C.; CAVALHEIRO, J.; FERRAZ, M.P.; GRANJA, P.L.; LOPES, M.A.; MARTINS, M.C.; MONTEIRO, F.J. RIBEIRO, C.C.; SANTOS, J.D.; SOUSA, S.R. ; QUEIROZ, A.C. Biomateriais in: *Biotecnologia*. Lidel, 377-397, 2003.

ANTUNES, A. M. S.; MAGALHÃES, J. L. *Patenteamento & Prospecção Tecnológica no setor farmacêutico*. Rio de Janeiro: Interciência: Departamento de Química UFRJ, 2008.

AQUINO, L. R. C. *Preparação e caracterização de cimentos à base de hidroxiapatita e de galactomanana*, Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Maranhão. Ano de Obtenção: 2015.

ARAÚJO, V.M.R.H. Uso da informação contida em patentes nos países em desenvolvimento. *Ciência da Informação*, v. 13, n. 1, p. 53-56, 1984.

AZEVEDO, M.M.M. Sistemas poliméricos de liberação controlada utilizando micro e nanopartículas encapsulando violaceína: caracterização, atividade biológica, consequências e perspectivas [tese]. Campinas: Universidade estadual de Campinas. Instituto de Química. Departamento de Físico-Química, 2005.

AZEVEDO, V. V. C. et al. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v.2.3, p. 27-34, 2007.

BARBANTI, S.H.; ZAVAGLIA, C. A.; e DUEK, L.A.R. Polímeros bioabsorvíveis na engenharia dos tecidos. *Polímeros: ciência e tecnologia*, v.15 p.13-21, 2005.

BARBOSA, A.V.H.et al. Propriedades do cimento portland e sua utilização na odontologia: revisão de literatura. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* [em linea] 2007, 7 (janeiro-abril); [Fecha de consulta: 9 de junho de 2019] Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63770112INSS1519-0501>.

BARCELLOS, T. Líquidos Iônicos - Alguns Aspectos sobre Propriedades, Preparação e Aplicação. Trabalho de Conclusão de Curso. UFPel 2004

BIZERRA, ALEXA e VIVIANE, SILVA. SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA: Mecanismos e aplicações. *Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA*, Três Lagoas, v, 3, n.2, p. 1-12, ago/dez. 2016. ISSN: 2447-8822

BRUGNEROTTO, J.; LIZARDI, J.; GOYCOOLEA, F. M.; ARGUÈELLES MONAL, W.; DESBRIERES, J.; RINAUDO, M. An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. *Polymer*, v. 42, p. 3569-3580, 2001.

BRUSCHI, M.L., et al. Sistemas de liberação de fármaco intrabolsa periodontal. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2006;42 (1): 29-47.

CABRAL, L.L. Como acessar e utilizar a informação tecnológica contida nos documentos de patente. In: II Encontro de Propriedade Intelectual e Comercialização de Tecnologia, 1999.

CALLISTER, W.D. Ciências e engenharia de materiais: uma introdução. William, D. Callister, Jr., David, G. Rethwisk: tradução Sergio Murilo Stamile Soares; revisão técnica José Roberto Moraes d'Almeida. Rio de Janeiro, 2013.

CAMILO, C.C. Escafolds para implantes ósseos em alumina/hidroxiapatita/biovidro: análises mecânicas e in vitro. Dissertação (mestrado) Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica. Escola de Engenharia de São Carlos. 2006.

CAMPANA-FILHO, S. P., et al. Propriedades e Aplicações de Quitosana. *Processos Químicos*, v.1, n.2, 2007.

CANEVAROLO, S.V. Ciência dos Polímeros. 1º edição. Editora Líber, São Paulo, Brasil, 2002.

CARDOSO, Márcia Barreto. Contribuição ao estudo da reação de desacetilação de quitina: Estudos da desacetilação assistida por Ultrassom de alta potência. 102 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75131/tde-02092008-170940/pt-br.php>

CARVALHO, P.S.P.; ROSA, A.L.; BASSI, A.P.F.; PEREIRA,,L.A.V.D. Biomateriais aplicado a implantodontia. Revista implantinews, v.7, p, 56-57, 2010

COELHO, G. M. et al. Inteligência Competitiva em rede apoiando a estratégia da empresa. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DAS INSTITUIÇÕES DE PESQUISA TECNOLÓGICA, 16, Porto Alegre, 2002. Anais... Porto Alegre: CIENTEC, 2002. p. 1-14. Disponível em: <[http://www.intgas.int.gov.br/Upload/f46\\_monitoramento.pdf](http://www.intgas.int.gov.br/Upload/f46_monitoramento.pdf)>. Acesso em: 22 set. 2007.

COSTA, E.M, Madureira, A.R., Cardelle-Cobas, A., Tavarira, , Pintado, M.M. A novel direct contact method for the assessment of the antimicrobial activity of dental cements. Journal of Microbiological Methods 93 (2013) 168–172

CUNHA, B. S; BEPPU, M. M. Avaliação da adsorção de íons cobre em esferas porosas de quitosana contendo líquidos iônicos, 2014.

CUPERTINO, L.F. Modelagem do Módulo de Yong em nanocompósitos através de inteligência computacional. Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, da PUC Rio. Rio de Janeiro, 2009.

DAMIAN, César; BEIRÃO, Luiz H.; FRANCISCO, Alicia de; ESPIRITO SANTO, Milton L. P.; TEIXEIRA, Evanilda. Quitosana: um Amino Polissacarídeo com Características Funcionais. *Alimentos. Nutricionais.*, Araraquara, v. 16, n. 2, p. 195-205, abr./jun. 2005. Disponível em: <http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/viewFile/320/310>

DANTAS, M. J. L, FIDÉLIS T. B., Carrodeguas, R. G, Fook M. V. L. *Obtenção e caracterização de esferas de quitosana/hidroxiapatita gerada in situ*. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 11, n. 1 (2016) 18–24 ISSN 1809-8797

DIVAKAR, D.D. Jastaniyah, N.T.; Altamimi, H.G.; Alnakhli, Y.O.; Muzaheed; Alkheraif, S.H. Enhanced antimicrobial activity of naturally derived bioactive molecule chitosan conjugated silver nanoparticle against dental implant pathogens. *International Journal of Biological Macromolecules*. Accepted 21 October 2017.

DOU, H. et al. Patent analysis for competitive technical intelligence and innovative thinking. *Data Science Journal*, v. 4, p. 209-237, dez. 2005.

DUPONT, Jairton; DE SOUZA, Roberto F.; SUAREZ, Paulo AZ. Ionic liquid (molten salt) phase organometallic catalysis. *Chemical reviews*, v. 102, n. 10, p. 3667-3692, 2002.

ENEL, S.S.; McCLURE, S.J. Potential applications of chitosan in veterinary medicine, *Adv. Drug Deliv. Rev* 56 (2004) 1467–1480.

FARIA, L.R. *Análise do desenvolvimento tecnológico a partir de documentos de patentes: um estudo de caso em processos de biolixiviação*. 2015.

FEDERMAN, S. R. Patentes: desvendando seus mistérios. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2006.

FERNANES, L.L. Produção e Caracterização de membranas de quitosana e quitosana com sulfato de condroitina para aplicações biomédicas. Trabalho de conclusão de curso, apresentado a UFRJ. Ano 2009

FRADE, Raquel FM et al. Toxicological evaluation on human colon carcinoma cell line (CaCo-2) of ionic liquids based on imidazolium, guanidinium, ammonium, phosphonium, pyridinium and pyrrolidinium cations. Green Chemistry, v. 11, n. 10, p. 1660-1665, 2009.

GOMES, E. B. P.; BRAGA, F. dos R. Inteligência competitiva no Brasil: uma realidade corporativa. Puzzle - Revista Hispana de la Inteligencia Competitiva, Barcelona, ano 6, n. 23, ago./out. 2006. Disponível em: <<http://www.revista-puzzle.com>>. Acesso em: outubro de 2018.

HAACK, M.S. Análise de Materiais por espectroscopia no infravermelho dentro do sistema de gestão de qualidade conforme ABNT NBR ISO/IEC 17025. TCC de graduação apresentado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

HABITIZ, Felipe. *Avaliação das características físico-químicas e citotóxicas de membranas de gelatina/quitosana com hidroxiapatita obtidas por precipitação in situ*. (Dissertação de mestrado apresentado à Faculdade de zootecnia e engenharia de alimentos). Universidade de São Paulo. Pirassununga, 2016

HALLETT, Jason P.; WELTON, Tom. Room-temperature ionic liquids: solvents for synthesis and catalysis. 2. *Chemical reviews*, v. 111, n. 5, p. 3508-3576, 2011.

HAYASKSI, T. Biodegradable Polymers for Biomedical Uses. *Polymer Science*, v. 19, p.663-702, 1994.

ILAURO, S. Lima, Emerson S. Ribeiro e Claudio Airoidi. O emprego da quitosana quimicamente modificada com anidrido succínico na absorção de azul de metileno. *Quim. Nova*, Vol. 29, No. 3, 501-506, 2006

<http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/guia-basico-de-patente> (acesso em março de 2019)

[https://www.3m.com.br/3M/pt\\_BR/3m-do-brasil/sobre-a-3m/](https://www.3m.com.br/3M/pt_BR/3m-do-brasil/sobre-a-3m/)

<https://www.ivoclarvivadent.com.br/pt-br/companhia/companhia>

ILAURO, S. Lima, Emerson S. Ribeiro e Claudio Airoidi. O emprego da quitosana quimicamente modificada com anidrido succínico na absorção de azul de metileno. *Quim. Nova*, Vol. 29, No. 3, 501-506, 2006 (Essa referência entre nas Perspectivas futuras).

JUNIOR, E. S. C.; MANSUR, H. S. Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli(álcool vinílico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido. *Química Nova*, v. 31, p. 1460-1466, 2008.

KAPLAN, D.L. Introduction to Biopolymers from renewable resources. In *Biopolymers from renewable resources*, Springer – Verlag, p.1-29, 1998.

KLIEVIT, F.M.; COOPER, A. JANA, S.; LEUNG, M.C.; WANG, K. ;EDMONDSON, D.; WOOD,J.S.; LEE, R.G. ELLENBOGEN, M.; ZHANG, Aligned Chitosan– Polycaprolactonepolyblend nanofibers promote the migration of glioblastoma cells, *Adv.Health. Mater.* 2 (2013) 1651–1659.

KOEL, Mihkel. Ionic liquids in chemical analysis. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, v. 35, n. 3, p. 177-192, 2005.

KUANG, D. B., COMTE, P., Zakeeruddin, S. M., HAGBERG, D. P., KARLSSON, K. M., SUN, L. C., et al. Stable dye-sensitized solar cells based on organic chromophores and ionic liquid electrolyte. *Solar energy*, v. 85, n. 6, p. 1189-1194, 2011.

KUGELMEIER, C.L. CATALISADORES SUPOSTADOS EM QUITOSANA APLICADOS À REAÇÃO DE TRANSESTERIFICAÇÃO. Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado a UFPR, 2013.

KUMAR, M.R; MUZZARELLI, R.A.;MUZZARELLII, C.; SASHIWA, H. ; DOMB, A. Chitosanchemistry and pharmaceutical perspectives, *Chem. Rev.* 104 (2004)6017–6084.

LARANJEIRA, Mauro, C.M.; FÁVERE, Valfredo, T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. *Quim. Nova*, Vol. 32, No. 3, 672-678, 2009.

LORENZETTI, J. et al. TECNOLOGIA, INOVAÇÃO TECNOLÓGICA E SAÚDE: UMA REFLEXÃO NECESSÁRIA. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 2012 Abr-Jun; 21(2): 432-9.

MACHADO, M.O.; LOPES, K.S.; SOUSA, C. Airoldi, Carbohydr. Polym., 77 (2009).

MALHOTRA, Sanjay V. Ionic liquid applications: pharmaceuticals, therapeutics, and biotechnology. Washington: American Chemical Society, 2010. p 226.

MARAGON, C.A. Atividade antimicrobiana e citotoxicidade de emulsões de quitosana/gelatina/óleo de copaíba. Dissertação de mestrado apresentado ao programa de pós-graduação em Bioengenharia da USP. Ano 2015.

MARTINS, J.J.; NASCIMENTO, E.R.P. A tecnologia e a organização do trabalho da enfermagem em UTI. Arq Catarin Med. 2005 Out-Dez; 34(4):23-7.

MARTINS, L.F.S. Controle de qualidade do cloridrato de sibutramina matéria-prima e cápsulas em farmácias magistrais e avaliação preliminar da estabilidade. Dissertação de mestrado apresentada a UFRGS. 2008.

MARTINS, V.C.A., GOISSI, G. Nonstoichiometric hydroxyapatite-anionic collagen composite as support for the double sustained release of gentamicin and norfloxacin/ciprofloxacin. Artificial Organs. 2000; 24(2): 224-30.

MATSUI, M. MUNARO, M. AKCELRUD, L.C. Chitin/polyurethane blends: a thermal and morphological study. Polymer, v.59 p.1090-1098, 2010.

MEKAHLIA, S.; BOUZID, B. Chitosan-Copper (II) complex as antibacterial agent: synthesis, characterization and coordinating bond- activity correlation study. *Physics Procedia*, v. 2, p. 1045-1053, 2009.

MENEGAZZO, L.M., Estudo do Grau de Conversão e Dureza em Compósitos Odontológicos Fotopolimerizáveis. Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia - UNESP – Campus de Ilha Solteira. Ano 2007.

MOGEE, M. E. Patent and technology intelligence. In: ASHTON, W. B.; KLAVANS, Richard A. (Eds.). *Keeping Abreast of Science and Technology: technical intelligence for business*. Columbus, OH: Battelle Press, 1997. p. 295-335.

MOHIRE, N.C.; YADAY, A.V. Chitosan-based polyherbal toothpaste: as novel oralhygiene product, *Indian J. Dent. Res.* 21 (2010) 380.

MORAES, P.C. Marques, I.C. ; Basso, F.G.; Rossetto, H.L. ; Panzeri Piresde- Souza, F.C. Costa, C.A. Garcia, L.F. Repair of Bone Defects with Chitosan- Collagen Biomembrane and Scaffold Containing Calcium Aluminate Cement. *Brazilian Dental Journal* (2017) 28(3): 287-295

MORAIS, José Mauro de. Políticas de apoio financeiro à inovação tecnológica: avaliação dos programas MCT/FINEP para empresas de pequeno porte. 2017.

MUSTER, D. Biomateriaux et biomateriels en chirurgie osseuse et dentarie (2<sup>a</sup> partie). *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Stomatologie*, Paris: Editions Techniques, v. 22, p. 26, 1993

MUZAARELLI, C; Muzzarelli RA. Natural and artificial chitosan-inorganic composites. J Inorg Biochem. 2002;92:89-94).

NISHIMURA, S.; KOHGO, O.; Kurita, K.; KUZUHARA, H. Chemospecific manipulations of a rigid polysaccharide: syntheses of novel chitosan derivatives with excellent solubility in common organic solvents by regioselective chemical modifications, *Macromolecules* 24 (1991) 4745–474

NOVAES Jr, A.B. Rielson C; Elenice, G. Biomateriais em regeneração. Periodontia, cirurgia para implantes, cirurgia e anestesiologia. 1 ed. São Paulo. Artes Médicas, v 5. p.453- 472, 2002.

OLIVEIRA, Luciana Goulart; DA SILVA NUNES, Jeziel. O uso do Sistema de Patentes pelas Universidades Brasileiras. In: A ciência da informação criadora de conhecimento: Actas do IV Encontro Ibérico EDIBCIC 2009. Universidade de Coimbra, 2009. p. 33-45.

OLIVEIRA, C. S. A potencialidade do agente protetor do grupo amino na síntese de quitosana quimicamente modificada para o uso em sorção, liberação de fármaco e calorimetria. Tese de Doutorado apresentado à UNICAMP. Ano 2014.

ORÉFICE, R.; PEREIRA, M. Biomateriais fundamentos e aplicações. 1ª edição. Rio de Janeiro. Editora Cultura Médica, v.1 p. 457-478, 2005.

PAIM, L.; MARTINS, C.R.; PAESE, F.; BRESCIANI, H.R.; CALLEGARO, G.D.; Demarcação histórica da enfermagem na dimensão tecnológica. *Texto Contexto Enferm.* 2009 Jul-Set. 18(3):542-8.

PARK, J.H.; SARAVANAKUMA, G; KIM, K; KWON, I.C. Targeted delivery of lowmolecular drugs using chitosan and its derivatives, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 62(2010) 28–41.

PATEL, Divia Dinesh; LEE, Jong-Min. Applications of ionic liquids. *The Chemical Record*, v. 12, n. 3, p. 329-355, 2012.

PEISELT DA SILVA, K. M.; PAIS DA SILVA, M. I. Copper sorption from diesel oil on chitin and chitosan polymers. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 237, p. 15-21, 2004.

PINHEIRO, L. V. R. Inteligência competitiva como disciplina da Ciência da Informação e sua trajetória e evolução no Brasil. In: STAREC, C.; GOMES, E. B. P.; CHAVES, J. B. L. *Gestão estratégica da informação e inteligência competitiva*. São Paulo: Saraiva, 2005. p. 17-32.

PINTO, L.F.M.S. SÍNTESE E ESTUDO DE DERIVADOS DO QUITOSANO COM PONTECIAL INTERESSE BIOLÓGICO E AMBIENTAL. Dissertação submetida à Faculdade de Ciências da Universidade do Porto para a obtenção do grau de Mestre em Química. 2005 (essa referência entra na perspectiva futura).

PIRES, Geovana. Biomateriais derivados de quitosana e hidroxiapatita com potencial para preenchimento ósseo (Tese de Doutorado. Área de concentração: química inorgânica). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2009/04/01/inovacao-dental/>

QUEYRAS, J.; QUONIAM, L. Inteligência competitiva. In: TARAPANOFF, K. (Org.). Inteligência, informação e conhecimento em corporações. Brasília: IBICT; UNESCO, 2006. p. 73-98.

RAVI KUMAR, M.N.V. MUZAARELLI, C. MUZZRELLI, H. SASHIMA, A.J. Domb, Chem. Rev. 104 (204) 6017

RHAZI, M., et al. Investigation of different natural sources of chitin: influence of the source and deacetylation process on the physicochemical characteristics of chitosan. Polymer International, v.49, p.337-344, 2000.

RIBEIRO, B.R. Síntese de quitosana ftalato e sua caracterização. Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2014.

RODRIGUES, S. DIONISIO, M. LOPEZ, C.R.; GRENHA, A. Biocompatibility of chitosan carriers with application in drug delivery, J. Funct. Biomater. 3 (2012)615–641.

ROSSI-BERGMAN, B. A nanotecnologia: da saúde para além do determinismo tecnológico. Ciência e Cultura. 2008; 60(2):54-57.

SAAD, M. AHSANA, MATHAI THOMASB, KRANTHI, K. REDDYC, Sujata Gopal Sooraparajuc, Amit Asthanaa, Ira Bhatnagar Chitosan as biomaterial in drug delivery and tissue engineering. International Journal of Biological Macromolecules. BIOMAC-8133; No. of Pages 13. 2017 Accepted 27 August 2017

SAFARI, Javad; ZARNEGAR, Zohre. A highly efficient magnetic solid acid catalyst for synthesis of 2, 4, 5-trisubstituted imidazoles under ultrasound irradiation. *Ultrasonics sonochemistry*, v. 20, n. 2, p. 740-746, 2013

SANNAN, T.; KURITA, K; IWAKURA, Y.; Studies on chitin, 2. Effect of deacetylation on solubility, *Die Makromol. Chem.* 177 (1976) 3589–3600.

SANTOS, S.S.O., LAZZARO, F.L.; PROSPECÇÃO DE TECNOLOGIAS QUÍMICAS UTILIZANDO BANCOS DE DADOS DE PATENTES E COMPARATIVO DESTAS COM A PRODUÇÃO DAS TECNOLOGIAS ORIUNDAS DE ICT MINEIRAS Trabalho apresentado no CEIC, UFOP, Ouro Preto, 2018

SANTOS, S.S.O. MODIFICAÇÃO QUÍMICA DA CELULOSE MICROCRISTALINA PARA APLICAÇÃO EM SISTEMAS CARREADORES DE FÁRMACOS. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à UFOP. Ano 2018

SANT'ANNA, L.S. et al. PATENTEAMENTO EM NANOTECNOLOGIA NO BRASIL: DESENVOLVIMENTO, POTENCIALIDADES E REFLEXÕES PARA O MEIO AMBIENTE E A SAÚDE HUMANA. *Quim. Nova*, Vol. 36, No. 2, 348-353, 2013

SANTOS, J. E.; SOARES, J. P.; DOCKAL, E. R. Caracterização de quitosanas comerciais de diferentes origens. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 13, p. 242-249, 2003.

SEDDON, Kenneth R. Ionic liquids for clean technology. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, v. 68, n. 4, p. 351-356, 1997.

SILVA, D.C, ALVIM N.A.T, FIGUEIREDO, P.A. Tecnologias leves em saúde e sua relação com o cuidado de enfermagem hospitalar. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2008 Jun; 12(2):291-8.

SILVA, B. Thiago. *Líquidos Iônicos- Alguns aspectos sobre as propriedades, preparação e aplicações*. 2004. 49f. Monografia (Curso de Bacharelado e licenciatura em Química). Universidade Federal de Pelotas. Rio Grande do Sul,2004.

SILVA, C.C. PINHEIRO, A.G.; MIRANDA, M.A.R. GOÉS, J.C.; SOMBRA, A.C.B. Structural properties of hidroxiapatite obtained by mechanosyntheses. Solid. State Sicences, v.5 p. 553-558, 2003.

SILVA, H. S. R. C.; DOS SANTOS, K. S. C. R.; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 776, 2006.

SILVA, M.G. et al CARACTERIZAÇÃO DE FILMES À BASE DE QUITOSANA. XI Congresso Brasileiro de Engenharia química em Iniciação Científica. 2015.

SILVEIRA, B.R.R. SÍNTESE DE QUITOSANA FTALATO E SUA CARACTERIZAÇÃO. Trabalho de conclusão de curso apresentado a Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ano 2014

SINHORETI, M.A.C; VITTI, R.P.; CORRER-SOBRINHO, L. Biomateriais na Odontologia: panorama atual e perspectivas futuras. Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas. V 67 n.4 São Paulo. Ano 2013.

SKOOG, D.A.; HOLLER, F.J.; NIEMAN, T.A. Princípios de Análise Instrumental. 5 edição. Porto Alegre: Bookman, 2002.

SOSKOLONE, W.A.; FREIDMAN, M.F. Intra-periodontal pocket drug delivery systems. In: Rathbone MJ, editor. Oral mucosal drug delivery. New York: Marcel Dekker: 1996. v. 74, p. 359-79

SOUZA, J.R. et al. Obtenção de caracterização de nanopartículas poliméricas ativas contendo óleo essencial de canela. Trabalho apresentado ao 21º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais. Cuiabá-MT. Ano 2014

SPEZIALI, Marcelo Gomes; SINISTERRA, Ruben Dario. Buscas de informações tecnológicas com base em dados de patentes: estudo de caso dos líquidos iônicos no Brasil. *Química Nova*, v 38, p. 1132-1138, 2015.

*SPIN-NETO, Rubens, et al. Biomateriais à base de quitosana com aplicação médica e odontológica: revisão de literatura. Revista de Odontologia da UNESP,; 37(2): 155-161, 2008.*

STANKIEWICZ et al. Avaliação das propriedades do cimento do óxido de zinco e isoeugenol. Rev. Fac. Odontol., Porto Alegre v41 n 2 p 14-20, dez 2000.

STEINBERG D, FRIEDMAN, M. Sustained release drug delivery devices for local treatment of dental diseases. In: Tyle P, editor. Drug Delivery Devices. New York: Marcel Dekker: 1988. p. 491-515.

TAGA, E.M. Biomaterias para uso em clínico médico-odontológico. Revista Brasileira de Cirurgia e Implantodontia, v. 3 pag 59-69, 1996.

TANG, Shaokun; BAKER, Gary A.; ZHAO, Hua. Ether-and alcohol-functionalized task-specific ionic liquids: attractive properties and applications. *Chemical Society Reviews*, v. 41, n. 10, p. 4030-4066, 2012.

TAVARIA, F. K., Costa, E. M., Pina-Vaz, I., Carvalho, M. F., & Pintado, M. M. A quitosana como biomaterial odontológico: estado da arte. **Rev. Bras. Eng. Biom**, 29(1), 110-120, 2013.

TEIXEIRA, R. C., SOUZA, R.R. O uso das informações contidas em documentos de patentes nas práticas de Inteligência Competitiva:apresentação de um estudo das patentes da UFMG. *Perspectivas em Ciência da Informação*, v.18, n.1, p.106-125, jan./mar. 2013

VASCONCELOS, Y. 2009. Revista FAPESP. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wpcontent/uploads/2009/04/Inova%C3%A7%C3%A3o-dental.pdf> . Acesso em abril de 2019

VEIGA, L.G. Biomateriais poliméricos. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Tecnologia de Sorocaba, Sorocaba, 2011.

VIANA, V. R e SILVA. Nanopartículas de Quitosana: Aplicações e Perspectivas na Administração Tópica. 2013.

WASSERSCHIED, Peter; WELTON, Thomas (Ed.). *Ionic liquids in synthesis*. John Wiley & Sons, 2008. p.776,v. 2.

WASSERSCHEID, Peter; KEIM, Wilhelm. Ionic liquids—new —solutionsll for transition metal catalysis. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 39, n. 21, p. 3772-3789, 2000.

WEINAND, W.R. Hidroxiapatita natural obtida por calcinação de osso de peixe e sua aplicação na obtenção na produção de compósitos cerâmicos cerâmicos biocompatíveis. Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós Graduação em Física da Universidade Estadual de Maringá, 2009.

YIN, X.; ZHANG, X.; LIN, Q.; FENG, Y.; YU, W.; ZHANG, Q. Metal-coordinating controlled oxidative degradation of chitosan and antioxidant activity of chitosan-metal complex. *ARKIVOC*, v. 9, p. 66-78, 2004.

ZHANG, J.; XIA,W. LIU, P.; Cheng, Q; Tahirou, W. Gu, B. Li, Chitosanmodification and pharmaceutical/biomedical applications, *Mar. Drugs* 8(2010) 1962–1987.



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP  
Escola de Farmácia

### CERTIFICADO DE CORREÇÃO

Certifico que o discente **Laercyo Lazzaro Ferreira da Silva**, matrícula 14.1.2997, defendeu a monografia intitulada **Mapeamento tecnológico em banco de dados de patentes voltados à biomateriais odontológicos e obtenção de cimentos com aplicação odontológica a partir da quitosana quimicamente modificada**, em 25 de junho de 2019 e realizou todas as correções requeridas pela comissão avaliadora.

Ouro Preto, 12 / 07 / 2019.

Prof. Dr. Marcelo Gomes Speziali  
(orientador)