



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

(21) BR 102017014854-8 A2



(22) Data do Depósito: 10/07/2017

(43) Data da Publicação Nacional: 22/01/2019

(54) **Título:** PROCESSO DE PRODUÇÃO IN SITU DE BIOCOMPÓSITO, BIOCOMPÓSITO PRODUZIDO PELO PROCESSO E USO DO BIOCOMPÓSITO

(51) **Int. Cl.:** A61L 27/14; A61L 27/02; A61L 27/28.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

(72) **Inventor(es):** TEO ATZ DICK; LUIS ALBERTO LOUREIRO DOS SANTOS.

(57) **Resumo:** PROCESSO DE PRODUÇÃO IN SITU DE BIOCOMPÓSITO, BIOCOMPÓSITO PRODUZIDO PELO PROCESSO E USO DO BIOCOMPÓSITO A presente invenção descreve um biocompósito à base de hidroxiapatita e borracha natural, o processo de produção e seu uso. Especificamente, o processo da presente invenção compreende uma reação de precipitação da hidroxiapatita que ocorre na presença da borracha natural, ocorrendo em uma etapa única. A presente invenção se situa nos campos da Medicina e Química, mais especificamente no campo de modificações químicas de borrachas naturais



Relatório Descritivo de Patente de Invenção

PROCESSO DE PRODUÇÃO *IN SITU* DE BIOCAMPÓSITO, BIOCAMPÓSITO PRODUZIDO PELO PROCESSO E USO DO BIOCAMPÓSITO

Campo da Invenção

[0001] A presente invenção descreve um biocompósito à base de hidroxiapatita e borracha natural, seu processo de produção e uso. A presente invenção se situa nos campos da Medicina, Química, mais especificamente no campo de modificações químicas de borrachas naturais.

Antecedentes da Invenção

[0002] O número crescente de pacientes apresentando perda óssea devido a trauma ou doença gera uma demanda proporcional no desenvolvimento de substitutos ósseos. A técnica padrão de substituição óssea consiste no enxerto autólogo, que envolve considerável morbidade e tempo adicional de recuperação. Além do mais, a quantidade de material disponível por esse processo é limitada (Goulet J.A. et al, 1997; Movahed, R et al., 2013, Sen, M.K., 2007). O desenvolvimento de substitutos ósseos sintéticos com a capacidade de interagir com os tecidos vivos é primordial na melhora das condições de pacientes submetidos às terapias regenerativas.

[0003] Como uma alternativa aos enxertos ósseos, biomateriais com a capacidade de promover o crescimento ósseo são utilizados na abordagem da engenharia de tecidos, aproveitando a capacidade de regeneração do próprio corpo (Quarto, R. et al., 2016; Place, E. S. et al., 2009). A hidroxiapatita sintética, $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$, da família dos fosfatos de cálcio é um material osteocondutor com capacidade de se ligar ao tecido ósseo humano, comumente utilizado em aplicações ósseas devido à composição química muito similar com a parte mineral dos ossos. No entanto, a fragilidade inerente da hidroxiapatita limita o seu uso na forma pura (Zhou, H. et al, 2011), sendo utilizada como material compósito, dispersa em matrizes poliméricas. Portanto, esforços foram feitos em

se melhorar as propriedades mecânicas da hidroxiapatita e ao mesmo tempo preservar ao máximo a sua bioatividade pela sua dispersão em matrizes poliméricas (Tayton, E. et al., 2014). Dessa forma, não apenas a escolha do polímero no qual a hidroxiapatita está dispersa, como também o método de dispersão da hidroxiapatita são críticos na produção de compósitos hidroxiapatita-polímero de boa qualidade (Supová, M. et al., 2009).

[0004] O método mais simples de sintetizar compósitos hidroxiapatita-polímero é a mistura física. No entanto, esse processo não oferece controle morfológico ou interação entre a fase orgânica e inorgânica, o que é desejado na aplicação biológica de biomateriais (Supová, M. et al., 2009; Raucchi, M.G. et al., 2010). Nos últimos anos, a hidroxiapatita tem sido sintetizada na presença de diversas moléculas orgânicas, como proteínas, lipídios e polímeros com a vantagem de controle sobre o tamanho de cristalito e melhora na dispersão (Wojasinski, M. et al, 2015; Mollazadeh, S., 2007; Wang, J., 2011).

[0005] A borracha natural é um polímero de baixo custo obtido a partir do látex da planta *hevea brasiliensis*, encontrado na forma de partículas coloidais estabilizadas por proteínas e lipídios negativamente carregados numa fração aquosa (Vaysse, L. et al., 2012). A borracha natural é formada por longas cadeias de poli(cis-1,4-isopreno), apresentando uma proteína e um fosfolipídio como grupos terminais (Vaysse, L. et al., 2012; Yasuyuki, T. et al, 2001; Tarachiwin, L. et al, 2005). Em anos recentes, borracha natural e seus extratos emergiram como possíveis biomateriais devido às suas propriedades regenerativas, observadas em diferentes tipos de tecidos, incluindo o tecido ósseo (Barreiros, V.C.P., 2014; Domingos, A.L.A. et al, 2009; Mendonça, R.J., 2010). Regeneração óssea guiada (Ereno, C., 2010; Moura, J.L., 2014) e expansão craniana (Faller, G. et al, 2015) são exemplos de aplicações em que as propriedades mecânicas da borracha natural desempenham papel importante. Numa tentativa de tornar a borracha natural mais apropriada para aplicações ósseas, compósitos borracha natural-Ca/P foram produzidos por mistura física, mas o método empregado não promoveu melhora nas

propriedades mecânicas (Nascimento, R.M. et al., 2014). A boa dispersão de reforços cerâmicos nanométricos é crítica na melhora de propriedades mecânica da borracha natural e é intimamente relacionada com o fenômeno de “borracha ligada”, no qual as cadeias poliméricas da borracha natural interagem fisicamente com partículas de reforço (Leblanc, J.L., 2002). O fenômeno da “borracha ligada” pode ser identificado macroscopicamente como uma perda de solubilidade em solventes comuns, o que é consequência da formação de um gel formado por cadeias poliméricas da borracha natural adsorvidas à superfície das partículas de reforço (Blow, C.M., 1973).

[0006] Na busca pelo estado da técnica em literaturas científica e patentária, foram encontrados os seguintes documentos que tratam sobre o tema:

[0007] O documento CN 101664565B revela um método de preparação do compósito hidroxiapatita/borracha natural. No entanto, o método de preparação envolve a mistura física da hidroxiapatita com a borracha natural. A hidroxiapatita é sintetizada por síntese hidrotermal e depois adicionada à borracha natural. Assim, é necessária uma etapa de dispersão mecânica e adição de surfactante.

[0008] O documento WO 1998015300 revela a utilização de borracha natural em aplicações médicas. No entanto, não utiliza hidroxiapatita.

[0009] O documento CN 100411695C revela um método de produção de compósitos de hidroxiapatita em matrix de borracha de silicone. No entanto, esse documento não revela o método e o material da matriz da presente invenção.

[0010] O documento CN 100563727C revela um método de produção de compósitos de hidroxiapatita em matrix de borracha de silicone. No entanto, esse documento não revela o método e o material da matriz da presente invenção.

[0011] O documento CN 101185776A revela um método de preparação de nano compósito de hidroxiapatita/polímero como um material para substituição óssea. No entanto, o método possui mais de uma etapa, como centrifugação e prensagem a quente, diferindo da presente invenção.

[0012] O documento CN 1821289A revela um método de preparação de compósitos de borracha natural com carga cerâmica de Montmorilonita.

[0013] O documento CN 100457812 revela um método de preparação de compósitos de borracha natural com carga mineral de atapulgita.

[0014] O documento CN 1895685A revela um método em que Nanocompósitos hidroxiapatita/borracha silicone são preparados através da mistura mecânica de hidroxiapatita contendo agente de acoplamento silano.

[0015] Assim, do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

[0016] Dessa forma, um dos problemas presentes no estado da técnica está relacionado à produção de nanocompósitos hidroxiapatita/borracha natural de alta pureza e boa dispersão da hidroxiapatita. A boa dispersão da hidroxiapatita é fundamental no sucesso de um substituto ósseo, influenciando a resposta biológica e propriedades mecânicas de um material compósito.

Sumário da Invenção

[0017] Dessa forma, a presente invenção tem por objetivo resolver os problemas constantes no estado da técnica a partir de um processo de produção compósitos hidroxiapatita-borracha natural na forma de membranas. As membranas são formadas por nanopartículas de hidroxiapatita em uma matriz de borracha natural através de uma reação *in situ*, em que a reação de precipitação da hidroxiapatita ocorre na presença da borracha natural em solução. O processo de síntese permite que as partículas de hidroxiapatita sejam sintetizadas já na forma dispersa na matriz, melhorando propriedades mecânicas e biológicas em aplicações biomédicas devido à interação física entre a borracha natural e a hidroxiapatita. Além disso, o processo de síntese permite, também, que o nanocompósito hidroxiapatita-borracha natural apresente o efeito de “borracha ligada” e haja um controle sobre o tamanho do cristalito.

[0018] A presente invenção revela um processo de síntese de nanocompósitos hidroxiapatita-borracha natural. O uso da borracha natural exige o desenvolvimento específico de uma reação química em um solvente capaz de dissolver borracha natural e reagentes, exigindo concentrações e reagentes específicos. Dessa forma, uma reação de síntese de hidroxiapatita por via húmida foi adaptada de maneira que a precipitação pudesse ocorrer na presença da borracha natural, promovendo melhor controle sobre o tamanho de cristalito e melhorando a dispersão da hidroxiapatita na matriz de borracha natural.

[0019] Em um primeiro objeto, a presente invenção apresenta um processo de produção *in situ* de biocompósito compreendendo as seguintes etapas:

- (a) preparo de uma mistura de pelo menos uma solução de nitrato de cálcio e látex natural extraído da seringueira *Hevea brasilienses* em solvente orgânico;
- (b) adição à mistura da etapa (a) de solução de ácido fosfórico;
- (c) agitação da mistura da etapa (b) por pelo menos 24 horas;
- (d) evaporação do solvente orgânico
- (e) secagem do biocompósito em capela com circulação de ar.

[0020] Em um segundo objeto, a presente invenção apresenta um biocompósito produzido pelo dito processo compreendendo:

- hidroxiapatita, e
- látex natural extraído da seringueira *Hevea brasilienses*.

em que a hidroxiapatita está dispersa na forma de nanopartícula.

[0021] Em um terceiro objeto, a presente invenção apresenta um uso do dito biocompósito para regeneração óssea guiada, barreiras e substitutos ósseos.

[0022] Ainda, o conceito inventivo comum a todos os contextos de proteção reivindicados é o processo de produção *in situ* do biocompósito à base de hidroxiapatita e borracha natural.

[0023] Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no

segmento, e serão descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir.

Breve Descrição das Figuras

[0024] Com o intuito de melhor definir e esclarecer o conteúdo do presente pedido de patente, são apresentadas as presente figuras:

[0025] A figura 1 mostra o compósito contendo 30% de hidroxiapatita de coloração opaca homogênea.

[0026] A figura 2 mostra o espectro de difração de Raios X dos compósitos contendo 10, 20 e 30% de hidroxiapatita em massa.

[0027] A figura 3 mostra o espectro de difração de Raios X das partículas separadas de hidroxiapatita separadas da matriz.

[0028] A figura 4 mostras as imagens de MEV por elétrons secundários dos compósitos contendo (a) 10% de hidroxiapatita, (b) 20% de Hidroxiapatita e (c) 30% de Hidroxiapatita.

[0029] A figura 5 mostra as quantidades experimentais (%) dos compósitos contendo 10, 20 e 30% de hidroxiapatita.

[0030] A figura 6 mostra a variação do módulo de elasticidade a 5% de deformação com o percentual teórico de hidroxiapatita.

Descrição Detalhada da Invenção

[0031] A presente invenção revela um processo de produção de síntese de nanocompósitos hidroxiapatita-borracha natural, visto que a borracha natural apresenta potencial de fornecer sítios de nucleação para hidroxiapatita. O uso da borracha natural exige o desenvolvimento específico de uma reação química em um solvente capaz de dissolver borracha natural e reagentes, exigindo concentrações e reagentes específicos. Dessa forma, uma reação de síntese de hidroxiapatita por via húmida foi adaptada de maneira que a precipitação pudesse ocorrer na presença da borracha natural, promovendo melhor controle

sobre o tamanho de cristalito e melhorando a dispersão da hidroxiapatita na matriz de borracha natural.

[0032] Pelo fato da hidroxiapatita ser sintetizada na presença da borracha natural, não existe a necessidade de realização de etapas para dispersão da hidroxiapatita. Em um processo tradicional de produção de compósitos, a hidroxiapatita é sintetizada separadamente ou obtida comercialmente e então são utilizados processos físicos para dispersá-la na matriz de borracha natural para produção de materiais compósitos. No processo apresentado neste invento, hidroxiapatita é formada na forma já dispersa na matriz de borracha natural em uma suspensão coloidal, o que faz com que etapas adicionais para dispersar a hidroxiapatita não sejam necessárias. O fato da hidroxiapatita se formar na presença da borracha natural permite que grupos químicos negativamente carregados presentes em proteínas e lipídios na composição da borracha natural sirvam como sítios de nucleação, atraindo eletrostaticamente os íons cálcio em solução, a partir dos quais ocorre a precipitação da hidroxiapatita com a adição de ácido fosfórico. Após a reação de síntese, é possível que as mesmas proteínas e lipídios atuem na dispersão da hidroxiapatita.

[0033] Em um primeiro objeto, a presente invenção apresenta um processo de produção *in situ* do dito biocompósito compreendendo as seguintes etapas:

- (a) preparo de uma mistura de pelo menos uma solução de nitrato de cálcio e látex natural extraído da seringueira *Hevea brasiliensis* em solvente orgânico;
- (b) adição à mistura da etapa (a) de solução de ácido fosfórico;
- (c) agitação da mistura da etapa (b) por pelo menos 24 horas;
- (d) evaporação do solvente orgânico
- (e) secagem do biocompósito em capela de circulação de ar.

[0034] Em uma concretização do processo, o nitrato de cálcio e o ácido fosfórico é adicionado em uma razão de 5:3 de Ca:P.

[0035] Em uma concretização do processo, a adição da etapa (b) ocorre em uma taxa de 0,5 mL/min a 2 mL/min.

[0036] Em uma concretização do processo, o pH da mistura da etapa (a) é maior que 10.

[0037] Em uma concretização do processo, o pH da mistura da etapa (b) estar entre 8 e 10.

[0038] Em uma concretização do processo, o solvente orgânico compreende tetrahidrofurano.

[0039] Em um segundo objeto, a presente invenção apresenta um biocompósito produzido pelo dito processo compreendendo:

- hidroxiapatita, e
- látex natural extraído da seringueira *Hevea brasilienses*.

em que a hidroxiapatita está dispersa na forma de nanopartícula.

[0040] Em uma concretização do biocompósito, a nanopartícula é de tamanho 10 x 40 nm.

[0041] Em uma concretização do biocompósito, a nanopartícula possui tamanho de crescimento na direção 002.

[0042] Em uma concretização o biocompósito compreende de 5 a 50% de hidroxiapatita.

[0043] Em uma concretização o biocompósito compreende de 10 a 30% de hidroxiapatita.

[0044] Em um terceiro objeto, a presente invenção apresenta um uso do dito biocompósito produzido pelo dito processo para regeneração óssea guiada, barreiras e substitutos ósseos.

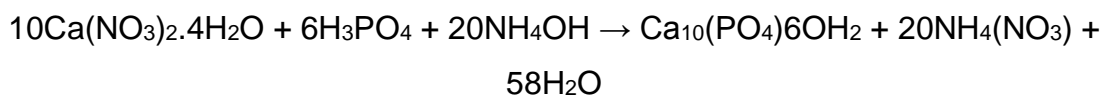
[0045] A presente invenção apresenta como vantagem a capacidade de se obter hidroxiapatita pura, nanodispersa e com tamanho de cristalito homogêneo em uma matriz de borracha natural através de um método simples, em que uma etapa posterior de dispersão não é necessária.

Exemplos - Concretizações

[0046] Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo sem limitar, o escopo da mesma.

Exemplo 1 – Produção do compósito de hidroxiapatita/borracha natural

[0047] O processo desenvolvido consiste em uma reação de precipitação química da hidroxiapatita na presença de borracha natural solubilizada, o que exige a utilização de um solvente comum aos reagentes precursores da hidroxiapatita e borracha natural. Levando esta exigência em conta, utiliza-se nitrato de cálcio tetra hidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) e ácido fosfórico (H_3PO_4) como reagentes precursores de cálcio e fósforo, respectivamente, hidróxido de amônio como regulador de pH, e tetraidrofurano como solvente. A reação química geral pode ser descrita como:



[0048] Primeiramente a borracha natural é cortada em pequenos pedaços e dissolvida em THF na concentração de 0,05 g/mL, sob agitação por 24 h. Após a dissolução completa da borracha natural, é adicionada uma solução 0,5 M de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ em THF e a mistura é homogeneizada por 30 min. Em sequência, o pH da solução é regulado com NH_4OH , e medido com auxílio de um pHmetro, para valores de $\text{pH} > 10$. A reação de síntese da hidroxiapatita ocorre com a adição de uma solução 0,3 M de H_3PO_4 em THF na taxa de 1 mL/min. NH_4OH é utilizado para manter o $\text{pH} > 8$ durante a adição do H_3PO_4 , e após término da adição da solução de H_3PO_4 o pH é regulado em 9 e a mistura envelhecida sob agitação por 24 h para assegurar a formação de hidroxiapatita. As soluções de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e H_3PO_4 devem ser adicionadas em volumes correspondentes à quantidade de hidroxiapatita desejada no compósito e sempre respeitando a razão Ca/P de 5/3, correspondente à razão encontrada na hidroxiapatita estequiométrica, o que certifica que ela seja formada como única fase cristalina de fosfato de cálcio. Com o término da reação se obtém uma suspensão coloidal de nanopartículas de hidroxiapatita em uma solução de

borracha natural com presença de nitrato de amônio ($\text{NH}_4(\text{NO}_3)$) formado como coproduto da reação química. A mistura é então vasada em moldes e são formados filmes por evaporação do THF em capela por 24 h. Após a evaporação do solvente os filmes compósitos são submersos em água deionizada por 48 h para remover o $\text{NH}_4(\text{NO}_3)$. Como ultima etapa os compósitos são secos em capela com circulação de ar, gerando filmes de coloração opaca homogênea (figura 1).

[0049] A Figura 2 apresenta o espectro de DRX obtido para compósitos contendo 10, 20 e 30% de hidroxiapatita em massa. Os picos presentes são característicos da hidroxiapatita e não existe presença de nenhum pico de outras fases de fosfato de cálcio ou impurezas, como nitrato de amônio, significando que o processo de remoção foi eficiente.

[0050] A Figura 3 apresenta o espectro de DRX da hidroxiapatita obtida por centrifugação do meio de reação antes da remoção de solvente do compósito contendo 30% de hidroxiapatita. O tamanho médio de cristalito foi obtido com a ajuda de um software de análise nas direções (002) e (300), sendo 34.85 e 14.78 nm, respectivamente. Logo, os cristalitos apresentam crescimento preferencial na direção (002).

[0051] A Figura 4 apresenta imagens de MEV de compósitos contendo 10, 20 e 30% hidroxiapatita e da hidroxiapatita separada do compósito contendo 30% hidroxiapatita. Os cristais apresentam tamanho coerente com os resultados obtidos por DRX, apresentando distribuição homogênea direção preferencial de crescimento. Nos compósitos, os cristalitos se organizam na forma de nanopartículas dispersas. É importante notar que a rugosidade da superfície dos compósitos é maior nos compósitos contendo 20 e 30% hidroxiapatita.

[0052] A Figura 5 apresenta os percentuais experimentais de hidroxiapatita obtidos pela técnica de TGA para os compósitos contendo 10, 20 e 30% hidroxiapatita. É possível calcular o rendimento experimental da reação de síntese da hidroxiapatita através de inclinação de uma reta plotada sobre os pontos. A inclinação da reta gerada da plotagem foi 0,93, o que indica que o

rendimento da reação foi aproximadamente 93% do calculado. Logo, pode-se afirmar que as amostras denominadas como contendo 10%, 20% e 30% HA (calculado) na verdade são amostras contendo aproximadamente 9,3%, 18,6% e 27,9% de hidroxiapatita.

[0053] A Figura 6 apresenta os valores de módulo de elasticidade para todas as amostras. O módulo de elasticidade da borracha natural pura foi de $0,75 \pm 0,01$ Mpa. Todas as amostras contendo hidroxiapatita apresentaram aumento no módulo, significando que houve interação satisfatória das partículas com a matriz. O compósito contendo 10% hidroxiapatita apresentou o módulo de $0,99 \pm 0,02$ Mpa. Houve um maior aumento proporcional ao percentual de HA para os compósitos contendo 20% hidroxiapatita e 30% hidroxiapatita, sendo $1,72 \pm 0,09$ Mpa e $2,50 \pm 0,08$ Mpa, respectivamente. O aumento é mais pronunciado nos compósitos contendo maiores quantidades. É possível que isto ocorra devido à existência de um ponto crítico de concentração em que a proximidade entre as partículas é tal que permite que as cadeias poliméricas se adsorvam a mais de uma partícula, gerando uma rede tridimensional, aumentando a quantidade de borracha ligada e o módulo de elasticidade do material.

[0054] Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

Reivindicações

1. Processo de produção *in situ* de biocompósito, **caracterizado** por compreender as seguintes etapas:

(a) preparo de uma mistura de pelo menos uma solução de nitrato de cálcio e látex natural extraído da seringueira *Hevea brasilienses* em solvente orgânico;

(b) adição à mistura da etapa (a) de solução de ácido fosfórico;

(c) agitação da mistura da etapa (b) por pelo menos 24 horas;

(d) evaporação do solvente orgânico

(e) secagem do biocompósito.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo nitrato de cálcio e ácido fosfórico ser adicionado em uma razão de 5:3 de Ca:P.

3. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 2, **caracterizado** pela adição da etapa (b) ser em uma taxa de 0,5 mL/min a 2 mL/min.

4. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado** pelo pH da mistura da etapa (a) ser maior que 10.

5. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado** pelo pH da mistura da etapa (b) estar entre 8 e 10.

6. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5 **caracterizado** pelo solvente orgânico compreender tetrahidrofurano.

7. Biocompósito produzido pelo processo de produção *in situ*, conforme definido pelas reivindicações de 1 a 6, **caracterizado** por compreender:

- hidroxiapatita, e

- látex natural extraído da seringueira *Hevea brasilienses*

em que a hidroxiapatita está dispersa na forma de nanopartícula.

8. Biocompósito de acordo com a reivindicação 7, **caracterizado** pela nanopartícula ser de tamanho 10 x 40 nm.

9. Biocompósito de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 8, **caracterizado** pela nanopartícula possuir tamanho de crescimento na direção 002.
10. Biocompósito, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 9, **caracterizado** por compreender de 5 a 50% de hidroxiapatita.
11. Biocompósito, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 10, **caracterizado** por compreender de 10 a 30% de hidroxiapatita.
12. Uso do biocompósito conforme definido por qualquer uma das reivindicações 7 a 11, **caracterizado** por ser para regeneração óssea guiada, barreiras e substitutos ósseos.

FIGURAS



Figura 1

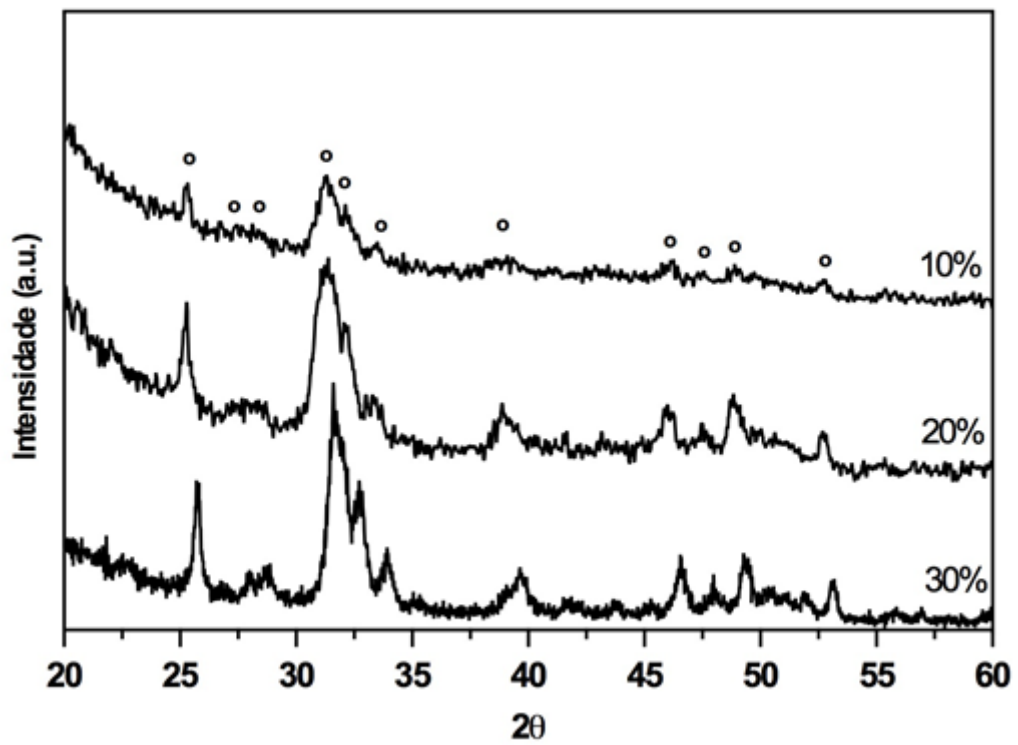


Figura 2

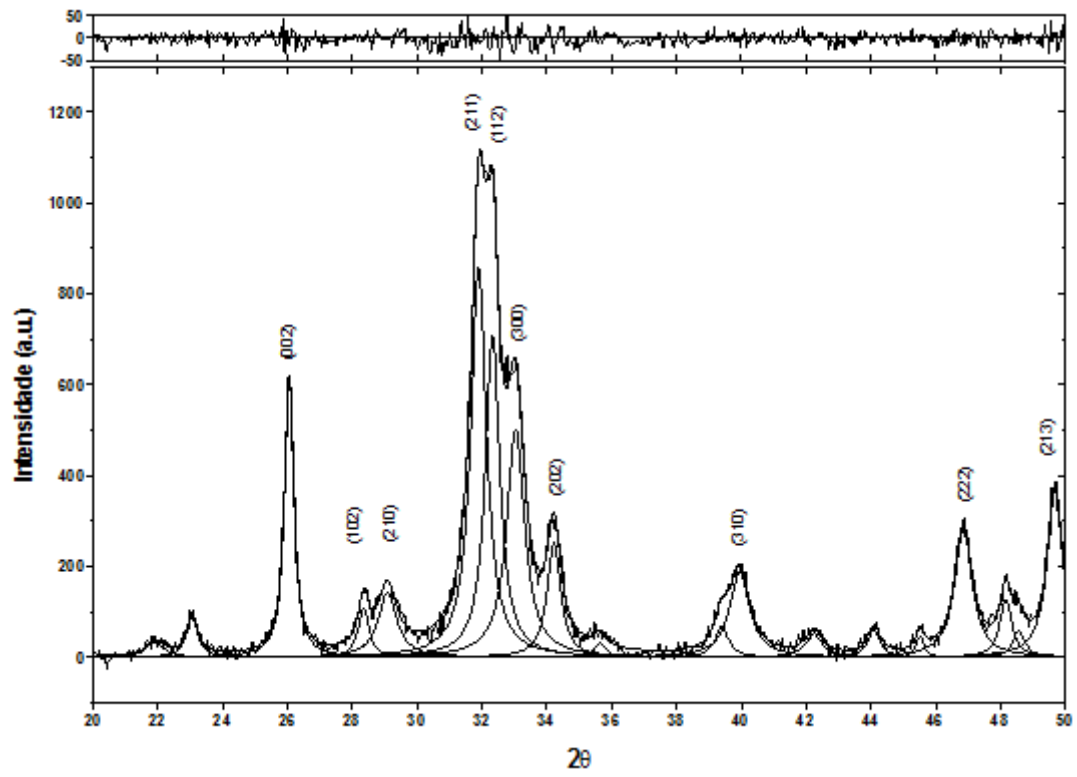


Figura 3

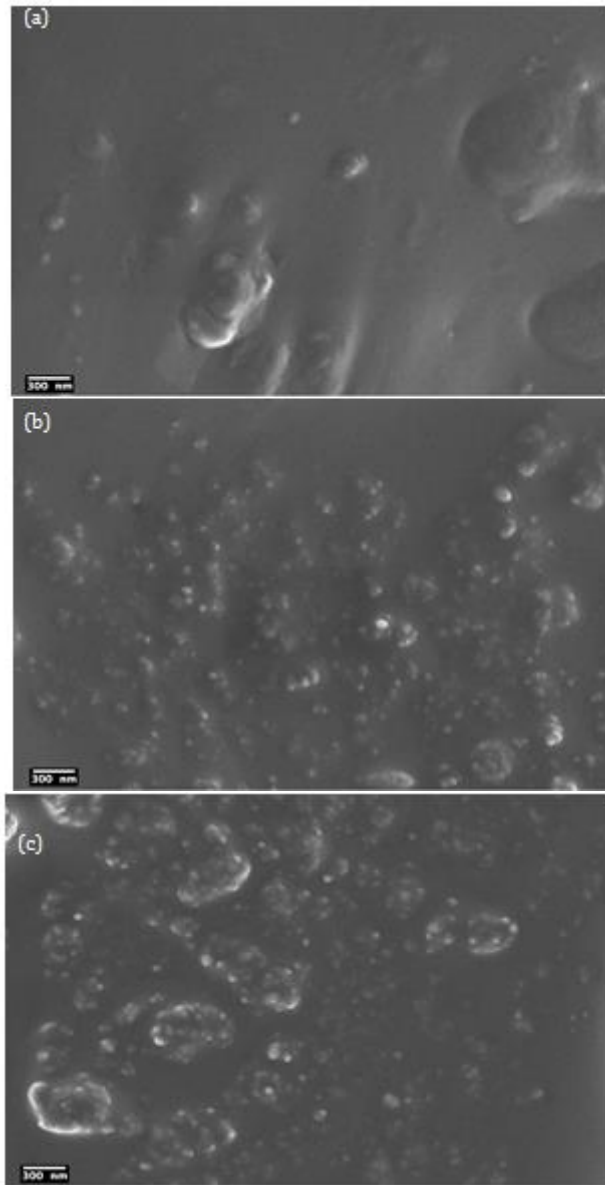


Figura 4

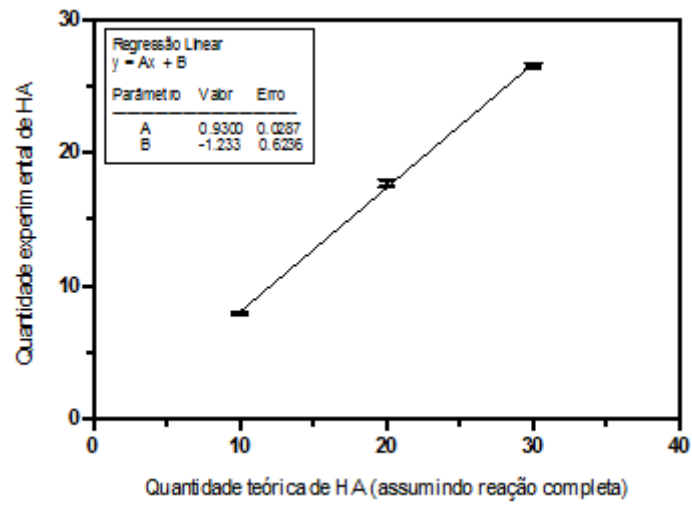


Figura 5

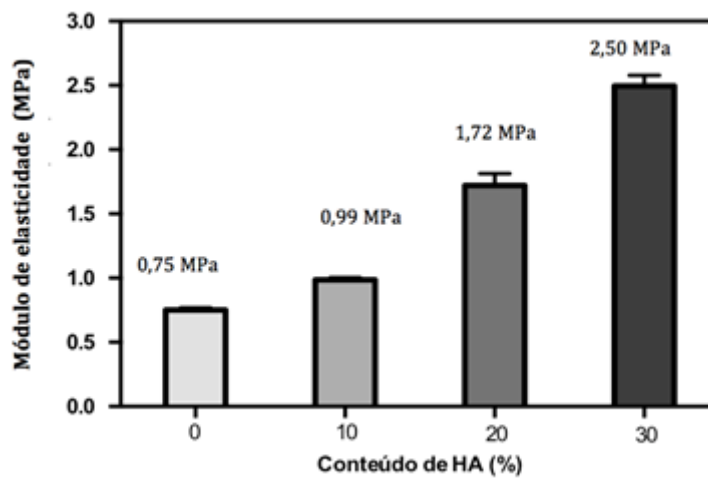


Figura 6

Resumo**PROCESSO DE PRODUÇÃO *IN SITU* DE BIOCOMPÓSITO, BIOCOMPÓSITO
PRODUZIDO PELO PROCESSO E USO DO BIOCOMPÓSITO**

A presente invenção descreve um biocompósito à base de hidroxiapatita e borracha natural, o processo de produção e seu uso. Especificamente, o processo da presente invenção compreende uma reação de precipitação da hidroxiapatita que ocorre na presença da borracha natural, ocorrendo em uma etapa única. A presente invenção se situa nos campos da Medicina e Química, mais especificamente no campo de modificações químicas de borrachas naturais.