

MEMORANDO DE OFERTA TECNOLÓGICA

Nº PEDIDO INPI BR 1020150150156
DEPÓSITO EM 22/06/2015

COINICIADOR PARA RESINAS COMPOSTAS COM
EFEITO ANTIMICROBIANO

Inventores

Bruna Fortes Bittencourt, John Alexis Dominguez, Luís Antonio Pinheiro, Paulo Vitor Farago, Osnara Maria Mongruel Gomes, João Carlos Gomes

Requerente

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Departamento
Odontologia ()

RESUMO

O presente invento trata da inclusão do co-iniciador 4,4`bis-dimetilaminobenzidrol com potencial antimicrobiano ao material restaurador dentário na base de resina composta, sem comprometimento das propriedades físico-mecânicas da mesma.

DESCRIÇÃO E CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Manipulação das resinas experimentais

A resina composta experimental seguiu a formulação a seguir: a matriz orgânica (25 a 35% em peso) foi composta de monômeros Bis-GMA (bisfenol A glicidil dimetacrilato) e TEGDMA (trietilenoglicol dimetacrilato). A matriz inorgânica foi composta de vidro de borossilicato de bário silanizado (tamanho médio de partícula: 0,7 µm – 65% a 75% em peso). O agente iniciador utilizado foi a canforoquinona (CQ), e o inibidor hidroxitolueno butilado a 0,1% em peso (BHT). Os co-iniciadores utilizados foram dimetilaminoetil-metacrilato (DMAEMA) e 4,4`bis-dimetilaminobenzidrol (BZN), objeto de estudo do trabalho. Todos os compostos, com exceção do

BZN, foram usados como recebidos pelos fabricantes. O BZN sofreu um processo de purificação. Misturou-se 10 g do BZN com 10 mL de acetona em um becker, e esse conjunto foi filtrado. Logo após, foi realizada a precipitação do composto, juntando-se 200 mL de água gelada com NaOH. Essa mistura foi levada em banho-maria para captação do BZN purificado.

A razão molar entre CQ/DMAEMA e CQ/BZN foi mantida constante em 1:1, variando-se as concentrações dos grupos experimentais. Os compósitos experimentais foram preparados em temperatura ambiente sobre pouca iluminação, primeiro preparando-se separadamente a fase orgânica e a inorgânica, e posterior mistura de ambas as fases. Essa mistura foi homogeneizada em misturador de alta potência (DAC 150.1 FVZ, SpeedMixer, Flacteck, Landrum, SC, EUA) a 2400 rotações por minuto (rpm) por 1 min, para garantir mistura homogênea das fases. Em todas as metodologias a seguir, a distância da ponta fotopolimerizadora foi a mesma, para que existisse mesma densidade de energia incidindo sobre os espécimes.

O BZN purificado e o DMAEMA foram utilizados nas concentrações entre 0,2 a 1,2%, em peso.

Teste da microdureza superficial

Foram confeccionados 48 espécimes, sendo n=8 para cada grupo. A resina composta foi inserida em matrizes metálicas circulares, contendo uma cavidade de 5 mm de diâmetro por 2 mm de espessura. Essas matrizes foram dispostas sobre uma tira de poliéster e uma placa de vidro. Toda a cavidade da matriz foi preenchida em incremento

único, com auxílio de uma espátula. Após a inserção do material, uma nova tira de poliéster foi disposta sobre os espécimes, e com leve pressão, uma placa de vidro foi posicionada acima do conjunto matriz/resina/tira de poliéster, para que houvesse o extravasamento do material resinoso em excesso. A placa de vidro foi retirada e o espécime fotoativado com uma lâmpada de LED (Radii Plus, SDI, Bayswater, Victoria, Austrália) por 20 s a uma potência de 1000 -1200 mW/cm², aferido com radiômetro. Após a polimerização, os espécimes foram armazenados em um recipiente à prova de luz e imersos em água destilada a 37°C, para aguardar a realização do teste de microdureza. O teste de microdureza Vickers (VHN) foi realizado em microdurômetro (Shimadzu, Kyoto, Japão). A superfície do espécime foi dividida em 4 quadrantes, onde foram realizadas 5 indentações com uma carga de 50g por 15 s cada.

Teste de resistência à compressão

Foram utilizadas matrizes de nylon (6x3 mm) para confecção de cilindros de resina composta, os quais foram levados a uma máquina de ensaios universal (Autograph AG-I, Shimadzu, Toquio, Japão) para serem submetidos ao teste de compressão. Esses espécimes foram fabricados da mesma forma como descrito para o teste de microdureza, e n=5 por condição experimental. Após a polimerização com LED (Radii-Plus) por 20 s, os espécimes foram armazenados em um recipiente à prova de luz e imersos em água destilada a 37°C por 24 h. A carga utilizada foi de 10 KN numa velocidade de 1 mm/min, sobre

angulação de 90°, até a falha do espécime, de acordo com a ISO 4049 (Adendo) e ANSI/ADA (specification n. 27 for direct filling resins)²³. Foi obtida a tensão de ruptura da resina composta à compressão em MPa.

Teste de resistência flexural e módulo de elasticidade

Para realização desse teste, os espécimes foram confeccionados de acordo com as normas da ISO 4049 e ANSI/ADA n. 2723. O teste escolhido foi o de 3 pontos, e n=5 para cada condição experimental. Foram confeccionados espécimes retangulares, em matriz metálica bipartida de 25 X 2 X 2 mm, utilizando o mesmo protocolo acima descrito. A dimensão dos espécimes foi avaliada em paquímetro digital (Mitutoyo Corp., Tóquio, Japão), e então armazenados em água destilada a 37°C por 24 h, para realização do teste.

Os espécimes foram dispostos horizontalmente sobre os suportes de flexão da máquina de ensaios universal (Autograph AG-I, Shimadzu, Toquio, Japão). A porção móvel da máquina incidiu sob o braço fixo, atingindo perpendicularmente os espécimes em suas regiões centrais, até ocorrer a fratura. O teste foi realizado numa velocidade de 0,5 mm/min. A carga máxima de fratura (em N) de cada espécime, foi mensurada, e a resistência flexural (RF) calculada em MPa, de acordo com a equação:

$$RF = 3FL/2bh^2$$

onde:

F: máxima carga exercida sobre o espécime, em N;

L: distância entre os suportes (20 mm);

b: espessura do espécime (~ 2 mm);

h: altura do espécime (~ 2 mm).

Neste teste, foi possível verificar o módulo de elasticidade flexural da resina composta, expresso em GPa, de acordo com a equação:

$$ME = L^3 \Delta P / 4bh^3 \Delta d$$

onde:

L: distância entre os suportes (20 mm);

h: altura do espécime (~ 2 mm);

b: espessura do espécime (~ 2 mm);

ΔP : Força máxima exercida no espécime;

Δd : deflexão máxima exercida no espécime.

Teste de grau de conversão (micro-Raman e FT-IR)

micro-Raman

A espectroscopia micro-Raman (modelo SENTERRA, Brucker Optics, Ettlingen, Alemanha) foi utilizada para avaliação do grau de conversão das resinas compostas experimentais. Realizaram-se duas mensurações da resina composta: fotopolimerizada e não-fotopolimerizada. Tomou-se o cuidado de se realizar as leituras em 24 h após a confecção dos espécimes, para que não houvesse diferença de tempo decorrido da polimerização entre os testes. O laser verde de 532 nm foi aplicado sobre a amostra, e o espalhamento detectado gerou e o espectro Raman de interesse obtido pela relação entre a intensidade obtida para cada pico e o comprimento de onda do pico, dado em cm^{-1} . Cada espécime foi posicionado sobre o stage, no foco da objetiva (aumento de 20X). Foram realizadas 5 leituras (co-additions) por espécime, com tempo de integração de 40 s. A abertura confocal do laser (spot) foi 25 μm , sob

potência de 20 mW. A região espectral de interesse foi 1785-875 cm^{-1} , e foram obtidos espectros a uma resolução de 4 cm^{-1} . Três mensurações foram feitas em cada espécime, e uma média aritmética foi feita para cada amostra (n=5). Foram investigadas as diferenças entre o pico 1,637 cm^{-1} (duplas ligações de carbono alifáticas reativas) e o pico 1,608 cm^{-1} (referência interna - duplas ligações de carbono aromáticas das moléculas de Bis-GMA). Obteve-se a razão das áreas encontradas em cada pico, tanto para a resina polimerizada como não polimerizada, de acordo com a equação:

$$GC = 1 - R_{\text{polímero}} / R_{\text{monômero}} \times 100$$

FT-IR

Nas mesmas condições supracitadas, após 24 horas, pulverizou-se o centro dos corpos de prova, os quais foram mantidos na penumbra até o momento da análise em FT-IR (IR Prestige-21, Shimadzu, Tóquio, Japão). Um miligrama do pó gerado foi misturado com 100 mg de pó de sal de brometo de potássio (KBr). Essa mistura foi disposta dentro de um dispositivo para pastilhamento, e então esse conjunto foi comprimido numa prensa hidráulica (modelo SSP-10A, Shimadzu, Tóquio, Japão), com carga de 80 KN durante 3 min. Obtida a pastilha, a mesma foi posicionada dentro do suporte fixo do espectrômetro, acoplado no suporte para leitura. Também se realizou a análise das amostras não polimerizadas para o cálculo de grau de conversão. Os espectros de absorbância da resina polimerizada e não polimerizada foram analisados na região de 400 a 4000 cm^{-1} , operando sobre as

seguintes especificações: 64 scans e resolução de 4 cm-1. O grau de conversão foi calculado da mesma forma como para micro-Raman.

Teste de citotoxicidade

Para a avaliação da citotoxicidade das resinas compostas experimentais, seguiu-se o protocolo ISO 10993-5 (Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing) 24. Foram confeccionados espécimes de todos os grupos, assim como realizado para os testes de microdureza, sendo $n=4$ para cada grupo experimental. O teste foi realizado em triplicata. Os espécimes de resina composta foram mantidos 24 h em água destilada estéril em estufa de CO₂ a 37 °C. Decorrido esse período, os mesmos foram limpos em cuba ultrassônica por 30 minutos, seguindo a esterilização do espécime através da luz ultravioleta por 15 minutos cada lado, dentro do fluxo laminar. Em seguida, foram colocados em placas de 24 poços contendo 1 mL de meio DMEN (Meio de Eagle modificado por Dulbecco), suplementados com 10% de soro fetal bovino (SFB), com 100 IU/mL de penicilina, 100 µg/mL de estreptomicina, e 2 mmol/L de glutamina, mantidas em estufa de CO₂ a 37 °C por 24 h. Decorrido esse período, 200 µL de cada extrato formado foi transferido em quadruplicata para placa de 96 poços já aderida 24 h com células fibroblásticas 3T3 1×10^5 céls/poço para avaliação citotóxica. Para controle positivo, utilizou-se poço apenas com meio suplementado com SFB a 10 % (Campanha et al.25 2006, Jorge et al.26 2004, Jorge et al.27 2006, Jorge et al.28 2007).

O cultivo dessas células foi realizado em frascos para cultura de células, incubados em estufa com 5% de CO₂ a temperatura de 37°C com umidade controlada (Campanha et al.25 2006, Jorge et al.26 2004, Jorge et al.27 2006, Jorge et al.28 2007). Para realização dos testes, uma suspensão de 1×10^5 células/poço de meio de cultura foi preparado. Para tanto, as células foram descoladas do fundo dos frascos por meio de um raspador de células. Essa suspensão foi disposta em tubos de 15 mL e centrifugada por 10 min a 1200 rpm, a fim de ocorrer a precipitação das células no fundo do tubo, formando o *pellet*. Desprezou-se o sobrenadante e 1 mL de meio foi suplementado para a contagem. Foram retirados 10 µL e misturados com 10 µL de corante azul de Tripán. Dessa solução, 10 µL foram removidos e introduzidos na câmara hemocitométrica tipo Neubauer (Boeco, Hamburgo, Alemanha) onde as células viáveis foram contadas com a utilização de um microscópio ótico (Nikon – modelo YS 100, Tóquio, Japão) num aumento de 400X. Em seguida, a suspensão foi ajustada a uma concentração de 1×10^5 células/poço para utilização no teste de citotoxicidade. Essa citotoxicidade foi analisada quantitativamente por meio da análise colorimétrica MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-yl]-2,5-difenil tetrazoliumbromido). Nesta técnica, avaliou-se a atividade mitocondrial das células: o sal metiltetrazolium se incorpora à cultura de células; a enzima desidrogenase succínica das células viáveis quebra a estrutura do sal tetrazolium, produzindo cristais de formazan cor azul violeta; determinam-se assim valores relativos à intensidade da cor azul em

espectrofotômetro específico com comprimento de onda de 570 nm (Leitor de Elisa Biotek EL 800, Biotek, Winooski, VT, EUA). Estabelece a relação de quanto maior a atividade mitocondrial, maior a intensidade da luz azul, e por sua vez, maior o número de células viáveis (Campanha et al.²⁵ 2006, Jorge et al.²⁶ 2004, Jorge et al.²⁷ 2006, Jorge et al.²⁸ 2007).

Avaliação *in vitro* da aderência de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans* sobre as resinas compostas

Para esta avaliação, analisou-se a aderência de *Candida albicans* na resina experimental. Primeiramente, preparou-se caldo Sabouraud e 1,8 mL do caldo foram dispostos em 30 tubos de ensaio. Foram preparadas placas de *Agar Sabouraud* para semeadura de *Candida albicans* (ATCC 10231) e *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) para confirmação da pureza. Os corpos de prova foram confeccionados da mesma forma como para microdureza superficial (n=5). Após 24 h, realizou-se a desinfecção dos corpos de prova com álcool e luz ultravioleta, seguindo um protocolo previamente descrito na literatura (Wang et al.²⁹ 2014): 10 s imersos em álcool, 1 min de limpeza em gaze com álcool, novamente 10 s de imersão em álcool, e por fim, 2 h de esterilização em câmara de fluxo laminar (1 h para cada lado). Estes foram colocados dentro de tubos com 0,9 mL de meio e incubados por 24 h.

Procedeu-se o preparo de 10 mL da suspensão de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans* (0,5 da escala McFarland – 1×10^8 células/mL, verificado em espectrofotômetro – 580 nm). Em cada tubo, já

com os espécimes, foram pipetados 200 μ L das suspensões com 1,8 mL de caldo Sabouraud, totalizando 2 mL em cada tubo. Esse conjunto ficou incubado por 72 h a 36°C. Decorrido esse período, os corpos de prova foram removidos dos tubos e lavados em solução salina por 20 s, para serem transferidos a tubos esterilizados onde adicionou-se 1 mL de solução salina. Agitou-se vigorosamente o tubo em Vortex por 1 min, para desprendimento das células aderidas. Esta foi considerada a solução pura, e a partir dela foram feitas diluições seriadas até 10^{-2} para *Candida albicans* e 10^{-1} para *Streptococcus mutans*. Dessas diluições, 100 μ L foram semeados em agar Sabouraud, em duplicata para serem incubados por 48 e 72 h para *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*, respectivamente a 36°C. Após esse período, as unidades formadoras de colônia (UFC/mL) foram contadas para verificação da aderência de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*.

Resultados

A análise dos dados foi realizada por ANOVA 1 fator e pós-teste de Tukey, com $\alpha=0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

Para os valores de grau de conversão (Tabela 1), resistência flexural (Tabela 4) e módulo de elasticidade (Tabela 6), não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Já para microdureza (Tabela 3), os grupos com BZN foram estatisticamente superiores aos grupos DMAEMA, independente da concentração. Para o grau de conversão em FT-IR, a resina com BZN_{0,5} mostrou resultados superiores aos

controles (Tabela 2). No teste de resistência à compressão, o grupo BZN0,5 foi comparado ao seu controle DMAEMA0,5, sendo o grupo BZN0,2 diferente estatisticamente dos demais grupos (Tabela 5).

Já para o teste de aderência de *Candida albicans*, os grupos experimentais BZN foram estatisticamente superiores aos grupos controle DMAEMA (Tabela 7). A aderência de *Streptococcus mutans* mostrou melhores resultados para a resina com BZN0,5. Para o teste de citotoxicidade (Figura 9), os grupos se mostraram semelhantes ao controle positivo, independente do iniciador utilizado e da respectiva concentração, mostrando-se atóxicos frente às células fibroblásticas 3T3. Essa semelhança entre os grupos e o grupo controle positivo pode ser visualizada na Figura 1. Os resultados encontrados com *Candida albicans* mostraram uma redução significativa da aderência desses microrganismos. Houve diminuição de 43,3 e 49,4% (nas concentrações de 0,2 e 0,5, respectivamente) nas resinas compostas com BZN, em relação aos corpos de prova controles com DMAEMA. Inclusive, as resinas com BZN também foram efetivas contra a aderência de *Streptococcus mutans* (redução de 39,8 e 42,6% para as concentrações 0,2 e 0,5 com BZN em relação aos controles), mostrando ser um possível agente antibacteriano.

Os testes com a resina composta com o iniciador alternativo BZN a 1,2% não foram realizados, pois a mesma não sofreu polimerização. Provavelmente, a resina sofreu alterações na cinética de polimerização e grau de conversão decorrentes da menor quantidade de

monômero viscoso TEGDMA, especificamente na fase de propagação, quando os monômeros tiveram pouca mobilidade dentro da cadeia polimérica, atingindo rapidamente a fase de terminação.

ASPECTOS INOVADORES

A resina composta com o iniciador alternativo 4,4`bis-dimetilaminobenzidrol apresenta como peculiaridade o potencial antimicrobiano, fato que a destaca frente às resinas compostas disponíveis no mercado, as quais não possuem esse diferencial.

VANTAGENS COMPETITIVAS

Apesar dos grandes avanços realizados no tocante às propriedades mecânicas desses materiais, as empresas não tem como foco a obtenção de materiais restauradores dentários antimicrobianos e biocompatíveis. Um material com menor aderência microbiana e alta biocompatibilidade aumentaria a vida útil dessa restauração na cavidade bucal, além de garantir melhor higiene por parte do paciente, já que existiria uma menor colonização microbiana sobre o material, tornando-se um grande atrativo às empresas odontológicas.

GRAU DE DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA

A tecnologia foi realizada apenas em escala laboratorial.

INFRAESTRUTURA DISPONÍVEL E APARATO EXPERIMENTAL – UEPG

A Universidade Estadual de Ponta Grossa dispõe do Laboratório do Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO), composto pelos equipamentos necessários para o desenvolvimento desta patente:

- homogeneizadora de alta potência (DAC 150.1 FVZ, SpeedMixer, Flacteck, Landrum, SC, EUA);
- fotopolimerizador (Ratii Plus, SDI, Bayswater, Victoria, Austrália);
- microdurômetro (Shimadzu, Kyoto, Japão);
- microscópio ótico (Nikon – modelo YS 100, Tóquio, Japão);
- espectrofotômetro Leitor de Elisa (Biotek EL 800, Biotek, Winooski, VT, EUA);
- vortex;
- incubadora.

Além do Laboratório do PPGO, existe o Complexo de Laboratórios Multiusuário (CLABMU), composto por vários laboratórios que abrigam equipamentos científicos de médio e grande porte, dos quais foram utilizados:

- máquina de ensaios universal (Autograph AG-I, Shimadzu, Toquio, Japão);
- espectrofotômetro de espalhamento micro-Raman (modelo SENTERRA, Brucker Optics, Ettlingen, Alemanha);
- espectrofotômetro de infra-vermelho FT-IR (IR Prestige-21, Shimadzu, Tóquio, Japão).

DADOS DOS INVENTORES

Profa. Dra. Bruna Fortes Bittencourt

- Possui graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa;
- Especialista em Dentística e Endodontia (ABO-PG);
- Mestre e Doutora em Dentística Restauradora pela (UEPG);
- Professora Colaboradora do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa desde 2013 até o momento.

Prof. Dr. John Alexis Dominguez

- Possui graduação em odontologia - Universidad Santiago de Cali (2003);
- Mestre e Doutor em Dentística Restauradora pela (UEPG).

Prof. Dr. Luís Antonio Pinheiro

- É professor adjunto - professor associado do Departamento de Engenharia de Materiais da UEPG;
- Graduado em Engenharia de Materiais pela UEPG;
- Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais pela UFSCar;
- Bolsista de Produtividade em Desenvolvimento Tecnológico e Extensão Inovadora nível 2 do CNPQ (DT-2).

Prof. Dr. Paulo Vitor Farago

- Possui graduação em Farmácia com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa,
- Graduação em Tecnologia de Alimentos pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

- Mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Paraná e Doutor em Química pela Universidade Federal do Paraná;
- Professor associado do Departamento de Ciências Farmacêuticas da UEPG;
- Atua como pesquisador e orientador nos Programas de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Ciências da Saúde e Odontologia da mesma instituição;
- Atualmente, exerce o cargo de diretor adjunto do Setor de Ciências Biológicas e da Saúde da UEPG, tendo sido diretor do Escritório para Assuntos Internacionais da UEPG, vice-coordenador e coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, associação ampla UNICENTRO/UEPG;
- Bolsista de Produtividade em Desenvolvimento Tecnológico e Extensão Inovadora nível 2 do CNPQ (DT-2);
- É coordenador de projetos financiados pela Fundação Araucária, CNPq, CAPES, SETI - Unidade Gestora do Fundo Paraná e FINEP.

Profa. Dra. Osnara Maria Mongruel Gomes

- Possui graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (1981); - Especialista em Dentística Restauradora pela Associação Brasileira de Odontologia - Regional de Ponta Grossa (1991);
- Mestre em Dentística Restauradora pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (1998) e Doutora em Dentística Restauradora pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2003);

- Professora Associada da Universidade Estadual de Ponta Grossa nos cursos de graduação e pós-graduação Stricto sensu em Odontologia;
- Coordenadora do Programa de Pós-Graduação Stricto sensu - Nível de Mestrado e Doutorado em Odontologia na Universidade Estadual de Ponta Grossa /PR de 2006 a 2014;
- Bolsista Produtividade pela Fundação Araucária desde 2011;
- Pró-reitora de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Estadual de Ponta Grossa/PR.

Prof. Dr. João Carlos Gomes

- Possui graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (1978);
- Mestre (1985) e Doutor (1999) em Dentística Restauradora pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp Araraquara);
- Professor Sênior da Universidade Estadual de Ponta Grossa no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Odontologia - Mestrado e Doutorado;
- Atualmente é Secretário de Ciência, Tecnologia e Ensino Superior do Estado do Paraná;
- Presidente do Conselho Superior da Fundação Araucária - apoio ao desenvolvimento científico e tecnológico do Estado do Paraná;
- Presidente do Conselho de Administração do Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR);
- Vice-presidente do Conselho de Secretários de Ciência e Tecnologia do Brasil;
- Ex-Reitor da Universidade Estadual e Conselheiro Titular do Conselho Estadual de Educação do Paraná (2015-2021);

- Ex-Reitor da Universidade Estadual de Ponta Grossa (1991-1994; 2006-2010 e 2010-2013);
- Presidente da Associação Brasileira de Reitores das Universidades Estaduais e Municipais Brasileiras (ABRUEM; 2009-2013);
- Bolsista Produtividade em Pesquisa da Fundação Araucária de 2010 a 2015;
- Atualmente bolsista Sênior da Fundação Araucária (2015-2019).

TIPO DE COLABORAÇÃO SOLICITADA

Licenciamento da patente.

FONTES DE FINANCIAMENTO PARA O DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA

Nacional. A invenção compreende os resultados das atividades desenvolvidas no âmbito de investigação científica por meio de Projetos de Pesquisa, sob financiamento com recursos do Governo Estadual (Fundação Araucária).

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA &
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO E PROPRIEDADE
INTELECTUAL – AGIPI

Avenida General Carlos Cavalcanti, N° 4748
84.030-900 Uvaranas, Ponta Grossa – Paraná, BR
Telefone: (42) 3220-3263; E-mail: agipi@uepg.br

O conteúdo deste documento não pode ser duplicado, usado ou publicado, no total ou em sua parte, para qualquer outro propósito que não de avaliação do potencial comercial da patente.

Este documento não tem valor legal, sendo meramente informativo. Em caso de conflito entre este documento e os contratos assinados pelo cliente com a UEPG, o contrato anula o que está contido neste documento.