

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA FLORESTAL

Rodrigo Coldebella

**BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS
COM EXTRATO DE *Maclura tinctoria***

Santa Maria, RS
2020

Rodrigo Coldebella

**BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS
COM EXTRATO DE *Maclura tinctoria***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Florestal, Área de concentração em Tecnologia de Produtos Florestais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito para obtenção do grau de **Doutor em Engenharia Florestal**.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristiane Pedrazzi

Santa Maria, RS
2020

Coldebella, Rodrigo

BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS COM
EXTRATO DE Maclura tinctoria / Rodrigo Coldebella.- 2020.
93 p.; 30 cm

Orientadora: Cristiane Pedrazzi

Coorientador: Clovis Roberto Haselein

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Engenharia Florestal, RS, 2020

1. Aerogéis 2. Maclura tinctoria 3. Biopolímeros 4.
Agentes bioativos 5. Medicina personalizada I. Pedrazzi,
Cristiane II. Haselein, Clovis Roberto III. Título.

Rodrigo Coldebella

**BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS
COM EXTRATO DE *Maclura tinctoria***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Florestal, Área de concentração em Tecnologia de Produtos Florestais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito para obtenção do grau de **Doutor em Engenharia Florestal**.

Aprovado em 28 de Fevereiro de 2020:



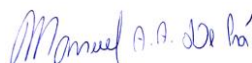
**Profª Drª Cristiane Pedrazzi
(Presidente/Orientadora)**



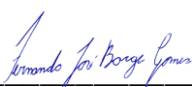
Berta Maria Heinzmann, Drª. (UFSM)



André Luiz Missio, Dr.



Manuel Adalberto Alfaro de Prá, Dr. - Parecer



Fernando José Borges Gomes, Dr. (UFRRJ) - Parecer

Santa Maria, RS
2020

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todo o caminho traçado que me fez chegar onde estou hoje.

Aos dois maiores mestres que a vida me deu, dos maiores ensinamentos: Pai e Mãe. A minha mãe Marli agradeço por todo amor, carinho e suporte durante esses anos e, ao meu pai Elizeu que, infelizmente sem sabermos, saímos para uma última caminhada juntos e ele não voltou. - Continuarei seguindo Teus ensinamentos. Aos meus irmãos Liamara, André e Valeska, por poder contar com o carinho e amizade de vocês, hoje e sempre.

À minha orientadora, Cristiane, pela amizade, cada ensinamento, pelo amor dedicado à profissão e a esses anos de convivência. Serei eternamente grato!

Aos membros da banca examinadora: Professora Berta Heinzmann, Professor Fernando José Borges Gomes e ao pesquisador Manuel Adalberto Alfaro de Prá.

Aos amigos e colegas de laboratório Bruna M. Giesbrecht, Paulo Machado, Camila Berger, Carline Welter, Henrique Dalla Costa, Rossana Cortelini, Ronan Corrêa, Dione Raddatz, Pedro Lopes e em especial à Marina Gentil.

Às meninas que me auxiliaram em outros laboratórios: Clarissa Obem, Camila Casagrande e Graciela Heidrich.

Ao grande amigo que a pós-graduação me deu, que não mede esforços e luta para ajudar a todos, uma amizade rara hoje em dia, André Luiz Missio é um privilégio poder contar contigo!

À minha doce esposa Ronize H. Coldebella, por todo carinho, por estar ao meu lado durante todo esse tempo, pelo apoio e incentivo. Te amo!

À Universidade Federal de Santa Maria e ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Florestal – PPGEF - pela oportunidade de realização do doutorado e à CAPES pela bolsa de estudo, possibilitando a conclusão desta pesquisa.

E, a todos que de certa forma fizeram parte dessa Tese!

Rodrigo C.

“O traje não identifica o caráter de um homem”
Elizeu João Coldebella

RESUMO

Tese de Doutorado
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Florestal
Universidade Federal de Santa Maria

BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS COM EXTRATO DE *Maclura tinctoria*

AUTOR: RODRIGO COLDEBELLA
ORIENTADORA: DR^a. CRISTIANE PEDRAZZI
DATA E LOCAL DA DEFESA: SANTA MARIA, 28 DE FEVEREIRO DE 2020

As mudanças significativas no padrão de consumo da sociedade moderna, com a busca por produtos oriundos de matérias-primas sustentáveis geram oportunidades econômicas e de mercado proporcionando benefícios ambientais e sociais. Sendo assim, os produtos biodegradáveis possibilitam soluções coerentes, eficazes e concretas na substituição dos recursos fósseis. Busca-se então a alteração do modelo econômico atual – extrair, transformar e descartar – eliminando ou aproveitando ao máximo os resíduos, mantendo-os em uso e, quando há a necessidade de descarte, que possam retornar ao meio ambiente na forma de nutrientes ou de novas matérias-primas, fechando o ciclo dos materiais. Descrevemos aqui uma série de aerogéis biobaseados em nanocelulose e alginato, com potencial de uso para curativos absorventes e hemostáticos a serem utilizados em procedimentos cirúrgicos odontológicos. Os bioaerogéis são materiais porosos e quase sem peso, resultantes da substituição do solvente de um gel por ar, através de variados processos de secagem. A relativa resistência mecânica e sua rede nanoestruturada 3D sugerem que os aerogéis possam ser empregados em processos que exijam absorção de exsudados. A biofuncionalização foi obtida com a imobilização do extrato da *Maclura tinctoria* na estrutura dos aerogéis. As atividades antibacterianas, antioxidantes, o percentual de inibição e a capacidade de absorção de água indicam que os aerogéis podem ser utilizados como absorventes de fluídos, no processo inicial de cicatrização gengival, na proteção do alvéolo dentário e combatendo possíveis infecções bacterianas. Utilizando produtos de baixo impacto ambiental, menos poluentes e por serem biobaseados, os aerogéis são biodegradáveis ao final de sua vida útil. Ainda, podemos citar pelo menos três destaques obtidos na pesquisa: I) a criação de um produto biodegradável derivado de matérias primas sustentáveis, substituindo as espumas de colágeno de origem porcina. II) a utilização de um biocida natural que pode ser alternativa à prata e, III) a inovação inspirada na natureza e na medicina popular. Este trabalho apresenta um método inovador para biofuncionalizar aerogéis, de forma que a carga do componente ativo atue em toda sua estrutura e não apenas de forma superficial. Potencialmente, o método utilizado pode ser reproduzido e funcionalizado com outros produtos ativos de origem orgânica. Apesar das características obtidas serem relevantes para aplicação na indústria farmacêutica, estudos complementares como testes de biofuncionalização do extrato e a otimização das formulações podem fornecer informações relevantes para a aplicação prática dos materiais produzidos.

Palavras-chave: Tajuva; Aerogéis bioestruturados; Biopolímeros; Agentes bioativos; Eco-balanço; Medicina personalizada.

ABSTRACT

Doctoral Thesis
Forest Engineering Graduation Program
Federal University of Santa Maria

NANOCELULOSE AND ALGINATE BIOAEROGELS GRAFTED WITH *Maclura tinctoria* EXTRACT

AUTHOR: RODRIGO COLDEBELLA
ADVISOR: DR^a. CRISTIANE PEDRAZZI

DATE AND PLACE OF DEFENSE: SANTA MARIA, FEBRUARY 28th, 2020

The meaningful changes in the consumption pattern of modern society, allied with the pursuit for products made with sustainable raw materials, lead to economical and market opportunities providing environmental and social benefits. Thus, biodegradable products enable coherent, effective and concrete solutions in replacing fossil resources. The intend is then, to change the current economic model - extract, transform and dispose - eliminating or making the most of waste, keeping it in use and, when there is a need for disposal, so that this wastes can return to the environment as nutrients. We describe here a series of aerogels, biobased on nanocellulose and alginate, with potential use for absorbent and hemostatic dressings to be used in dental surgical procedures. Bioaerogels are porous and almost weightless materials, resulted from the replacement of the gel solvent by air, through various drying processes. The relative mechanical strength and its 3D nanostructured network suggest that aerogels can be used in processes that require exudate absorption. The biofunctionalization was achieved by immobilizing the extract of *Maclura tinctoria* in the aerogel structures. The antibacterial, antioxidant activities, the percentage of inhibition and the water absorption capacity suggest that these aerogels can be used as fluid absorbers, in the initial process of gingival healing, protecting the tooth socket and combating possible bacterial infections. Using less polluting products with low environmental impact and because of their biobased origin, aerogels are biodegradable at the end of their life cycle. We can mention at least three highlights obtained in this research: I) the creation of a biodegradable product derived from sustainable raw materials, replacing the collagen foams of porcine origin. II) the use of a natural biocide that can be an alternative to silver, and III) innovation inspired by nature and popular medicine. This work presents an innovative method to biofunctionalize aerogels, so that the load of the active component acts on its entire structure and not just superficially. Potentially, the method used can be reproduced and functionalized with other active products of organic origin. Although the characteristics obtained are highly relevant for the application in the pharmaceutical industry, complementary studies such as extract biofunctionalization tests and the optimization of formulations could provide relevant information for the feasible utilization of the produced materials.

Keywords: Tajuva; Bio-structured aerogels; Biopolymers; Bioactive agents; Eco-balance; Personalized medicine.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Série de bioaerogéis confeccionados com a relação nanocelulose/alginato, peso úmido e a coloração final.	41
Tabela 2 – Tamanho de partícula, índice de polidispersão (IPD) e potencial zeta das suspensões de celulose nanofibrilada.....	44
Tabela 3 - Teor de compostos fenólicos, flavonoides totais e atividade antioxidante pelos métodos DPPH, com o percentual de inibição do extrato bruto do cerne de <i>Maclura tinctoria</i> , alginato e das séries de aerogéis com o desvio padrão.	67
Tabela 4 – Concentração inibitória mínima dos diferentes compostos utilizados na confecção dos aerogéis.	68

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura hierárquica da fibra da madeira	18
Figura 2- Esquema da transformação da matéria-prima em aerogéis.....	21
Figura 3 - Esquema de confecção e biofuncionalização do gel de nanocelulose.	26
Figura 4 – Volume e Porosidade <i>versus</i> densidade.	44
Figura 5 – Médias volumétricas dos aerogéis.....	45
Figura 6 – Micrografias da morfologia dos aerogéis.....	46
Figura 7 – Comportamento estrutural e morfológico dos aerogéis com adição de extrato de <i>Maclura tinctoria</i>	47
Figura 8 – Curvas de compressão mecânica. A – aerogéis com comportamento mecânico similar. B – aerogel com espessamento das paredes celulares. C – detalhe do aerogel após compressão. D, E e F – poros em compressão mecânica.	49
Figura 9 – Resposta mecânica dos aerogéis antes, durante e 24 horas após a compressão mecânica.	50
Figura 10 – Capacidade de absorção (%) e rapidez na infiltração de água nos bioaerogéis.	64
Figura 11 – Espectros dos componentes puros (A) e B a incorporação dos compostos formando os diferentes tipos de bioaerogéis.	65

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
OBJETIVO GERAL	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3. ESTRUTURA DA PESQUISA	16
4. CAPÍTULO 1: TRANSFORMANDO A CELULOSE EM BIOAEROGÉIS.	17
CELULOSE: DA MACRO À NANO ESCALA.....	17
DO GEL AO AEROGEL:	20
AEROGÉIS COMO MEDICAMENTOS:	22
MACLURA TINCTORIA	24
CARREGAMENTO DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM AEROGÉIS:	25
REFERÊNCIAS:	27
5. CAPÍTULO 2: BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS COM EXTRATO DE <i>MACLURA TINCTORIA</i>.	37
RESUMO:	37
INTRODUÇÃO	37
MATERIAIS E MÉTODOS	40
Materiais	40
Preparação da celulose nanofibrilada	40
Determinação do diâmetro médio da partícula, potencial Zeta e índice de polidispersão (IPD)	40
Fabricação dos bioaerogéis	40
CARACTERIZAÇÃO DOS BIOAEROGÉIS	41
Densidade e Porosidade	41
Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	42
Ensaio de resistência mecânica	42
RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
Determinação do diâmetro médio da partícula, potencial Zeta e índice de polidispersão (IPD)	43
Volume, Densidade versus Porosidade	44
Morfologia e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	46
Ensaio de resistência mecânica	48
CONCLUSÕES:	51
REFERÊNCIAS:	52
6. CAPÍTULO 3: BIOFUNCIONALIZAÇÃO DE AEROGÉIS À BASE DE NANOCELULOSE ENXERTADOS COM EXTRATO DE <i>MACLURA TINCTORIA</i> (L.) D. DON EX STEUD.	57
INTRODUÇÃO:	57
MATERIAIS E MÉTODOS	59
Materiais	59
Preparo das amostras dos aerogéis para análises	59
Absorção de água (AA)	60
Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)	60
Análise de compostos bioativos: compostos fenólicos totais, flavonoides totais e capacidade antioxidante <i>in vitro</i> pelo método DPPH	61
Avaliação da atividade antimicrobiana <i>in vitro</i>	61
RESULTADOS E DISCUSSÃO	62
O extrato da <i>Maclura tinctoria</i>	62

Absorção de água (AA)	63
Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)	64
Compostos fenólicos, flavonoides totais, atividade antioxidante e inibição	66
Avaliação da atividade antimicrobiana <i>in vitro</i>.....	68
Um biomedicamento em potencial:	69
CONCLUSÕES:	69
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	71
7. CAPÍTULO 4: DISCUSSÃO GERAL.....	76
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80

1. INTRODUÇÃO

Mudanças significativas no padrão de consumo, na busca por produtos mais sustentáveis, com os novos consumidores mais atentos à procedência dos produtos ditam o ritmo crescente da bioeconomia (HARTUG, 2019). Com o advento da nanocelulose, amplamente pesquisada na última década, o mercado de transformação da madeira passa a ser visto como promissor em termos de materiais orgânicos, renováveis, biodegradáveis e de ampla aplicação. Todos os processos e produtos podem ser geridos por um ciclo bioeconômico e embasados no conceito da sustentabilidade.

O isolamento da nanocelulose revolucionou a indústria de transformação da madeira. Novas tecnologias podem ser desenvolvidas a partir desse biopolímero em escala nano, tais como a construção de dispositivos nanométricos altamente especializados para a engenharia de tecidos (CARDEA et al., 2008; YU et al., 2014, TANG et al., 2014), absorção seletiva de óleos (WANG et al., 2014; SUN et al., 2015), remoção de íons de mercúrio da água (LIU et al., 2017), retardantes de fogo (BERGLUND et al., 2017) e liberação de fármacos (LIEBNER et al., 2010; BRAS et al., 2015; LÖBMANN; SVAGAN, 2017). Sua aplicabilidade deve-se muito em função das suas características distintas, propriedades específicas e únicas (RAGAUSKAS et al., 2014; HWAN LEE et al., 2017), como a alta resistência e rigidez combinada com baixo peso, biodegradabilidade e renovabilidade (SIRÓ; PLACKETT, 2010).

A transição para uma futura e promissora bioeconomia aumenta a exigência sobre materiais advindos de fontes renováveis (BRAS et al., 2013). A grande promessa da nanotecnologia decorre de que o uso de matéria nano estruturada pode resultar em materiais, tecnologias, ou dispositivos mais eficientes e com propriedades superiores, sempre respeitando o meio ambiente (MORAN-MIRABAN; CRANSTON, 2015).

Os biocompósitos de nanocelulose, além de ecologicamente corretos, proporcionam materiais porosos, com alta área superficial, de baixo custo e, relativamente fáceis de serem fabricados. Os aerogéis de nanocelulose (CNF) são uma nova e promissora geração de materiais, podendo até mesmo substituir as espumas sintéticas mas, com uma imensa vantagem adicional, são obtidos a partir de um biopolímero renovável: a celulose (LIEBNER et al., 2012). Esses aerogéis são materiais leves e macios, definidos como dispersões de gás (geralmente ar) em uma

matriz sólida (DUFRESNE et al., 2012). O fato dos aerogéis apresentarem morfologia e porosidade bem estruturadas, pode ser uma vantagem em diversas aplicações, por exemplo, na modificação de sua superfície para repelir água (WÄGGERBERG et al., 2010), nas espumas biodegradáveis de amortecimento (LINDSTRÖM; AULIN, 2014) e em biocurativos (ANTONINI et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; MOURA et al., 2019).

Materiais compostos de celulose ou nanomateriais de celulose (FOSTER et al., 2018), são fontes de matérias-primas para pesquisas científicas em todo o mundo. Destacam-se a utilização de celulose nanofibrilada – CNF (SAITO et al., 2016; IKKALA et al., 2017), nanocristais de celulose – CNC (GANESAN et al., 2016; PELTON et al., 2016) e a nanocelulose bacteriana - NBC (XIANG et al., 2014).

Como base para esse estudo, foram consultadas pesquisas sobre a formação de aerogéis ou hidrogéis compostos por nanocelulose, cristais de nanocelulose e nanocelulose bacteriana, reforçando ou reforçadas com outros polímeros a exemplo: espumas contendo alginato (KUMTA et al., 2010; DUFRESNE et al., 2012), colágeno (YU et al., 2014; CASTRO-CESEÑA et al., 2016), álcool polivinílico (TANG et al., 2014; BERGLUND et al., 2017), surfactantes (DU et al., 2017; ROJAS et al., 2017), nylon (YOUSEFIAN; RODRIGUE, 2017), quitosana (CHEN et al., 2017), espumas hidrofóbicas (IKALLA et al., 2011; CERVIN et al., 2012; HSIEH; JIANG, 2014; SUN et al., 2015), dentre outras.

Tentando aprender com a natureza, as abordagens biomiméticas fornecem alternativas para a construção de biocompósitos, transferindo o design natural para formação de novas estruturas (ROSENAU et al., 2018). Curiosamente, a pesquisa baseou-se na desconstrução e na remontagem da estrutura de uma planta regionalmente conhecida. A porosidade obtida nos aerogéis, assemelha-se à porosidade natural da madeira, com a enorme vantagem de apresentarem baixa densidade.

No presente trabalho, foram desenvolvidos bioaerogéis altamente porosos, carregados com extrato do cerne de *Maclura tinctoria*, com a finalidade de produzir biocurativos para utilização em procedimentos cirúrgicos odontológicos.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Desenvolvimento de um produto – *aerogel biofuncionalizado* - derivado essencialmente de matérias-primas sustentáveis (celulose – extrato – alginato), com aplicação destinada à indústria farmacêutica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o sistema de obtenção da nanocelulose através da desintegração da estrutura da fibra da madeira através de refino mecânico intensivo;
- Caracterizar o processo de confecção dos bioaerogéis de nanocelulose, descrevendo o processo de congelamento/sublimação;
- Determinar os volumes geométricos, as porosidades e as densidades dos aerogéis;
- Descrever, através de imagens microscópicas de varredura (MEV) a microestrutura e a estrutura dos poros dos aerogéis;
- Avaliar, através de ensaio de compressão, a resistência mecânica dos compósitos;
- Analisar a biopotencialidade através da capacidade antioxidante e atividade antimicrobiana *in vitro*;
- Testar a aplicação prática dos bioaerogéis como superabsorventes de líquidos.

3. ESTRUTURA DA PESQUISA

As principais contribuições dessa tese estão relacionadas ao embasamento científico sobre aerogéis derivados de matérias-primas sustentáveis, biocompatíveis e biodegradáveis. A partir da madeira, foi confeccionado um novo produto destinado à odontologia e medicina. De forma prática, a Tese foi estruturada em Capítulos, facilitando a compreensão do leitor.

A Tese é composta por 4 capítulos, resultando em 2 Artigos:

Capítulo 1: Revisão bibliográfica e referencial teórico. Abordagem da metodologia de obtenção e isolamento da celulose nanofibrilada (CNF), sua transformação em aerogéis, com aplicabilidade em curativos e, a possibilidade de carregamento de compostos bioativos nessas estruturas.

Capítulo 2: Realizamos a confecção e a caracterização de bioaerogéis com potencial uso em biocurativos. No *Artigo 1*, conseguimos produzir bioaerogéis de elevada porosidade, baixa densidade e com potencial de biofuncionalidade a partir do enxerto do extrato. A relativa resistência mecânica e sua rede nano estruturada 3D sugeriram que os aerogéis podem ser empregados em processos que exijam absorção de exsudados.

Capítulo 3: A biofuncionalização obtida com a imobilização do extrato da *Maclura tinctoria* na estrutura dos aerogéis foi descrita, gerando o *Artigo 2*. As atividades antibacterianas, antioxidantes e a capacidade de absorção de água sugerem a utilização dos bioaerogéis no processo inicial de cicatrização de ferimentos.

Capítulo 4: Com o objetivo de comprovar a ideia inicial de desenvolver um novo produto, o último capítulo apresenta uma discussão geral e a conclusão final, sugerindo novos estudos para o aperfeiçoamento dos bioaerogéis.

4. CAPÍTULO 1: TRANSFORMANDO A CELULOSE EM BIOAEROGÉIS.

CELULOSE: DA MACRO À NANO ESCALA

A celulose é o polímero renovável natural mais abundante produzido na biosfera. É um biomaterial sustentável e ambientalmente correto, sendo fonte praticamente inesgotável de matéria-prima, com características químicas e físicas que permitem uma ampla utilização (HABIBI et al., 2014; DU et al., 2017), com a vantagem de já ser beneficiada na indústria de transformação da madeira (WÄGGER et al., 2010).

Empregada há centenas de anos, a celulose é fonte de fibras para a obtenção de produtos industrializados, processados mecânica ou quimicamente, tendo como principal destaque a produção de papel e fibras têxteis. Mais recentemente, sua aplicação foi destinada para fins médicos, farmacêuticos, na indústria cosmética e em gêneros alimentícios, devido às suas propriedades biocompatíveis e biodegradáveis (ISOGAI et al., 2011; DENG et al., 2012; HABIBI et al., 2014; MORAN-MIRABAN; CRANSTON, 2015).

Do ponto de vista das aplicações recentes, a celulose tornou-se um material polimérico de baixo custo, derivado de fontes renováveis, das quais destacam-se as fibras vegetais. Do ponto de vista científico, a celulose vegetal desperta o interesse por ser um material hierarquicamente ordenado, constituído de fibras mecânica e quimicamente incorporadas em nanoescala, servindo de base para composição de novos materiais (IKKALA et al., 2008; KARGARZADEH et al., 2017).

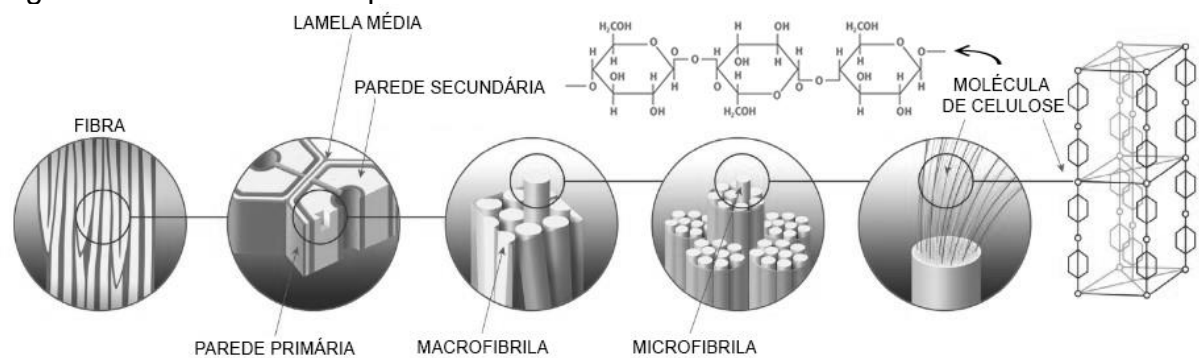
A celulose não ocorre como uma molécula individual e isolada na natureza e sim, formando a parede celular dos vegetais, sendo biossintetizada por enzimas para formar estruturas altamente ordenadas, contínuas, estabilizadas por ligações de pontes de hidrogênio e pelas forças de Van der Waals (ROJAS et al., 2014; ZULUAGA et al., 2016; HWAN LEE et al., 2017).

As moléculas de celulose individuais estão agrupadas em unidades maiores, denominados microfibrilas, estas por sua vez, são formadas por vários agregados de nanofibrilas elementares, compostas por regiões amorfas e cristalinas (nanocristais de celulose). Caracterizadas pela nanoescala, as microfibrilas tem larguras que oscilam entre 20 e 100 nm e comprimentos de 500 a 2000 nm, enquanto que, os nanocristais apresentam dimensões geométricas variáveis, com diâmetros no

intervalo de 5-50 nm e comprimentos na faixa de 100 a 500 nm (BERGSTRÖM; LAVOINE, 2017; HWAN LEE et al., 2017; KARGARZADEH et al., 2017).

Particularmente, a parede celular dos vegetais (Figura 1), é formada por fibrilas de celulose resultantes de um processo de automontagem das nanofibras alinhadas ao longo do eixo, as quais são incorporadas em uma matriz polimérica composta de hemicelulose e lignina, resultando em uma complexa estrutura hierárquica denominada fibra (BERGLUND et al., 2008; DENG et al., 2012; BERGSTRÖM et al., 2016b; HWAN LEE et al., 2017).

Figura 1- Estrutura hierárquica da fibra da madeira



Fonte – CelluForceNCC™ - adaptado.

A principal finalidade dessa organização hierárquica em vários níveis observados na fibra da madeira é fornecer estabilidade estrutural, possibilidade de crescimento, expansão e suporte mecânico da célula (ABDUL KHALIL et al., 2014; RAFSANJANI et al., 2014). Estruturalmente, a celulose é um homopolissacarídeo de alto peso molecular, composto por unidades de repetição de β -1,4-anidro-D-glicopiranoose, com alto grau de polimerização (GP), cerca de 10.000 em média (CERVIN et al., 2013; HABIBI et al., 2014). Devido à sua estrutura molecular formar fibras compactas, a celulose apresenta propriedades como a hidrofília, insolubilidade em água e na maioria dos solventes orgânicos, alta degradabilidade e quiralidade (NECHYPORCHUK et al., 2016).

Porém, a organização molecular da celulose não é uniforme ao longo da sua estrutura, apresentando regiões cristalinas, onde a fibra apresenta maior resistência à tração, ao alongamento e à solvatação (KADLA; GILBERT, 2000), devido a ligações das pontes de hidrogênio (GARDNER et al., 2012). As regiões amorfas, onde a fibra apresenta uma maior flexibilidade, são mais suscetíveis ao ataque de reagentes e à

absorção de água (KLEM et al., 2005). Dessa forma, a água penetra nas regiões amorfas, onde encontra grupos hidroxílicos (OH^-) livres e altamente higroscópicos (GARDNER et al., 2012). Tradicionalmente, as fibras de madeira com alto teor de celulose têm sido processadas numa combinação química e mecânica para a obtenção de polpa de celulose, diluídas em grandes volumes de água (ZHOU et al., 2010; KARGARZADEH et al., 2017).

A estrutura hierárquica da celulose formada pelas fibrilas (macro e micro) e os cristais em nanoescala, permite a extração e o isolamento desses nano constituintes. Quando a parede celular é submetida a uma forte desintegração, sua estrutura é desagregada, resultando em feixes de microfibrilas, em nanofibras (KARGARZADEH et al., 2017) ou ainda, celulose nanofibrilada (CNF) (WÄGGER et al., 2010). As nanofibras são definidas como fibras em tamanho nanométrico, ou seja, abaixo de 100 nm de largura e, com alguns micrômetros de comprimento (BRAS et al., 2013; PITKÄNEM et al., 2014), com áreas de superfície específica extremamente grandes (ISOGAI et al., 2011). O termo nanocelulose é amplamente utilizado para descrever materiais celulósicos que possuem dimensões, ou pelo menos uma dimensão na faixa do nanômetro (10^{-9} m) (ABDUL et al., 2014; NECHYPORCHUK et al., 2016; ZULUAGA et al., 2016).

Como um biomaterial, a nanocelulose, pode ser extraída da madeira, do algodão, da biossíntese de bactérias e de materiais lignocelulósicos. Tem ampla aplicação prática e é derivada de recursos naturais abundantes, renováveis, economicamente viáveis e ambientalmente corretos, que podem ser processados em grande escala nas indústrias de transformação da madeira ou, aproveitados dos resíduos da agricultura (IKALLA et al., 2011; RAGAUSKAS et al., 2014; ZULUAGA et al., 2016).

A nanocelulose pode ser obtida por diferentes métodos, a partir da desintegração, ruptura e extração da estrutura da parede celular da biomassa de materiais lignocelulósicos. Várias técnicas têm sido utilizadas para obtenção de celulose nanofibrilada (CNF) ou, isolamento de nanocristais de celulose (CNC), tais como: tratamentos mecânicos, químicos e enzimáticos e sintetizada por bactérias (BERGLUND et al., 2008; ABDUL et al., 2014; RAGAUSKAS et al., 2014; HWAN et al., 2017).

Dentre os tratamentos mecânicos, que resultam em celulose nanofibrilada (CNF), destacam-se a desfibrilação por refino intensivo, a homogeneização em alta

pressão e a microfluidização. Outros, menos utilizados, são a ultrassonografia de alta intensidade e a moagem por congelamento (*cryocrushing*) (ABDUL et al., 2014). As hidrólises ácidas ou enzimáticas, agem sobre a região amorfa da celulose, resultando em nanopartículas de elevada cristalinidade na forma de bastão, ou seja, nanocristais de celulose (CNC) (HWAN et al., 2017). A nanocelulose bacteriana (NBC), é sintetizada pelo método ascendente de glicose, apresentando um elevado grau de pureza, visto que a fonte de glicose está isenta de outros componentes como hemiceluloses e lignina (ABDUL et al., 2014). A produção desse tipo de celulose, em escala industrial, não é viável devido à lentidão do processo, podendo durar dias ou semanas (NECHYPORCHUK et al., 2016).

As nanofibras, derivadas da estrutura hierárquica da fibra de celulose, além de proporcionarem forte reforço em polímeros nanocompostos (HENRIKSSON et al., 2007), apresentam propriedades substancialmente aprimoradas (BRAS et al., 2013). Por exemplo, quando uniformemente distribuídos, aumentam o desempenho mecânico e a estabilidade térmica em nanocompósitos (RAGAUSKAS et al., 2014). Seu uso generalizado, deve-se principalmente, devido às intrínsecas e exclusivas propriedades físicas, químicas e mecânicas, que derivam da organização hierárquica da estrutura da fibra vegetal (MORAN-MIRABAN; CRANSTON, 2015). As nanoceluloses são matérias-primas sustentáveis, biocompatíveis e, principalmente, renováveis, demonstrando que a natureza pode ser vista como uma fonte quase inesgotável para a próxima geração de nanomateriais (MORAN-MIRABAN; CRANSTON, 2015).

DO GEL AO AEROGEL:

Um aerogel nanocomposto apresenta estrutura celular na escala de dezenas de micrômetros e têm a CNF como um reforço orgânico biodegradável para a estrutura do polímero (BERGLUND et al., 2008), com frequência, são produzidos por moldagem em monólitos cilíndricos (MALEKI et al., 2016). Trabalhos pioneiros na preparação de aerogéis, envolveram, invariavelmente, um meio aquoso para manter a dispersão natural das nanopartículas e, dessa forma, preservar sua individualização coloidal em água (DUFRESNE, 2017).

A capacidade da celulose em absorver enormes quantidades de água, resulta em suspensões altamente viscosas, geralmente em concentrações abaixo de 5%,

formando estruturas de hidrogel, ou seja, materiais compostos principalmente por água, e nela, está contida uma matriz polimérica hidrofílica (RAGAUSKAS et al., 2014; ROJAS et al., 2014; NECHYPORCHUK et al., 2016). Esta matriz polimérica, consiste em uma rede longa e emaranhada de fibrilas, com grande número de grupos OH e diâmetros na escala dos nanômetros, apresentando ocasionalmente, alguns feixes de fibras mais espessos (IKKALA et al., 2008; WÄGBERG et al., 2010). Esses géis úmidos podem ser convertidos em aerogéis (Figura 2), com alta porosidade e baixa densidade. A partir de seu congelamento e posterior liofilização à baixas temperaturas e pressões reduzidas (RAGAUSKAS et al., 2012). Esse passo é crucial, pois substitui o solvente líquido de dentro dos poros do gel congelado por ar (ZU et al., 2018).

Figura 2- Esquema da transformação da matéria-prima em aerogéis.



Fonte: o autor.

Os aerogéis nanocelulósicos, além de biocompatíveis, são materiais leves, porosos e com alta área de superfície específica, produzidos quando o meio líquido é congelado em um processo de automontagem e, posteriormente sublimado, preservando a estrutura tridimensional (3D) da rede emaranhada de CNF (ROJAS et al., 2014; EDWARDS et al., 2016; NECHYPORCHUK et al., 2016).

O processo de congelamento inicia a nucleação dos cristais de gelo (SRINIVASA; KULACHENKO, 2015). As partículas são sujeitas ao fluxo elongacional e os cristais de gelo crescem em velocidades diferentes no comprimento em relação à espessura (BERGSTRÖM et al., 2016b). Após esse processo, a água e os cristais de gelo são separados do soluto (CNF), que migra para as regiões intersticiais, entre os cristais de gelo (BERGLUND et al., 2008; GARDNER et al., 2012).

Mesmo com alta proporção de água (> 90% em peso), é possível preparar estruturas espumadas e com uma fase sólida, por meio da técnica de liofilização, quando o produto final é desidratado e a morfologia final dos poros é formada à

medida que os cristais de gelo são sublimados, durante o processo de secagem (BERGLUND et al., 2008; ZHOU et al., 2010; SAITO et al., 2016).

O processo de liofilização é muito delicado, podendo introduzir fissuras indesejáveis na amostra ou, causar aglomeração das CNF devido a forças resultantes do processo de remoção da água. A secagem dos hidrogéis é um desafio, pois é quase impossível evitar o colapso parcial da estrutura durante a eliminação do solvente (GARDNER et al., 2012; KULACHENKO et al., 2015; BERGSTRÖM et al., 2016a; BERGSTRÖM et al., 2016b).

Microscopicamente, os aerogéis são compostos de redes tênues de nanopartículas agrupadas, esses materiais geralmente possuem propriedades únicas, incluindo alta resistência, baixa densidade e alta área superficial, quando relaciona-se volume de sólidos com o volume da espuma (CERVIN et al., 2012). No entanto, a maioria dos aerogéis são mecanicamente quebradiços e suas propriedades físicas estão correlacionadas com sua densidade (SAITO et al., 2014) que, por sua vez, está relacionada com o encolhimento que a espuma sofre durante o processo de fabricação (FOSTER et al., 2015). Tentando eliminar essas características indesejáveis, ou até mesmo promover alguma característica específica, a exemplo do reforço mecânico, as espumas têm sido frequentemente formadas com a união de dois ou mais polímeros (KUMTA et al., 2010).

No entanto, para tornar-se economicamente viável, os compósitos de derivados lignocelulósicos necessitam aproximar-se ou, até mesmo, superar o desempenho de produtos à base de petróleo (LUNDAHL et al., 2017).

AEROGÉIS COMO MEDICAMENTOS:

Nanomateriais derivados da celulose já possuem ampla aplicação como reforço de enchimento em nanocompostos poliméricos, aditivos em adesivos e tintas, eletrônicos, cosméticos e produtos médicos, além de serem base para espumas de baixa densidade (DUFRESNE, 2017). Hytönen et al. (2017), destacam a potencialidade das nanofibras de celulose como portadores para componentes funcionais. Maleki et al. (2016), salientam que o interesse na utilização de aerogéis no campo da biomedicina é relativamente recente, ou seja, menos de uma década. Os autores destacam ainda que aerogéis derivados de polissacarídeos naturais são classificados como *bioaerogéis*.

Para Smirnova; Gurikow (2018), as combinações de matrizes poliméricas com outros materiais são as formas mais vantajosas para obtenção de produtos comerciais e quimicamente promissores. No entanto, para aplicações em biomateriais, é essencial que os aerogéis sejam biocompatíveis, biodegradáveis (MAVER; STERGAR, 2016), abundantes e sustentáveis (MALEKI et al., 2016). Gonçalves et al. (2016), salientam que a grande área superficial, a acessibilidade dos poros e a baixa toxicidade tornam os aerogéis uma fonte promissora de biocurativos para a indústria farmacêutica.

Os polissacarídeos naturais disponíveis em escala industrial incluem polímeros com funções aniônicas, como o alginato, composto por grupos funcionais carboxílicos (QUIGNARD et al., 2008). Sua disponibilidade na natureza é praticamente ilimitada, já que são derivados de algas naturais e, tem provado ser um material promissor para a fabricação de espumas porosas pelo método de gelificação/congelação (AUGST et al., 2006).

A adição de alginato de sódio, além de promover a estabilidade do compósito, é um componente, assim como a nanocelulose, biocompatível, não tóxico e biodegradável (DUFRESNE et al., 2012), apresentando propriedades mucoadesivas, uma característica importante para a entrega de fármacos em tecidos mucosos (GONÇALVES et al., 2016). Além disso, o alginato pode se dissolver na água, formar um hidrogel termicamente estável e biocompatível (KARGARZADEH et al., 2018).

Biocurativos são amplamente comercializados e diferentes marcas já encontram-se disponíveis no mercado, a exemplo: para procedimentos cirúrgicos odontológicos - *hemospon*[®], *Mucocraft*[®], *Gelatamp*[®]. Todos os biocurativos são de colágeno de origem porcina, com a função de promover a hemostasia no local, proteger o leito da ferida e acelerar o processo de cicatrização.

Da mesma forma, encontramos curativos derivados de alginato: *Algicell*[®] Ag, de alta capacidade de absorção e maior tempo de troca do curativo, para feridas cutâneas com liberação de pequenas quantidades de prata, que previne e controla as infecções bacterianas (AYELLO et al., 2012). *ActivHeal*[®], absorve o fluido da ferida, gelificando o curativo e mantendo um ambiente úmido ideal para a cicatrização. Para sangramentos orais, o *Coalgan*[®] COMPRESSE, curativo que ao entrar em contato com o sangue, libera íons de cálcio na ferida, o que acelera a parada do sangramento, a coagulação e promove a cicatrização (NEISIANY et al., 2019).

O curativo composto de alginato de cálcio, carboximetilcelulose e prata *Curatec® Silver*, quando em contato com o exsudado, forma um gel hidrofílico que promove um ambiente úmido que favorece a remoção sem a ocorrência de novo trauma. Derivado de celulose, a *ADAPTIC®* é uma compressa de acetato de celulose impregnada com uma emulsão de petrolato que previne a aderência na ferida, protegendo os tecidos de granulação.

As chances de novos produtos à base de aerogéis serem transferidos para o mercado dos biocurativos, depende fortemente de uma maior redução de custos, associados ao processo produtivo (SMIRNOVA; GURIKOW, 2018). Além disso, a transição das indústrias tradicionais de celulose para o conceito das biorrefinarias, oferece a perspectiva de obtenção de produtos derivados da madeira com maior valor agregado (LILJA; POESCHE, 2019). Nali et al. (2016) reforçam que, além da obtenção de celulose nanofibrilada (CNF) e cristalina (CNC), as rotas de hidrólise para produção de açúcares e posterior conversão em biocombustíveis também podem ser tecnologicamente promissoras.

MACLURA TINCTORIA

A espécie *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steudel, uma Moraceae, popularmente chamada de Tajuva (*tatayba*) (SCHULZE-HOFER; MARCHIORI, 2008), pode ser encontrada naturalmente desde o Sudeste do Brasil até o norte da América do Sul (VIANNA FILHO 2007). A madeira é densa e pesada (PAULA; ALVES, 1997), com alburno de tom esbranquiçado (LITTLE JUNIOR et al., 1988) e cerne com coloração amarela intensa (CORDERO, 2003) é destinada aos mais diversos usos (LORENZI, 2008) devido ao seu fino acabamento (GONZAGA, 2006).

Devido à alta qualidade da madeira, a espécie foi explorada comercialmente na região de coleta do material (COLDEBELLA et al., 2018), impulsionada por pequenas serrarias locais. O trabalho de Machado et al. (2015), com o mesmo material botânico, descreveu a anatomia do lenho. Além da madeira ser explorada economicamente, os frutos são extremamente atrativos para a fauna local (AGUIAR et al., 2003; OPREA et al., 2007; WEBER et al., 2011). Sua copa é umbeliforme (MARCHIORI, 1997), larga e espalhada (LITTLE JUNIOR et al., 1988), podendo sombrear grandes áreas do terreno.

Confirmada sua relevância ecológica e econômica, a planta destaca-se também na medicina popular. As folhas eram utilizadas por ribeirinhos do Rio Uruguai para o tratamento após a extração de dentes “*contra dor e inchaço*”, fato corroborado por Cañigüeral et al. (2009) e Hajdu; Hohmann (2012) em outras populações tradicionais. Para Herrera et al. (2015), plantas medicinais como a *Maclura tinctoria* são alternativas aos tratamentos clínicos convencionais na odontologia, principalmente em doenças orais causadas por bactérias. Já Nikolaeva et al. (2015), destacam a possibilidade de uso da espécie em biomateriais devido ao seu alto teor de polifenóis e flavonoides.

Lamounier et al. (2012), ressaltam que a atividade antioxidante e o alto potencial de inibição de bactérias tornam o extrato da Tajuva promissor para formulação em fármacos de patologias orais. Fracionando o extrato das folhas, Ribon et al. (2019) obtiveram uma fração (11FO) com forte atividade frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213).

Na literatura encontramos vários trabalhos que caracterizaram os derivados fitoquímicos, destacando-se trabalhos sobre flavonoides da casca (EL-SOHLY et al., 1999), capacidade antioxidante de chalconas e flavonas da casca (CIOFFI et al., 2003), polifenóis da madeira e casca (LAMOUNIER, 2012), flavonoides das frutas (SILVA et al., 2013), atividade antibacteriana do extrato das folhas (HERRERA et al., 2015), xantonas e flavonas da casca da tajuva para inibição da atividade anti-HIV (BOYD et al., 2000).

Para Selvakumar et al. (2018), os compostos fitoquímicos utilizados para cicatrização de feridas auxiliam no combate a infecções, promovem a coagulação do sangue e aceleram o processo de cicatrização. Em geral, esses fitofármacos são obtidos na forma de extratos, embora usados rotineiramente para fins terapêuticos, o controle da qualidade e eficácia são complicados e difíceis (KULHARI et al., 2018).

CARREGAMENTO DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM AEROGÉIS:

Em aplicações farmacêuticas, a área superficial ajustável, o volume de poros e a possibilidade de funcionalização da superfície, tornam os aerogéis promissores para a adsorção e liberação controlada de vários compostos ativos (MALEKI et al., 2016). Materiais com superfícies ativas e funcionalidades específicas são ferramentas

inovadoras no desenvolvimento de produtos antimicrobianos (BRAS et al., 2015; MALEKI et al., 2016).

As abordagens de carregamento de drogas utilizadas são à base de adsorção e precipitação em aerogéis já formados (MAVER; STERGAR, 2016) ou por troca de solventes durante o processo de geleificação (GONÇALVES et al., 2016). Para Liebner et al. (2010), o processo de carregamento do composto ativo pode ser feito concomitante à secagem supercrítica.

Nesse estudo, o extrato do cerne da madeira de *Maclura tinctoria* foi realocado na estrutura da nanocelulose através de enxerto mecânico por refinação ultra fina (Figura 3), similar ao processo realizado por Missio et al. (2018). A formação do bioaerogel seguiu um processo biomimético, com a finalidade de reproduzir a função que o extrato exerce na planta, transmitindo para o tratamento de feridas no ser humano.

Figura 3 - Esquema de confecção e biofuncionalização do gel de nanocelulose.



Fonte: o autor.

Comprovadamente, a CNF é um excipiente versátil em relação à cinética de liberação de fármacos, no entanto, pesquisas *in vitro* e *in vivo* são necessárias para a melhor compreensão da interação do fármaco com o estágio de cura da doença (LÖBMANN; SVAGAN, 2017).

REFERÊNCIAS:

ABDUL KHALIL, H. P. S.; DAVOUPPOUR, Y.; ISLAM, Md. N.; MUSTAPHA, A.; SUDESH, K.; DUNGANI, R.; JAWAID, M. Production and modification of nanofibrillated cellulose using various mechanical processes: A review. **Carbohydrate Polymers**. Volume 99, p. 649-665, 2014.

AGUIAR, L. de M.; REIS, N. R. dos; LUDWIG, G.; ROCHA, V. J. Dieta, área de vida, vocalizações e estimativas populacionais de *Alouatta gariba* em um remanescente florestal no norte do Estado do Paraná. **Neotropical Primates**. 11(2), 2003.

ANTONINI, C.; WU, T.; ZIMMERMANN, T.; KHERBECHE, A.; THORVAL, M-J.; NYSTRÖN, G.; GEIGER, T. Ultra-Porous Nanocellulose Foams: A Facile and Scalable Fabrication Approach. **Nanomaterials**. 9(8), 1142, 2019. DOI:10.3390/nano9081142

AUGST, A. D.; KONG, H. J.; MOONEY, D. J. Alginate Hydrogels as Biomaterials. **Macromolecular Bioscience**. Volume 6, Issue 8, p. 623-633, 2006.

AYELLO, A. E.; CARVILLE, K.; FLETCHER, J.; KEAST, D.; LEAPER, D.; LINDHOLM, C.; MARTÍNEZ, J. L. L.; MAVANINI, S.; MCBRAIN, A.; MOORE, Z.; OPASANON, S.; PINA, E. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. **International consensus**. 2012.

BERGLUND, L. A.; LIU, A.; MEDINA, L. High-Strength Nanocomposite Aerogels of Ternary Composition: Poly (vinyl alcohol), Clay, and Cellulose Nanofibrils. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9 (7), p. 6453–6461, 2017.

BERGLUND, L. A.; SVAGAN, A. J.; AZIZI SAMIR, M. A. S. Biomimetic Foams of High Mechanical Performance Based on Nanostructured Cell Walls Reinforced by Native Cellulose Nanofibrils. **Advanced materials**. Volume 20, Issue 7, p. 1263-1269, 2008.

BERGSTRÖM, L.; FALL, A. B.; MUNIER, P.; GORDEYEVA, K. Directional Freezing of Nanocellulose Dispersions Aligns the Rod-Like Particles and Produces Low-Density and Robust Particle Networks. **Biomacromolecules**. Volume 17, Issue 5, p. 1875–1881, 2016b.

BERGSTRÖM, L.; GORDAYEVA, K. S.; FALL, A. B.; HALL, S.; WICKLEIN, B. Stabilizing nanocellulose-nonionic surfactant composite foams by delayed Ca-induced gelation. **Journal of Colloid and Interface Science**. Volume 472 p. 44–51, 2016a.

BERGSTRÖM, L.; LAVOINE, N. Nanocellulose-based foams and aerogels: processing, properties, and applications. **Journal of Materials Chemistry A**. Issue 31, p. 16105-16117, 2017.

BOYD, M. R.; GROWEISS, A.; CARDELLINA, J. H. HIV-Inhibitory Prenylated Xanthenes and Flavones from *Maclura tinctoria*. **Journal of Natural Products**. 63, 1537-1539, 2000.

BRAS, J.; MISSOUM, K.; BELGACEM, M. N. Nanofibrillated Cellulose Surface Modification: A Review. **Materials**. Volume 6, p. 1745-1766, 2013.

BRAS, J.; SAINI, S.; BELGACEM, N.; MENDES, J.; ELEGIR, G. Contact Antimicrobial Surface Obtained by Chemical Grafting of Microfibrillated Cellulose in Aqueous Solution Limiting Antibiotic Release. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 7, 18076–18085, 2015. DOI: 10.1021/acsami.5b04938.

CAÑIGUERAL, S.; SANZ-BISET, J.; CAMPOS-DE-LA-CRUZ, J.; EPIQUIÉN-RIVERA, M. A. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). **Journal of Ethnopharmacology**. Vol 122, Issue 2, 18, P. 333-362. 2009. DOI:10.1016/j.jep.2008.12.009

CARDEA, S.; REVERCHON, E.; RAPUANO, C. A new supercritical fluid-based process to produce scaffolds for tissue replacement. **Journal of Supercritical Fluids**. Vol. 45, Issue 3, P. 365-373, 2008.

CASTRO-CASEÑA, A. B., CAMACHO-VILLEGAS, C.; LUGO-FABRES, P. H.; NOVITSKAYA, E. E.; MCKITTRICK, J.; LICEA-NAVARRO, A. Effect of starch on the mechanical and in vitro properties of collagen-hydroxyapatite sponges for applications in dentistry. **Carbohydrate Polymers**. Volume 148, 2016, P. 78-85, 2016.

CELLUFORCENCC. **Cellulose Nanocrystals**. Disponível em: <<http://www.cellulforce.com/en/products/cellulose-nanocrystals>>. Acesso em: Novembro de 2019.

CERVIN, N. T.; AULIN, C.; LARSSON, P. T.; WAGBERG, L. Ultra porous nanocellulose aerogels as separation medium for mixtures of oil/water liquids. **Cellulose**. Volume 19, Issue 2, p. 401–410, 2012.

CERVIN, N. T.; WAGBERG, L.; ANDERSSON, L.; SING NG, J. B.; OLIN, P.; BERGSTRÖM, L. Lightweight and Strong Cellulose Materials Made from Aqueous Foams Stabilized by Nanofibrillated Cellulose. **Biomacromolecules**. Volume 14, Issue 2, p. 503–511, 2013.

CHEN, W.; WANG, Y.; UETANI, K.; LIU, S.; ZHANG, X.; WANG, Y.; LU, P.; WEI, T.; FAN, Z.; SHEN, J.; YU, H.; LI, S.; ZHANG, Q.; LI, Q.; FAN, J.; YANG, N.; WANG, Q.; LIU, Y.; CAO, J.; LI, J. Multifunctional Bionanocomposite Foams with a Chitosan Matrix Reinforced by Nanofibrillated Cellulose. **Chemistry of Nanomaterials for Energy, Biology and More**. Volume 3, Issue 2, p. 74–144, 2017.

CIOFFI, G.; ESCOBAR, L. M.; BRACA, A.; TOMMASI, N. Antioxidant Chalcone Glycosides and Flavanones from *Maclura (Chlorophora) tinctoria*. **Journal of Natural Products**. V. 66, p. 1061-1064, 2003.

COLDEBELLA, R.; GIESBRECHT, B. M.; SACCOL, A. F. O.; GENTIL, M.; PEDRAZZI, C. Propriedades físicas e químicas da madeira de *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Brazilian Journal of Wood Science**, v. 9, n. 1. 2018.

CORDERO, J.; BOSHIER, D. H. Árboles de Centroamérica. Un manual para extensionistas. **Departamento of plants sciences Oxford Forestry Institute**. 1091 p. 2003.

DENG, Y.; ZHANG, W.; ZHANG, Y.; LU, C. Aerogels from crosslinked cellulose nano/micro-fibrils and their fast shape recovery property in water. **Journal of Materials Chemistry**. Issue 23, p. 11642-11650, 2012.

DU, J.; LI, R.; ZHENG, Y.; WEN, Y.; ZHANG, X.; YANG, W.; LUE, A.; ZHANG, L. Ultralightweight cellulose foam material: preparation and properties. **Cellulose**. Volume 24, Issue 3, p. 1417-1426, 2017.

DUFRESNE, A. Cellulose nanomaterial reinforced polymer nanocomposites. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Volume 29, 1–8, 2017.

DUFRESNE, A. LIN, N.; BRUZZESE, C. TEMPO-Oxidized Nanocellulose Participating as Crosslinking Aid for Alginate-Based Sponges. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 4 (9), p. 4948–4959, 2012.

EDWARDS, J. V.; FONTENOT, K. R.; PREVOST, N. T.; PIRCHER, N.; LIEBNER, F.; CONDON, B. D. Preparation, Characterization and Activity of a Peptide-Cellulosic Aerogel Protease Sensor from Cotton. **Sensors**. 16, 1789, 2016.

EL-SOHLY, H. N.; JOSHI, A.; LI, X. C.; ROSS, S.A Flavonoids from *Maclura tinctoria*. **Phytochemistry**. V. 52, p. 141-145, 1999.

FERREIRA, F. V.; DE SOUZA, L. P.; MARTINS, T.; LOPES, J. H. H.; MATTOS, B. D.; MARIANO, M.; PINHEIRO, I. F.; VALVERDE, T. M.; LIVI, S.; CAMILLI, J. A.; GOES, A.; GOUVEIA, R. F.; LONA, L. F.; ROJAS, O. J. Nanocellulose/bioactive glass cryogels as scaffolds for bone regeneration. **The Royal Society of Chemistry - Nanoscale**. 2019, DOI: 10.1039/C9NR05383B.

FOSTER, E. J.; MOON, R. J.; AGARWAL, U. P.; BORTNER, M. J.; BRAS, J.; CAMARERO-ESPINOSA, S.; CHAN, K. J.; CLIFT, M. J. D.; CRANSTON, E. D.; EICHHORN, S. J.; FOX, D. M.; HAMAD, W. Y.; HEUX, L.; JEAN, B.; KOREY, M.; NIEH, W.; ONG, K. J.; REID, M. S.; RENNECKAR, S.; ROBERTS, R.; SHATKIN, J. A.; SIMONSEN, J.; STINSON-BAGBY, K.; WANASEKARA, N.; YOUNGBLOOD, J. Current characterization methods for cellulose nanomaterials. Review Article. **The Royal Society of Chemistry**. 47, 2609-2679, 2018. DOI: 10.1039/C6CS00895J

FOSTER, E. J.; MUELLER, S.; SAPKOTA, J.; NICHARAT, A.; ZIMMERMANN, T.; TINGAUT, P.; WEDER, C. Influence of the nanofiber dimensions on the properties of nanocellulose/poly(vinyl alcohol) aerogels. **Journal of Applied Polymers Science**. Volume 132, Issue 13, p. 41740 – 41753, 2015.

GARDNER, D. J.; PENG, Y.; HAN, Y. Drying cellulose nanofibrils: in search of a suitable method. **Cellulose**. Volume 19, Issue 1, p. 91-102, 2012.

GONÇALVES, V. S. S.; GURIKOV, P.; POEJO, J.; MATIAS, A. A.; HEINRICH, S.; DUARTE, C. M. M.; SMIRNOVA, I. Alginate-based hybrid aerogel microparticles for mucosal drug delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 107,160–170, 2016. DOI.org/10.1016/j.ejpb.2016.07.003.

GONZAGA, A. L. Madeira: uso e conservação. Brasília, DF. IPHAN/MONUMENTA. **Cadernos técnicos**. 6, 246 p. il. 2006.

HABIBI, Y. Key advances in the chemical modification of nanocelluloses. **Royal Society of chemistry**. Volume 43, Issue 5, p. 1519-1542, 2014.

HAJDU, Z.; HOHMANN, J. An ethnopharmacological survey of the traditional medicine utilized in the community of Porvenir, Bajo Paragua Indian Reservation, Bolivia. **Journal of Ethnopharmacology**. 139,838– 857, 2012.

HARTUG, P. O protagonismo do papel na bioeconomia. **Revista O papel**. 8, p 43-44. 2019

HENRIKSSON, M.; HENRIKSSON, G.; BERGLUND, L. A.; LINDSTRÖM, T. An environmentally friendly method for enzyme-assisted preparation of microfibrillated cellulose (MFC) nanofibers. **European Polymer Journal**. 43, p. 3434–3441, 2007.

HERRERA, H. A.; DIAZ, A.; ROBLES, A. A.M. In vitro Antibacterial Activity of *Maclura tinctoria* and *Azadirachta indica* against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. **British Journal of Pharmaceutical Research**. 7(4): 291-298, 2015. DOI: 10.9734/BJPR/2015/18308.

HSIEH, Y-L.; JIANG, F. Amphiphilic superabsorbent cellulose nanofibril aerogels. **Journal of Materials Chemistry A**. Vol. 2, Issue 18, p. 6337-6342, 2014.

HWAN LEE, S.; WOO PARK, C.; YI HAN, S.; WOO NAMGUNG, H.; SEO, P. Overview of the Preparation Methods of Nano-scale Cellulose. **Journal of Korea TAPPI**. Volume 49, N. 1, p. 9-17, 2017.

HYTÖNEN, V. P.; LEPPINIEMI, J.; LAHTINEN, P.; PAAJANEN, A.; MAHLBERG, R.; METSÄ-KORTELAINE, S.; PINOMAA, T.; PAJARI, H.; VIKHOLM-LUNDIN, I.; PURSULA, P. 3D-Printable Bioactivated Nanocellulose–Alginate Hydrogels. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9, 21959–21970, 2017. DOI: 10.1021/acsami.7b02756.

IKKALA, O.; TOIVONEN, M. S.; KURKI-SUONIO, S.; WAGERMAIER, W. HYNINEN, V.; HIETALA, S. Interfacial Polyelectrolyte Complex Spinning of Cellulose Nanofibrils for Advanced Bicomponent Fibers. **Biomacromolecules**. 18, 1293–1301, 2017.

IKALLA, O.; RAS, R. H. A.; KORHONEN, J. T.; KETTUNEN, M. Hydrophobic Nanocellulose Aerogels as Floating, Sustainable, Reusable, and Recyclable Oil Absorbents. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 3 (6), p. 1813–1816, 2011.

IKKALA, O.; PÄÄKKÖ, M.; VAPAAVOURI, J.; SILVENNOINEN, R.; KOSONEM, H.; ANKERFORS, M.; LINDSTRÖM, T.; BERGLUND, L. A. Long and entangled native cellulose I nanofibers allow flexible aerogels and hierarchically porous templates for functionalities. **Soft Matter**. Issue 12, p. 2492-2499, 2008.

ISOGAI, A.; SAITO, T.; FUKUZUMI, H. TEMPO-oxidized cellulose nanofibers. **Nanoescale**. Issue 1, p. 71-85, 2011.

KADLA, J. F.; GILBERT, R. D. Cellulose structure: a review. **Cellulose Chemical Technology**. Roma, v. 34, p. 197, 2000.

KARGARZADEH, H.; LOELOVICH, M.; AHMAD, I.; THOMAS, S.; DUFRESNE, A. Methods for Extraction of Nanocellulose from Various Sources. **Handbook of Nanocellulose and Cellulose Nanocomposites**. Volume 1, 920 p. 2017.

KARGARZADEH, H.; DUFRESNE, A.; THOMAS, S.; AHMAD, I.; HUANG, J.; LIN, N.; MARIANO, M.; GALESKI, A. Recent developments in nanocellulose-based biodegradable polymers, thermoplastic polymers, and porous nanocomposites. **Progress in Polymer Science**. 87, 197–227, 2018. doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2018.07.008

KLEMM, D.; SCHMAUDER, H. P.; HEINZE, T. Cellulose. **Biopolymers online**. N°6. 2005.

KULACHENKO, A.; SRINIVASA, P.; AULIN, C. Experimental characterisation of nanofibrillated cellulose foams. **Cellulose**. Volume 22, Issue 6, p. 3739–3753, 2015.

KULHARI, H.; JANGID, A. K.; POOJA, D. Determination of solubility, stability and degradation kinetics of morin hydrate in physiological solutions. **The Royal Society of Chemistry RSC Adv**. 8, 28836–28842. 2018. DOI: 10.1039/c8ra04139c.

KUMTA, P. N.; KO, H-F.; SFEIR, C. Novel synthesis strategies for natural polymer and composite biomaterials as potential scaffolds for tissue engineering. **Philosophical Transactions of the Royal Society A**. Volume 368, Issue 1917, p. 1981–1997, 2010.

LAMOUNIER, K. T.; CUNHA, L. C. S.; MORAIS, S. A. L.; AQUINO, F. J. T.; CHANG, R.; NASCIMENTO, E. A.; SOUZA, M. G. M.; MARTINS, C. H. G.; CUNHA, W. R. Chemical Analysis and Study of Phenolics, Antioxidant Activity, and Antibacterial Effect of the Wood and Bark of *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. Article ID 451039, 7 p. 2012. DOI:10.1155/2012/451039.

LIEBNER, F.; DUNAREANU, R.; OPIETKNIK, M.; HAIMER, E.; WENDLAND, M.; WERNER, C.; MAITZ, M.; SEIB, P.; NEOUZE, M-A.; POTTHAST, A.; ROSENAU, T. Shaped hemocompatible aerogels from cellulose phosphates: preparation and properties. **Holzforschung**. Volume 66, p. 317–321, 2012.

LIEBNER, F.; HEIMER, E.; WENDLAND, M.; SCHLUFTER, K.; FRENKENFELD, K.; MIETHE, P.; POTTHAST, A.; ROSENAU, T. Loading of Bacterial Cellulose Aerogels with Bioactive Compounds by Antisolvent Precipitation with Supercritical Carbon Dioxide. **Macromolecular Symposia**. 294-II, 64–74, 2010. DOI: 10.1002/masy.201000008.

LILJA, K.; POESCHE, J. Biorefineries: Pulp industry 2.0. **O papel**. Vol 80, num 9, pp 90-97. 2019

LINDSTRÖM, T.; AULIN, C. Market and technical challenges and opportunities in the area of innovative new materials and composites based on nanocellulosics. **Scandinavian Journal of Forest Research**. Volume 29, N. 4, p. 345–351, 2014.

LITTLE JR. E. L.; WOODBURY, R. O.; WADSWORTH, F. H.; Traducción al español de Trees of Puerto Rico and the Virgin Islands. Second Volume **Agriculture Handbook**, 449. U.S. Department of Agriculture Washington, D.C. Forest Service. 1988.

LIU, H.; GENG, B.; WANG, H.; WU, S.; RU, J.; TONG, C.; CHEN, Y., WU, S.; LIU, X. Surface-Tailored Nanocellulose Aerogels with Thiol-Functional Moieties for Highly Efficient and Selective Removal of Hg(II) Ions from Water. **ACS Sustainable Chemistry & Engennering**. 5, 11715–11726, 2017.

LÖBMANN, K.; SVAGAN, A. J. Cellulose nanofibers as excipient for the delivery of poorly soluble drugs. **International Journal of Pharmaceutics**. 533 285–297, 2017.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. Vol.1, 5 edição. Nova Odessa, S.P., Instituto Plantarum, 2008

MACHADO, P. F. S.; SIEGLOCH, A. M.; BALDIN, T.; COLDEBELLA, R.; PEDRAZZI, C.; MARCHIORI, J. N. C. Anatomia do lenho de *Maclura tinctoria* D. Don ex Steud. **Balduinia**. n. 49, p. 29-33, 30-VIII, 2015.

MALEKI, H.; DURÃES, L.; GARCIA-GONZÁLES, C. A.; GRAUDIO, P.; PORTUGAL, A.; MAHMOUDI, M. Synthesis and biomedical applications of aerogels: Possibilities and challenges. **Advances in Colloid and Interface Science**. 236, 1–27 3, 2016. DOI.org/10.1016/j.cis.2016.05.011.

MARCHIORI, J.N.C. **Dendrologia das Angiospermas: das Magnoliáceas às Flacurtiáceas**. Santa Maria: Editora UFSM, 271 p. 1997.

MAVER, U.; STERGAR, J. Review of aerogel-based materials in biomedical applications. **Journal of Sol-Gel Science Technology**. 77:738–752, 2016. DOI 10.1007/s10971-016-3968-5.

MISSIO A. L., MATTOS, B. D.; FERREIRA, D. F.; MAGALHÃES, W. L. E.; BERTUOL, D. A.; GATTO, D. A.; PETUTSCHNIGG, A.; TONDI, G. Nanocellulose-tannin films: From trees to sustainable active packaging. **Journal of Cleaner Production**. Volume 184, P. 143-151, 2018.

MORAN-MIRABAN, J. M.; CRANSTON, E. D. Cellulose nanotechnology on the rise. **Industrial Biotechnology**. Volume 11, Issue 1, p. 14-15, 2015.

MOURA, S.; PICOLOTTO, A.; PERGHER, D.; PEREIRA, P. G.; MACHADO, K. G.; BARUD, H. S.; ROESCH-ELY, M.; GONZALEZ, M. H.; TASSO, L. Bacterial cellulose membrane associated with red propolis as phytomodulator: Improved healing effects in experimental models of diabetes mellitus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. Vol 112, 2019. DOI.org/10.1016/j.biopha.2019.108640.

NALI, E. C.; RIBEIRO, L. B. N. M.; HORA, A. B. Biorrefinaria integrada à indústria de celulose no Brasil: oportunidade ou necessidade? **Papel e Celulose - BNDES Setorial**. 43, p. 257-294, 2016.

NECHYPORCHUK, O.; BELGACEM, M. N.; BRAS, J. Production of cellulose nanofibrils: A review of recent advances. **Industrial Crops and Products**. Volume 93, p. 2–25, 2016.

NEISIANY, R. E.; GHOMI, E. R.; KHALILI, S.; KHORASANI, S. N.; RAMAKRISHNA, S. Wound dressings: Current advances and future directions. **Journal of Applied Polymer Science**. 2019. DOI: 10.1002/APP.47738

NIKOLAEVA, S.; SAAVEDRA-ARIAS, J. J.; SÁENZ-ARCE, G.; SALAS, R.; BAUDRIT, V. J.; RODRIGUEZ, G. PANTYUKHOV, P.; POPOV, A. Materiales poliméricos compuestos con polietileno (PEBD) y fibras del árbol *Maclura tinctoria* (Moraceae). **Cuadernos de Investigación**. Vol. 7(2): 209-216, 2015.

OPREA, M.; BRITO, D.; VIEIRA, T. B.; MENDES, P.; LOPES, S. R.; FONSECA, R. M.; COUTINHO, R. Z.; DITCHFIELD, A. D. A note on the diet and foraging behavior of *Artibeus lituratus* (*Chiroptera, Phyllostomidae*) in an urban park in southeastern Brazil. **Biota Neotropica**. Vol.7 (number 2): p. 37-48. 2007.

PAULA, J. E.; ALVES, J. L. H. Madeiras nativas – anatomia, dendrologia, dendrometria, produção e uso. **Fundação Mokiti Okada – MOA**. 543p. 1997.

PELTON, R. H.; HU, Z.; XU, R.; CRANSTON, E. D. Stable Aqueous Foams from Cellulose Nanocrystals and Methyl Cellulose. **Biomacromolecules**. 17, 12, 4095-4099, 2016.

PITKÄNEM, M.; KANGAS, H.; LAITINEM, O.; SNECK, A.; LAHTINEN, P.; PERESIN, M. S.; NIINIMÄKI, J. Characteristics and safety of nano-sized cellulose fibrils. **Cellulose**. Volume 21, Issue 6, p. 3871-3886, 2014.

QUIGNARD, F.; VALENTIN, R.; DI RENZO, F. Aerogel materials from marine polysaccharides. **The Royal Society of Chemistry**. 32, 1300–1310, 2008. DOI: 10.1039/b808218a

RAFSANJANI, A.; STIFEL, M.; JEFIMOV, K.; MOSKO, R.; DERROME, D.; CARMELIET, J. Hygroscopic swelling and shrinkage of latewood cell wall micropillars reveal ultrastructural anisotropy. **Journal of Royal Society**. Volume 11, Issue 95, 2014.

RAGAUSKAS, A. J.; KÖHNKE, T.; LIN, A.; ELDER, T.; THELIANDER, H. Nanoreinforced xylan–cellulose composite foams by freeze-casting. **Green Chemistry**. 14, p.1864-1869, 2012.

RAGAUSKAS, A. J.; SANDEEP, N. S.; ZHU, J. Y.; DENG, Y. Hydrogels Prepared from Cross-Linked Nanofibrillated Cellulose. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. 2 (4), p. 772–780, 2014.

RIBON, A. B. O.; ALMENIDA, A. C.; RODRIGUES, L. A.; PAULINO, G. S.; AGUILAR, A. P.; ALMEIDA, A. A.; FERREIRA, S. O.; BRANDÃO, G. C.; LEITE, J. P. V. Prenylated flavonoid-enriched fraction from *Maclura tinctoria* shows biological activity against *Staphylococcus aureus* and protects *Galleria mellonella* larvae from bacterial infection. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. 19:189, 2019. DOI.org/10.1186/s12906-019-2600-y.

ROJAS, O. J.; SALAS, C.; NYPELO, T.; ABREU, C. R.; CARRILLO, C. Nanocellulose properties and applications in colloids and interfaces. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Issue 5, Volume 19, p. 383-396, 2014.

ROJAS, O. J.; TARDY, B. L.; YAKOTA, S.; AGO, M.; XIANG, W.; KONDO, T.; BORDES, R. Nanocellulose–surfactant interactions. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Volume 29, p. 57–67, 2017.

ROSENAU, T.; GAO, R.; XIAO, S.; GAN, W.; LIU, Q.; AMER, H.; LI, J.; LU, Y. Mussel Adhesive-Inspired Design of Superhydrophobic Nanofibrillated Cellulose Aerogels for Oil/Water Separation. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. 6, 9047–9055, 2018. DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b01397.

SAITO, T.; KOBAYASHI, Y.; ISOGAI, A. Aerogels with 3D Ordered Nanofiber Skeletons of Liquid-Crystalline Nanocellulose Derivatives as Tough and Transparent Insulators. **Angewandte Chemie**. Volume 53, Issue 39, p. 10394 –10397, 2014.

SAITO, T.; SAKAI, K.; KOBAYASHI, Y.; ISOGAI, A. Partitioned pores at microscale and nanoscale: thermal diffusivity in ultrahigh porosity solids of nanocellulose. **Scientific Reports**. Vol. 6, 20434, 2016.

SAKAI, K.; KOBAYASHI, Y.; SAITO, T. Partitioned pores at microscale and nanoscale: thermal diffusivity in ultrahigh porosity solids of nanocellulose. **Scientific Reports**. 6, 20434 (2016) doi:10.1038/srep20434

SCHULZE-HOFER, M.C.; MARCHIORI, J.N.C. O uso da madeira nas reduções jesuítico-guarani do Rio Grande do Sul. **IPHAN**. 80p. 2008.

SELVAKUMAR, P. M.; RAJKUMAR, R. J.; NADAR, M. M. Plant-Derived Compounds for Wound Healing- A Review. **Organic & Medicinal Chemistry**. 5(1): 2018. DOI: 10.19080/OMCIJ.2018.04.555653.

SILVA, A. A.; BALDOQUI, D. C.; SARRAGIOTTO, M. H.; OYAMA, S. O.; SOUZA, L. A. Prenylated flavonoids from *Maclura tinctoria* fruits. **Química Nova**, Vol. 36, No. 6, 800-802, 2013.

SIRÓ, I.; PLACKETT, D. Microfibrillated cellulose and new nanocomposite materials: a review. **Cellulose**. Volume 17, Issue 3, p. 459 -494, 2010.

SMIRNOVA, I.; GURIKOW, P. Aerogel production: Current status, research directions, and future opportunities. **The Journal of Supercritical Fluids**. 134, 228–233, 2018. DOI.org/10.1016/j.supflu.2017.12.037.

SRINIVASA, P.; KULACHENKO, A. Analysis of the compressive response of Nano Fibrillar Cellulose foams. **Mechanics of Materials**. Vol. 80, no Part A, p. 13-26, 2015.

SUN, R.; WANG, S.; PENG, X.; ZHONG, L.; TAN, J.; JING, S.; CAO, X.; CHEN, W.; LIU, C. An ultralight, elastic, cost-effective, and highly recyclable superabsorbent from microfibrillated cellulose fibers for oil spillage cleanup. **Journal of Materials Chemistry A**. 3, p. 8772–8781, 2015.

TANG, A.; ZHAO, S.; SONG, J. Structure Control and Characterization of 3D Porous Scaffold Based on Cellulose-nanofibers for Tissue Engineering. **Chinese Journal of Materials Research**. Volume 28, No. 10, 2014.

VIANNA FILHO, M. D. M.; Urticales na Ilha de Cabo Frio. **Dissertação de Mestrado**, UFRJ. Museu Nacional, Rio de Janeiro, 131 p. 2007.

WANG, S.; MENG, Y.; YOUNG, T. M.; LIU, P.; CONTESCU, C. I.; HUANG, B. Ultralight carbon aerogel from nanocellulose as a highly selective oil absorption material. **Cellulose**. Vol. 22, Issue 1, p 435–447, 2015.

WÄGGER, L.; AULIN, C.; NETRVAL, J.; LINDSTRÖM, T. Aerogels from nanofibrillated cellulose with tunable oleophobicity. **Soft Matter**. Issue 14, p. 3298–3305, 2010.

WEBER, M. de M.; ARRUDA, J. L. S.; AZAMBUJA, B. O.; CAMILOTTI, V. L.; CACERES, N. C.; Resources partitioning in a fruit bat community of the southern Atlantic Forest, Brazil. **Mammalia**. 75: 217–225, 2011.

XIANG, J.; SAI, H.; XING, L.; CUI, L.; JIAO, J.; ZHAO, C.; LI, Z.; LI, F.; ZHANG, T. Flexible aerogels with interpenetrating network structure of bacterial cellulose–silica composite from sodium silicate precursor via freeze drying process. **The Royal Society of Chemistry**. 4, 30453–30461, 2014.

YOUSEFIAN, H.; RODRIGUE, D. Morphological, physical and mechanical properties of nanocrystalline cellulose filled Nylon 6 foams. **Journal of Cellular Plastics**. Vol 53, Issue 3, p. 253-271, 2017.

YU, H.; LU, T.; LI, Q.; CHEN, W. Composite aerogels based on dialdehyde nanocellulose and collagen for potential applications as wound dressing and tissue engineering scaffold. **Composites Science and Technology**. Volume 94, p. 132–138, 2014.

ZHOU, Q.; BERGLUND, L. A.; SEHAQUI, H.; SALAJKOW, M. Mechanical performance tailoring of tough ultra-high porosity foams prepared from cellulose I nanofiber suspensions. **Soft Matter**. Issue 8, p. 1824-1832, 2010.

ZU, G.; SHIMIZU, T.; KANAMORI, K.; ZHU, Y.; MAENO, A.; KAJI, H.; SHEN, J.; NAKANISHI, K. Transparent, Superflexible Doubly Cross-Linked Polyvinylpolymethylsiloxane aerogel Superinsulators via Ambient Pressure Drying. **ACS Nano**. 12, 521–532, 2018. DOI: 10.1021/acsnano.7b07117.

ZULUAGA, R.; GÓMEZ, C. H.; SERPA, A.; VELASQUEZ-COCK, J.; GAÑÁN, P.; CASTRO, C.; VÉLEZ, L. Vegetable nanocellulose in food science: A review. **Food Hydrocolloids**. Volume 57, p. 178-186, 2016.

5. CAPÍTULO 2: BIOAEROGÉIS DE NANOCELULOSE E ALGINATO ENXERTADOS COM EXTRATO DE *MACLURA TINCTORIA*.

RESUMO: Os bioaerogéis são materiais porosos e quase sem peso, resultantes da substituição do solvente de um gel por ar, através de variados processos de secagem. Neste trabalho realizamos a confecção e a caracterização de bioaerogéis com potencial uso em curativos. Para tanto, a polpa celulósica kraft e o extrato de *Maclura tinctoria* foram submetidos à microfibrilação em moinho de pedras para elaboração de celulose nanofibrilada (CNF), incorporada de um extrato bioativo. Congelando e liofilizando esses géis, foi possível produzir bioaerogéis de elevada porosidade, baixa densidade e com potencial de biofuncionalidade a partir do extrato. A relativa resistência mecânica e sua rede nanoestruturada 3D sugerem que os aerogéis possam ser empregados em processos que exijam absorção de exsudados. Utilizando produtos de baixo impacto ambiental, menos poluentes e por serem biobaseados, os aerogéis são biodegradáveis ao final de sua vida útil. Apesar das características obtidas serem relevantes para aplicação na indústria farmacêutica, estudos complementares como testes de biofuncionalização do extrato podem fornecer informações relevantes para a aplicação prática dos materiais produzidos.

Palavras-chave: Biopolímeros; Enxerto mecânico; Tajuva; Curativos; Medicina personalizada.

INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica, permanentemente, passa por inovações tecnológicas para suprir os constantes desafios impostos pelas enfermidades e as rápidas mudanças no mercado consumidor (GARCÍA-GONZÁLEZ et al., 2011). As demandas atuais direcionam para o consumo de produtos de baixo impacto ambiental e de baixo risco à saúde humana, principalmente que não sejam derivados à base de petróleo (STEFANIAK et al., 2014).

Nas últimas décadas, o alginato e a nanocelulose têm sido empregados na engenharia biomédica devido à ausência de toxicidade, biodegradabilidade e biocompatibilidade (ATHAMNED et al., 2019; RAGAUSKAS et al., 2019), sendo promissores para a administração de fármacos (GARCÍA-GONZÁLEZ et al., 2011).

Ao contrário dos curativos tradicionais, os curativos modernos não visam apenas prevenir a infecção da ferida mas sim, melhorar a sua cicatrização (PROKOPOVICH et al., 2015).

Cientificamente, a celulose é um material hierarquicamente ordenado, um arranjo de fibras incorporadas mecânica e quimicamente em nanoescala, essencial nas formulações de materiais com características superiores (IKKALA et al., 2008; KARGARZADEH et al., 2017). Tais fibras quando uniformemente distribuídas, podem aumentar o desempenho mecânico e a estabilidade térmica em nanocompósitos (RAGAUSKAS et al., 2014). A celulose é fonte de matéria-prima ambientalmente sustentável, biocompatível e renovável, demonstrando que a natureza pode ser vista como uma rica fonte para a próxima geração de nanomateriais (MORAN-MIRABAN; CRANSTON, 2015).

A transição para uma futura e promissora bioeconomia aumenta a exigência sobre materiais advindos de fontes renováveis (BRAS et al., 2013). No entanto, para tornarem-se economicamente viáveis, os biocompósitos necessitam aproximar-se ou até mesmo, superar o desempenho de produtos à base de petróleo (LUNDAHL et al., 2017).

Os aerogéis nanocelulósicos, além de biocompatíveis, são materiais leves, porosos e com alta área de superfície específica. São produzidos quando o meio líquido é congelado em um processo de auto montagem e, posteriormente sublimado, substituído por ar, preservando a estrutura tridimensional (3D) da rede emaranhada de celulose nanofibrilada - CNF (ROJAS et al., 2014; EDWARDS et al., 2016; NECHYPORCHUK et al., 2016). Trabalhos pioneiros na preparação de espumas, envolveram, invariavelmente, um meio aquoso para manter a dispersão natural das nanopartículas e, dessa forma, preservar sua individualização coloidal em água (DUFRESNE, 2017).

O processo de secagem do solvente por liofilização é muito delicado, podendo introduzir fissuras indesejáveis na amostra ou causar aglomeração das CNF devido às forças resultantes do processo de remoção da água. A secagem dos hidrogéis é um desafio, pois é inviável evitar o colapso parcial da estrutura durante a eliminação do solvente (GARDNER et al., 2012; KULACHENKO et al., 2015; BERGSTRÖM et al., 2016a; BERGSTRÖM et al., 2016b). Tentando eliminar essas características indesejáveis, ou até mesmo promover alguma característica específica, a exemplo do reforço mecânico, as espumas têm sido frequentemente formadas com a união de

dois ou mais polímeros (KUMTA et al., 2010). Com esse objetivo, o alginato, derivado de algas naturais, tem provado ser um candidato promissor para a fabricação de espumas porosas pelo método de gelificação/congelação. Além de promover a estabilidade tem as características de ser biocompatível, não tóxico, relativamente econômico e biodegradável (AUGST et al., 2006; DUFRESNE et al., 2012). Além disso, apresenta propriedades mucoadesivas, aumentando o tempo de permanência da estrutura na mucosa (GURIKOV et al., 2016), fazendo com que os fármacos sejam liberados de forma escalonada.

Além das combinações de nanocelulose e alginato, podemos destacar a adição do colágeno como mucoadesivo (YU et al., 2014), quitosana (CHING et al., 2017) e álcool polivinílico (TANG et al., 2014) como agentes de reforço ou ainda, amido para otimização da absorção de sangue (CASTRO-CESEÑA et al., 2016). Tentando acelerar os processos de cicatrização, Moura et al. (2019) utilizaram o extrato de própolis em membranas de celulose bacteriana. VOON et al. (2017) utilizaram a curcumina como droga modelo para testes de liberação cinética em esferas porosas de celulose. Nesse contexto, adicionar moléculas, polímeros ou extratos vegetais podem ser interessantes para o acréscimo de determinadas propriedades de interesse nos aerogéis.

Maclura tinctoria (L.) D. Don ex Steudel, é uma Moraceae, conhecida por Tajuva (*tatayba*) (SCHULZE-HOFER; MARCHIORI, 2008), pode ser encontrada naturalmente desde o Sudeste do Brasil até o norte da América do Sul. Além da madeira de alta qualidade e fino acabamento (PAULA; ALVES, 1997; GONZAGA, 2006), os frutos são extremamente atrativos para a fauna local (AGUIAR et al., 2003; OPREA et al., 2007; WEBER et al., 2011). A planta destaca-se também na medicina popular, pois, de acordo com ribeirinhos do Rio Uruguai, as folhas eram utilizadas para o tratamento após a extração de dentes “*contra dor e inchaço*”, fato corroborado por Cañigüeral et al. (2009) e Hajdu; Hohmann (2012) em outras populações tradicionais.

Para Herrera et al. (2015), plantas medicinais como a *Maclura tinctoria* são alternativas aos tratamentos clínicos convencionais na odontologia, principalmente em doenças orais causadas por bactérias. Fato corroborado por Lamounier et al. (2012), sugerindo que o extrato da Tajuva age como um biocida natural, atuando no combate de diversas bactérias da cavidade bucal.

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi desenvolver aerogéis à base de nanocelulose e alginato, enxertados com extrato de *Maclura tinctoria* e caracterizar

suas propriedades físicas e mecânicas. Três metodologias foram testadas: (I) aerogéis confeccionados com CNF; (II) enxerto mecânico do extrato na estrutura da CNF; (III) adição de alginato de sódio na composição das suspensões.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais

Os materiais utilizados nesse estudo foram: polpa celulósica kraft branqueada (90% ISO de alvura) da madeira de *Eucalyptus sp.*, alginato de sódio P.A. (Dynamica®, Brasil) e extrato do cerne de *Maclura tinctoria*.

Preparação da celulose nanofibrilada

Para a produção de celulose nanofibrilada (CNF), a polpa celulósica branqueada foi desagregada e misturada com água, para o inchamento das fibras. Após, a mistura foi submetida à microfibrilação em moinho Super Masscolloider Masuko Sangyo (MKCA6-2J). Durante o processo foi adicionado o extrato de *Maclura tinctoria*. A mistura foi recirculada por 30 vezes entre os discos de pedra do moinho. Foram produzidos dois géis de celulose nanofibrilada, ambos em concentração de 2,2% de nanocelulose: branco (natural) e amarelo, resultado do enxerto mecânico do extrato nas fibras da celulose.

Determinação do diâmetro médio da partícula, potencial Zeta e índice de polidispersão (IPD)

As determinações foram realizadas pelo espalhamento de luz dinâmico (DLS), após uma diluição (500x) em água purificada. O potencial Zeta foi verificado pela eletroforese após diluição (500x) em solução de NaCl a 10 mM. Todos os testes foram realizados no Zetasizer Nano-ZS Malvern Instruments®. As medidas foram realizadas nas suspensões de celulose nanofibrilada, em triplicata.

Fabricação dos bioaerogéis

As suspensões gelatinosas branca (2,2% CNF e 97,8% de água) e amarela (2% CNF + 0,2% extrato e 97,8% de água), foram agitadas mecanicamente (IKA Ultraturrax®, modelo T25), à 10.000 RPM, durante 15 minutos. Variedades dos géis

foram produzidos com adição de alginato de sódio (AS) pré-diluído (2,2% AS e 97,8% de água).

As misturas foram então vertidas em recipientes plásticos (37 x 55 mm, Diâmetro x Altura) e resfriadas a 4°C, durante 2 horas. Após o período de arrefecimento, as amostras foram congeladas em freezer convencional (-22°C), durante 24 horas. A água foi removida por liofilização (Terroni®, modelo Fauvel LH-2000/3), durante 80 horas, temperatura de - 4,5° C e pressão, aproximada, de 0,5 Bar.

Os bioaerogéis foram confeccionados de acordo com a Tabela 1:

Tabela 1 – Série de bioaerogéis confeccionados com a relação nanocelulose/alginato, peso úmido e a coloração final.

Séries	Nano/AS	Nano (g)	AS (g)	Peso do gel (g)	Extrato	Cor
ACN	1/0	0,50	-	25,015 ± 0,015	N	Branco
ACNE	1/0	0,50	-	25,045 ± 0,026	S	Amarelo
ACNA	2/1	0,32	0,18	25,042 ± 0,033	N	Branco
ACNAE	2/1	0,32	0,18	25,032 ± 0,022	S	Amarelo

Sendo: Aerogel de celulose nanofibrilada (ACN), aerogel de celulose nanofibrilada + extrato (ACNE), aerogel de celulose nanofibrilada + alginato (ACNA) e aerogel de celulose nanofibrilada + alginato + extrato (ACNAE). Peso úmido e desvio padrão.

Fonte: Autor.

CARACTERIZAÇÃO DOS BIOAEROGÉIS

Densidade e Porosidade

As densidades das espumas (g.cm⁻³) foram determinadas pela divisão da massa das amostras pelo seu volume, de acordo com a Equação 1:

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (1)$$

Onde m = massa da espuma (g); V = volume da espuma (cm³).

A porosidade média das espumas foi determinada de acordo com a Equação 2, utilizando para o cálculo, a densidade da celulose a granel (1,528 g.cm⁻³).

$$P = \frac{V - m / \rho c}{V} \quad (2)$$

Onde V = volume da espuma (cm^3); m = massa da espuma (g); ρc = densidade da celulose a granel (g.cm^{-3}).

O volume geométrico dos aerogéis foi determinado através da média de três medições da altura e do diâmetro.

Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As amostras foram seccionadas em subamostras utilizando-se um bisturi, posicionadas no stub, fixadas com fita de carbono e recobertas por uma fina camada de ouro. A morfologia das espumas foi observada utilizando-se um microscópio eletrônico de varredura da marca Tescan® (modelo VEGA3), com tensão de aceleração de 10 kV.

Ensaio de resistência mecânica

As curvas de deformação foram obtidas em temperatura ambiente, com taxas de deformação de 10 mm/min, até a compressão de 50% da altura inicial dos corpos de prova. As amostras receberam uma pré-compressão de 0,05 N.

Os ensaios foram realizados em uma EMIC® (modelo DL 10000), equipada com uma célula de carga Z500 (Alfa® instrumentos) de 50 N e equipada com placas para ensaio de compressão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O termo celulose nanofibrilada (CNF), refere-se a materiais que são desintegrados da parede celular das plantas (WÄGGER et al., 2010). Utilizando o moinho com discos de pedras, foram produzidas suspensões com concentrações de 2% de celulose, 98% de água e altamente viscosas, formando estruturas de hidrogel, ou seja, materiais compostos principalmente por água, contendo uma matriz polimérica hidrofílica (RAGAUSKAS et al., 2014; ROJAS et al., 2014; NECHYPORCHUK et al., 2016). Para Nechyporchuk et al. (2016), essa alta viscosidade é resultante da elevada capacidade de absorção de água pela celulose, potencializada pelo aumento da área superficial específica, pela ação do refino e,

consequentemente, um maior número nas ligações de pontes de hidrogênio (BRAS et al., 2013).

Ha et al. (2018), destacam que as cadeias de celulose são ligadas através de pontes de hidrogênio, com moléculas de água presentes na ligação, aumentando o volume do polímero. Essas fortes ligações permitem que o sistema permaneça termicamente ou cineticamente estável em água (GARDNER et al., 2012).

O enxerto do extrato bruto de *M. tinctoria* (1%), deu-se por ação mecânica durante o refino, similar ao processo descrito por Missio et al. (2018) usando tanino como enxerto, estabilizando a suspensão e agindo como agente de nucleação. Na forma de pó e liofilizado, o extrato é altamente miscível em água e, ao ser friccionado, tornou-se parcialmente aderido à parede celular, conferindo uma coloração amarela, característica dos aerogéis das séries ACNE e ACNAE.

Mesmo com alta proporção de água (~98% em peso), foi possível preparar estruturas espumadas com uma fase sólida, por meio da técnica de liofilização, quando o produto final é desidratado e a morfologia final dos poros é formada à medida que os cristais de gelo são sublimados durante o processo de secagem (BERGLUND et al., 2008; ZHOU et al., 2010; SAITO et al., 2016).

Determinação do diâmetro médio da partícula, potencial Zeta e índice de polidispersão (IPD)

De acordo com a Tabela 2, as suspensões utilizadas na confecção dos bioaerogéis apresentaram cargas de superfície negativas, com valores, em módulo, menores que 25mV, garantindo uma boa estabilidade das suspensões. Além dos diâmetros médios dos aglomerados de celulose fibrilada, determinados em nanômetros, a estabilização e a não precipitação das mesmas em meio aquoso confirmam a obtenção da nanocelulose. Corroborando essa afirmação, Gardner et al. (2012), descrevem que uma suspensão aquosa de CNF quando uniformemente dispersa, forma uma solução coloidal.

O IPD indica uma boa dispersão das suspensões coloidais, sem a presença de grandes partículas ou agregados. O índice indica a qualidade em função da distribuição do tamanho, bem como a amplitude do peso molecular da distribuição (MOZAFARI et al., 2018). Os autores salientam ainda que o valor numérico IPD=0, denota para amostras perfeitamente uniformes (monodispersas) em relação ao

tamanho da partícula. Dessa forma, os valores obtidos para os géis giram em torno de 0,5, caracterizando uma amostra de distribuição homogênea (LIU; WU, 2010).

Tabela 2 – Tamanho de partícula, índice de polidispersão (IPD) e potencial zeta das suspensões de celulose nanofibrilada.

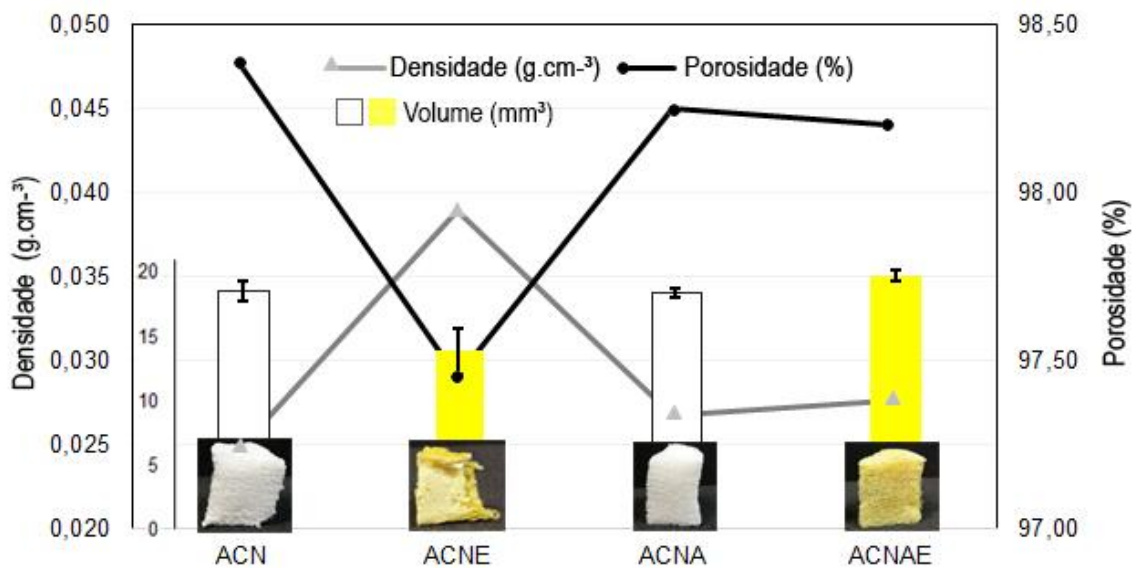
COMPOSTOS	DIÂMETRO MÉDIO (nm)	IPD	POTENCIAL ZETA (mV)
CNF	265,3 ± 51	0,597 ± 0,11	-7,05 ± 0,9
CNF + Extrato	221,3 ± 29	0,575 ± 0,15	-11,05 ± 1,3

Sendo: Distribuição do diâmetro hidrodinâmico, medida do grau de espalhamento do diâmetro das partículas e carga da superfície das suspensões utilizadas na confecção dos aerogéis.
Fonte: Autor.

Volume, Densidade *versus* Porosidade

Bioaerogéis extremamente leves e porosos foram preparados através do congelamento das suspensões e secagem do solvente pelo método de liofilização. A Figura 4 exibe a relação entre as densidades e as porosidades. O ápice da porosidade ocorreu na Série ACN (98,37±0,19%), apresentando uma leve redução nas Séries ACNA e ACNAE e, seu menor valor na Série ACNE (97,45%±0,30%), comprovando a ação fortalecedora do extrato na estrutura do compósito, fato corroborado quando analisamos o volume dos aerogéis.

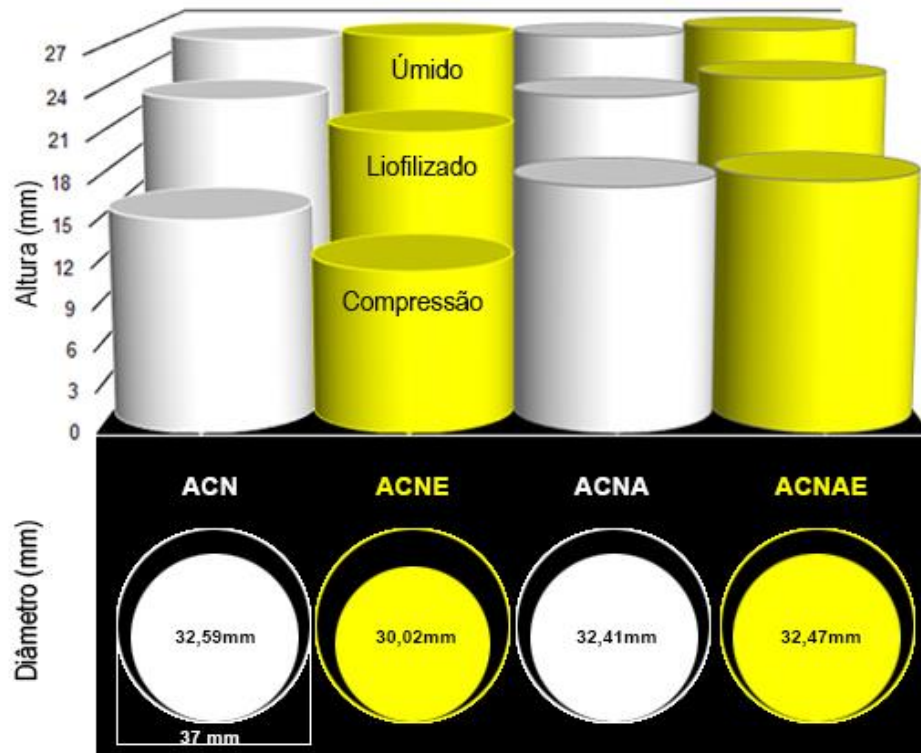
Figura 4 – Volume e Porosidade *versus* densidade.



Sendo: Relação entre densidade e porosidade das séries ACN, ACNE, ACNA e ACNAE, no detalhe, o volume e o padrão volumétrico dos aerogéis. A barra de erros representa o desvio padrão.
Fonte: Autor.

Por outro lado, a Série ACNAE ($19,70 \pm 0,45 \text{ mm}^3$), apresentou volume aproximadamente 40% superior em relação à ACNE ($13,99 \pm 1,73 \text{ mm}^3$), evidenciando a estabilidade volumétrica que o alginato confere aos bioaerogéis, sendo o elemento diferencial nas duas séries. Com o objetivo de estabilizar estrutural e mecanicamente os aerogéis, Dufresne et al. (2012), utilizaram diferentes misturas de alginato e nanocelulose na confecção de espumas polissacarídicas.

Figura 5 – Médias volumétricas dos aerogéis.



Sendo: Altura e diâmetro dos aerogéis nos processos de fabricação e altura mensurada 24 horas após o ensaio de compressão. Diâmetro dos aerogéis liofilizados em relação ao molde/volume úmido. Fonte: Autor.

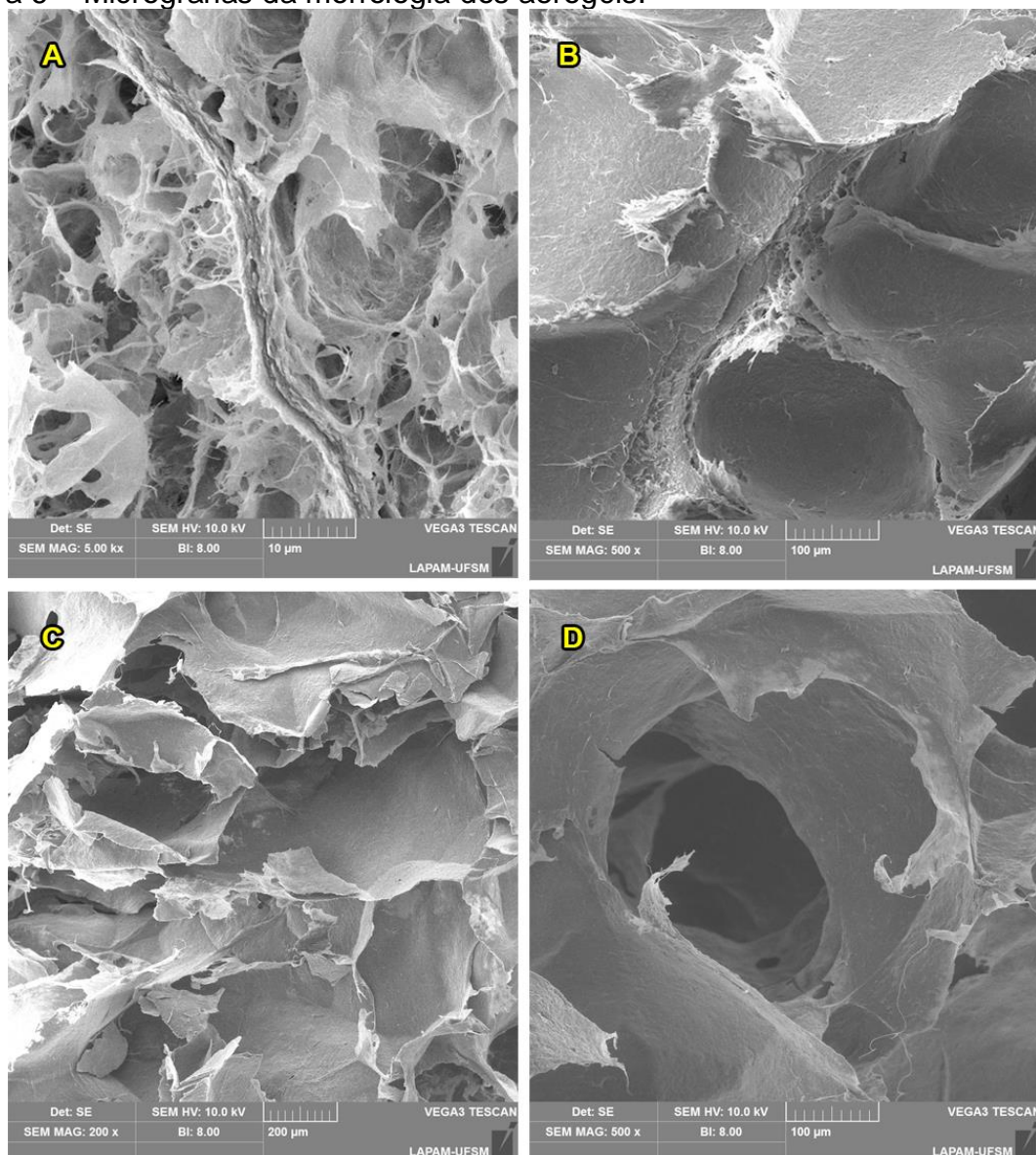
Bioaerogéis sem adição de extrato, nas Séries ACN e ACNA, demonstraram comportamento similar, com volumes de $18,54 \text{ mm}^3 (\pm 0,75)$ e $18,48 \text{ mm}^3 (\pm 0,19)$, respectivamente. O grande diferencial entre as séries brancas é o padrão volumétrico apresentado pelos aerogéis da série com alginato (ACNA).

A retração diamétrica (Figura 5), segue o padrão volumétrico conferido nas séries com adição de alginato, com valores muito próximos para ACN, ACNAE, ACNA e com maior encolhimento na série ACNE.

Morfologia e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Para compreender a microestrutura dos aerogéis, as morfologias foram examinadas através de imagens com aumentos de 200X (Figura 6C), 500X (Figura 6B e 6D), e detalhes obtidos na ampliação de 5000X (Figura 6A), constatando o comportamento dos cristais de gelo na estrutura do bioaerogel. A análise por MEV revelou que os bioaerogéis exibiram uma rede nanoestruturada em três dimensões (3D), formada por finas camadas de nanofibrilas auto organizadas e dispostas aleatoriamente.

Figura 6 – Micrografias da morfologia dos aerogéis.



Sendo: A – série ACNE, apresentando detalhes do comportamento dos cristais de gelo, em aumento de 5000X. B – série ACNE, no detalhe em 200X, o espessamento das paredes celulares. C – série ACNAE, aumento de 200X, a sutileza da estrutura dos poros. D – série ACNAE e a interconectividade dos poros na micrografia aumentada em 500X.

Fonte: Autor.

A ordem hierárquica dos poros foi aleatória, devido à automontagem do sistema durante o congelamento e no processo de liofilização dos bioaerogéis. Para Ragauskas et al. (2012), as estruturas porosas e os poros são uma réplica dos cristais formados pelo solvente e sublimados durante o processo de liofilização. Desse modo, o diâmetro das células não é homogêneo e pode influenciar diretamente na resistência mecânica e na porosidade do aerogel. Gatenholm et al. (2016), descreveram que os poros grandes, resultantes do processo de liofilização, além de esperados, são desejados e necessários para manter a estrutura 3D intacta, quando substitui-se a água congelada pelo ar.

A Figura 6D destaca os vários níveis de porosidade e a interconectividade das células, similar ao demonstrado por Capron et al. (2018), em que os autores destacaram que as fibras de nanocelulose mantêm-se agrupadas devido às ligações das pontes de hidrogênio e às forças de Van Der Waals. Corroborando essa constatação, Shoseyov et al. (2017), citam que a saída do solvente forma uma estrutura porosa contínua e em camadas, resultando em uma estrutura esponjosa e que sua compactidade depende da concentração inicial de sólidos na solução.

Figura 7 – Comportamento estrutural e morfológico dos aerogéis com adição de extrato de *Maclura tinctoria*.



Sendo: A – série ACNE, no detalhe, o adensamento das paredes celulares e o encolhimento estrutural do aerogel, em aumento de 300X. B – série ACNAE, no detalhe em 300X, a estabilidade estrutural obtida com a adição do alginato.

Fonte: Autor.

Nota-se, em todas as imagens, que não houve nenhuma aglutinação desordenada, a ponto de formar grumos, tanto do alginato quanto da nanocelulose. A este fato, Dufresne et al. (2012), relacionam as estruturas químicas semelhantes entre a CNF e o alginato, quando os grupos carboxílicos da nanocelulose ligam-se com moléculas adjacentes do alginato, demonstrando compatibilidade entre ambos polissacarídeos.

Através da Figura 7A e Figura 7B, com detalhes da morfologia e das micrografias, constata-se uma alteração significativa nas estruturas dos aerogéis com a adição do extrato de *Maclura tinctoria*, resultando em espessamento e adensamento das paredes celulares.

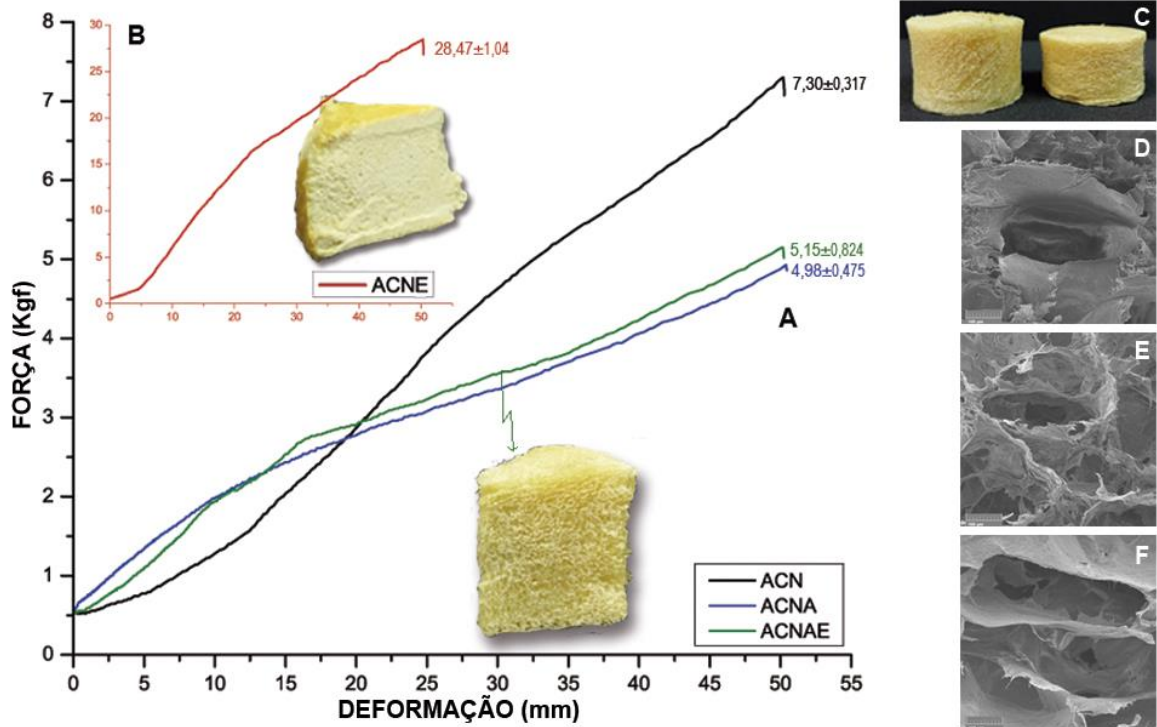
Ensaio de resistência mecânica

De acordo com os resultados obtidos nos ensaios de compressão, é possível observar nas Figuras 8A e 8B, a tendência das curvas de deformação máxima (50% da altura) dos bioaerogéis. A menor resistência das espumas foi registrada nas Séries ACNA, com 4,7 Kgf, e ACNAE (5,72 Kgf), passando a valores intermediários na Série ACN (7,07 Kgf) e, tendo um aumento significativo na Série ACNE, com valores na ordem de 29 Kgf. A Figura 8C, demonstra o aerogel em tamanho real após a liofilização e, o mesmo aerogel, 24 horas após o teste de compressão mecânica.

Se compararmos os resultados do ensaio mecânico com as micrografias obtidas (Figura 8B), podemos auferir que valores elevados de resistência estão atrelados à um adensamento da estrutura, inclusive com o espessamento das paredes celulares, tornando o extrato um agente de reforço. A diferença na estrutura celular das espumas influencia seu comportamento mecânico (KIM et al., 2018). A porosidade, o tamanho dos poros e a estrutura interna são os principais fatores que afetam diretamente o desempenho destes materiais (CASTRO-CESEÑA et al., 2016).

É interessante analisar que as curvas de tensão para as Séries ACNA e ACNAE são semelhantes, sugerindo que a adição do alginato interferiu na resistência e, de certo modo, flexibilizou a estrutura das espumas. Portanto, houve diferenças que afetaram diretamente na resposta mecânica das esponjas nas respectivas séries.

Figura 8 – Curvas de compressão mecânica. A – aerogéis com comportamento mecânico similar. B – aerogel com espessamento das paredes celulares. C – detalhe do aerogel após compressão. D, E e F – poros em compressão mecânica.



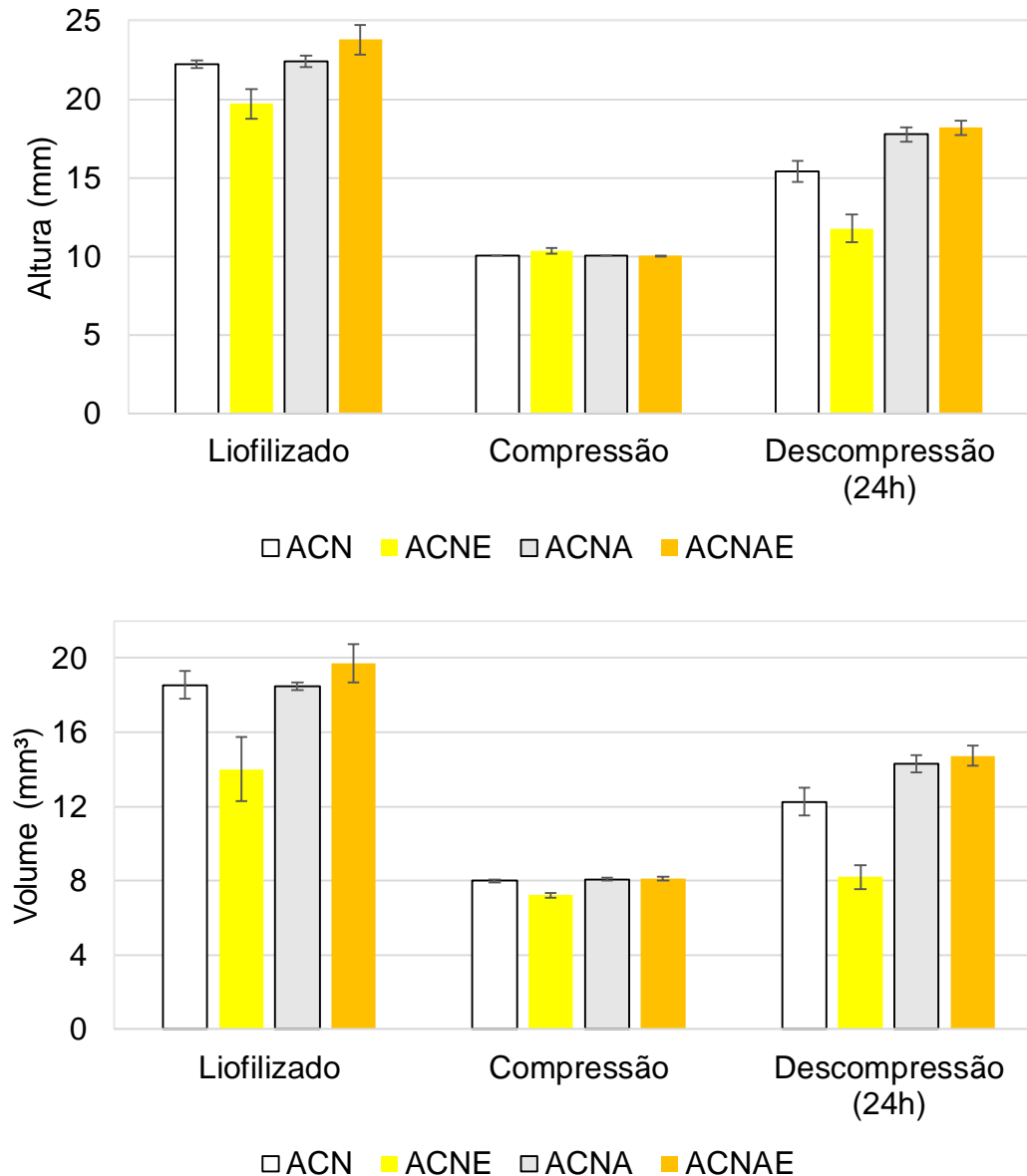
Sendo: A – séries ACN, ACNA e ACNAE, com destaque para o comportamento similar dos aerogéis compostos com alginato. B – série ACNE, no detalhe, a alta resistência à compressão. Valor máximo e desvio padrão. C – detalhe do aerogel antes e após a compressão. D, E e F – detalhes dos poros em aumento de 500X, séries ACNE, ACNA e ACNAE, respectivamente.

Fonte: Autor.

No entanto, a menor porosidade e a redução do tamanho dos poros com o enxerto mecânico do extrato (Figura 8B), foram as principais razões para o incremento do módulo elástico, fato corroborado por Bergström; Lavoine (2017), quando os autores afirmam que com a densificação da estrutura porosa, as espumas mostram um considerável endurecimento. Kulachenko et al. (2017), explicaram que a alta densidade é atribuída ao contato entre as paredes celulares e que por sua vez, está relacionada com o encolhimento que a espuma sofre durante o processo de fabricação (FOSTER et al., 2015).

Em detalhes (Figuras 8D, E e F), são demonstrados os comportamentos dos poros após o ensaio de compressão, em aumento de 500x, das séries ACNE, ACNA e ACNAE, respectivamente.

Figura 9 – Resposta mecânica dos aerogéis antes, durante e 24 horas após a compressão mecânica.



Sendo: Comportamento dos aerogéis antes, durante e depois da compressão até 50% da altura original. A- relação da altura em função da compressão e ao alívio da carga. B – volume dos aerogéis antes, durante e após a compressão. A barra de erros representa o desvio padrão.

Fonte: Autor.

Os bioaerogéis foram mensurados 24 horas após o ensaio de compressão (Figura 9), sendo possível estabelecer uma tendência na expansão em altura após o alívio da carga compressiva. O melhor resultado foi obtido na série ACNA (17,76mm), ou seja, uma recuperação de 79,2% em relação à altura original. Na sequência, aparecem as séries ACNAE, com 18,19mm (76,4%), ACN (15,41mm, 69,3%) e, com baixa resposta mecânica, a série ACNE com apenas 1,4mm de retorno (59,7%). Os volumes recuperados seguiram a mesma tendência, com valores de 77,2%, 74,6%,

66,1% e 58,6% para as séries ACNA, ACNAE, ACN e ACNE, respectivamente, comprovando a ação do alginato, conferindo maciez aos aerogéis.

CONCLUSÕES:

Através de fibrilação mecânica, obteve-se a celulose nanofibrilada e o simultâneo enxerto do extrato de *Maclura tinctoria* na estrutura da fibra. A partir dessas suspensões produziu-se quatro séries de aerogéis com altas porosidades (até 98%), baixas densidades e com pouca retração volumétrica. Estudos complementares, como a melhora da estrutura e o desenvolvimento de aplicações, como por exemplo, a liberação e a ação bactericida do extrato, fornecerão dados cruciais para a utilização desses bioaerogéis. Desse modo, todas as características obtidas são relevantes para os testes de aplicação na biomedicina.

REFERÊNCIAS:

- ABDUL KHALIL, H. P. S.; DAVOUPOUR, Y.; ISLAM, Md. N.; MUSTAPHA, A.; SUDESH, K.; DUNGANI, R.; JAWAID, M. Production and modification of nanofibrillated cellulose using various mechanical processes: A review. **Carbohydrate Polymers**. Volume 99, p. 649-665, 2014.
- AGUIAR, L. de M.; REIS, N. R. dos; LUDWIG, G.; ROCHA, V. J. Dieta, área de vida, vocalizações e estimativas populacionais de *Alouatta gariba em um remanescente florestal no norte do Estado do Paraná*. **Neotropical Primates**. 11(2), 2003.
- AUGST, A. D.; KONG, H. J.; MOONEY, D. J. Alginate Hydrogels as Biomaterials. **Macromolecular Bioscience**. Volume 6, Issue 8, p. 623-633, 2006.
- ATHAMNED, T.; AMIN, A.; BENKE, E.; AMBRUS, R.; LEOPOLD, C. S.; GURIKOV, P.; SMIRNOVA, I. Alginate and hybrid alginate-hyaluronic acid aerogel microspheres as potential carrier for pulmonary drug delivery. **The Journal of Supercritical Fluids**, 2019. DOI.org/10.1016/j.supflu.2019.04.013.
- BERGLUND, L. A.; SVAGAN, A. J.; AZIZI SAMIR, M. A. S. Biomimetic Foams of High Mechanical Performance Based on Nanostructured Cell Walls Reinforced by Native Cellulose Nanofibrils. **Advanced materials**. Volume 20, Issue 7, p. 1263-1269, 2008.
- BERGSTRÖM, L.; FALL, A. B.; MUNIER, P.; GORDEYEVA, K. Directional Freezing of Nanocellulose Dispersions Aligns the Rod-Like Particles and Produces Low-Density and Robust Particle Networks. **Biomacromolecules**. Volume 17, Issue 5, p. 1875–1881, 2016b.
- BERGSTRÖM, L.; GORDAYEVA, K. S.; FALL, A. B.; HALL, S.; WICKLEIN, B. Stabilizing nanocellulose-nonionic surfactant composite foams by delayed Ca-induced gelation. **Journal of Colloid and Interface Science**. Volume 472 p. 44–51, 2016a.
- BERGSTRÖM, L.; LAVOINE, N. Nanocellulose-based foams and aerogels: processing, properties, and applications. **Journal of Materials Chemistry A**. Issue 31, p. 16105-16117, 2017.
- BRAS, J.; MISSOUM, K.; BELGACEM, M. N. Nanofibrillated Cellulose Surface Modification: A Review. **Materials**. Volume 6, p. 1745-1766, 2013.
- CAÑIGUERAL, S.; SANZ-BISET, J.; CAMPOS-DE-LA-CRUZ, J.; EPIQUIÉN-RIVERA, M. A. A first survey on the medicinal of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). **Journal of Ethnopharmacology**. Vol 122, Issue 2, 18, P. 333-362. 2009. DOI:10.1016/j.jep.2008.12.009
- CAPRON, I., JIMÉNEZ-SAELICES, C.; SEANTIER, B.; GROHENS, Y. Grohens, Thermal Superinsulating Materials Made from Nanofibrillated Cellulose-Stabilized Pickering Emulsions. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 10 (18), p. 16193-16202, 2018.

CASTRO-CESEÑA, A. B.; CAMACHO-VILLEGAS, C.; LUGO-FABRES, P. H.; NOVITSKAYA, E. E.; MCKITTRICK, J.; LICEA-NAVARRO, A. Effect of starch on the mechanical and in vitro properties of collagen-hydroxyapatite sponges for applications in dentistry. **Carbohydrate Polymers**. Volume 148, 2016, P. 78-85, 2016.

CHING, Y. C.; CHUAH, C. H.; GUNATHILAKE, T. M. S. U. Enhancement of Curcumin Bioavailability Using Nanocellulose Reinforced Chitosan Hydrogel. **Polymers**. 9, 64; 2017. DOI:10.3390/polym9020064

DUFRESNE, A. LIN, N.; BRUZZESE, C. TEMPO-Oxidized Nanocellulose Participating as Crosslinking Aid for Alginate-Based Sponges. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 4 (9), p. 4948–4959, 2012.

DUFRESNE, A. Cellulose nanomaterial reinforced polymer nanocomposites. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Volume 29, 1–8, 2017.

EDWARDS, J. V.; FONTENOT, K. R.; PREVOST, N. T.; PIRCHER, N.; LIEBNER, F.; CONDON, B. D. Preparation, Characterization and Activity of a Peptide-Cellulosic Aerogel Protease Sensor from Cotton. **Sensors**. 16, 1789, 2016.

FOSTER, E. J.; MUELLER, S.; SAPKOTA, J.; NICHARAT, A.; ZIMMERMANN, T.; TINGAUT, P.; WEDER, C. Influence of the nanofiber dimensions on the properties of nanocellulose/poly (vinyl alcohol) aerogels. **Journal of Applied Polymers Science**. Volume 132, Issue 13, p. 41740 – 41753, 2015.

GARCÍA-GONZÁLEZ, C. A.; ALNAIEF, M.; SMIRNOVA, I. Polysaccharide-based aerogel - Promising biodegradable carriers for drug delivery systems. **Carbohydrate Polymers**. Vol. 86, Issue 4, P. 1425-1438, 2011. DOI.org/10.1016/j.carbpol.2011.06.066.

GARDNER, D. J., PENG, Y.; HAN, Y. Drying cellulose nanofibrils: in search of a suitable method. **Cellulose** 19:91–102, 2012. DOI 10.1007/s10570-011-9630-z

GATENHOLM, P.; HAKANSSON, K. M. O.; HENRIKSSON, I. C.; VÁSQUEZ, C.; KUZMENKO, V.; MARKSTEDT, K.; ENOKSSON, P. Solidification of 3D Printed Nanofibril Hydrogels into Functional 3D Cellulose Structures. **Advanced Materials Technologies**. Volume 1, Issue 7, 2016.

GONZAGA, A. L. Madeira: uso e conservação. Brasília, DF. IPHAN/MONUMENTA. **Cadernos técnicos**, 6, 246 p. il. 2006.

GURIKOV, P.; GONÇALVES, V. S. S.; POEJO, J.; MATIAS, A. A.; HEINRICH, S.; DUARTE, C. M. M.; SMIRNOVA, I. Alginate-based hybrid aerogel microparticles for mucosal drug delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 107 160–170, 2016. DOI.org/10.1016/j.ejpb.2016.07.003.

HA, J.; KIM, J.; JUNG, Y.; YUN, G.; KIM, D-N.; KIM, H-Y. Poro-elasto-capillary wicking of cellulose sponges. **Science Advances**. Vol. 4, no. 3, 2018. DOI: 10.1126/sciadv.aao7051

HAJDU, Z.; HOHMANN, J. An ethnopharmacological survey of the traditional medicine utilized in the community of Porvenir, Bajo Paragua Indian Reservation, Bolivia. **Journal of Ethnopharmacology**. 139,838– 857, 2012.

HERRERA, H. A.; DIAZ, A.; ROBLES, A. A.M. In vitro Antibacterial Activity of *Maclura tinctoria* and *Azadirachta indica* against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. **British Journal of Pharmaceutical Research**. 7(4): 291-298, 2015. DOI: 10.9734/BJPR/2015/18308.

IKKALA, O.; PÄÄKKÖ, M.; VAPAAVOURI, J.; SILVENNOINEN, R.; KOSONEM, H.; ANKERFORS, M.; LINDSTRÖM, T.; BERGLUND, L. A. Long and entangled native cellulose I nanofibers allow flexible aerogels and hierarchically porous templates for functionalities. **Soft Matter**. Issue 12, p. 2492-2499, 2008.

KARGARZADEH, H.; LOELOVICH, M.; AHMAD, I.; THOMAS, S.; DUFRESNE, A. Methods for Extraction of Nanocellulose from Various Sources. **Handbook of Nanocellulose and Cellulose Nanocomposites**. Volume 1, 920 p. 2017.

KIM, H-Y.; HA, J. KIM, J.; JUNG, Y.; YUN, G.; KIM, D-N. Poro-elasto-capillary wicking of cellulose sponges. **Science advances**. 4, eaao7051, 2018.

KULACHENKO, A.; SRINIVASA, P.; AULIN, C. Experimental characterisation of nanofibrillated cellulose foams. **Cellulose**. Volume 22, Issue 6, p. 3739–3753, 2015.

KULACHENKO, A.; SRINIVASA, P.; KARLBERG, F. Material properties of the cell walls in nanofibrillar cellulose foams from finite element modelling of tomography scans. **Cellulose**. Volume 24, Issue 2, pg 519-533. 2017.

KUMTA, P. N.; KO, H-F.; SFEIR, C. Novel synthesis strategies for natural polymer and composite biomaterials as potential scaffolds for tissue engineering. **Philosophical Transactions of the Royal Society A**. Volume 368, Issue 1917, p. 1981–1997, 2010.

LAMOUNIER, K. T.; CUNHA, L. C. S.; MORAIS, S. A. L.; AQUINO, F. J. T.; CHANG, R.; NASCIMENTO, E. A.; SOUZA, M. G. M.; MARTINS, C. H. G.; CUNHA, W. R. Chemical Analysis and Study of Phenolics, Antioxidant Activity, and Antibacterial Effect of the Wood and Bark of *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. Article ID 451039, 7 p. 2012. DOI:10.1155/2012/451039.

LIU, C.H., WU, C.T., Optimization of nanostructured lipid carriers for lutein delivery. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. 353, n. 2–3, p. 149-156, 2010. DOI.10.1016/j.colsurfa.2009.11.006.

LUNDAHL, M. J.; KLAR, V.; WANG, L.; AGO, M.; ROJAS, O. J. Spinning of Cellulose Nanofibrils into Filaments: A Review. **Industrial & Engineering Chemistry Research**. 56 (1), p. 8–19, 2017.

MISSIO A. L., MATTOS, B. D.; FERREIRA, D. F.; MAGALHÃES, W. L. E.; BERTUOL, D. A.; GATTO, D. A.; PETUTSCHNIGG, A.; TONDI, G. Nanocellulose-tannin films:

From trees to sustainable active packaging. **Journal of Cleaner Production**. Volume 184, P. 143-151, 2018.

MORAM-MIRABAN, J. M.; CRANSTON, E. D. Cellulose nanotechnology on the rise. **Industrial Biotechnology**. Volume 11, Issue 1, p. 14-15, 2015.

MOURA, S.; PICOLOTTO, A. PERGHER, D.; PEREIRA, G. P.; MACHADO, K. G.; BARUD, H. S.; ROESCH-ELY, M.; GONZALEZ, M. H.; TASSO, L.; FIGUEIREDO, J. G. Bacterial cellulose membrane associated with red propolis as phytomodulator: Improved healing effects in experimental models of diabetes mellitus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. 112,2019. DOI.org/10.1016/j.biopha.2019.108640

MOZAFARI, M.R., DANAEI, M.; DEGHANKHOLD, M.; ATAEI, S.; HASANZADEH DAVARANI, F.; JAVANMARD, R.; DOKHANI, A.; KHORASANI, S. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. **Pharmaceutics**. 10, 57, 2018. DOI:10.3390/pharmaceutics10020057

NECHYPORCHUK, O.; BELGACEM, M. N.; BRAS, J. Production of cellulose nanofibrils: A review of recent advances. **Industrial Crops and Products**. Volume 93, p. 2–25, 2016.

OPREA, M.; BRITO, D.; VIEIRA, T. B.; MENDES, P.; LOPES, S. R.; FONSECA, R. M.; COUTINHO, R. Z.; DITCHFIELD, A. D. A note on the diet and foraging behavior of *Artibeus lituratus* (*Chiroptera, Phyllostomidae*) in an urban park in southeastern Brazil. **Biota Neotropica**. Vol.7 (number 2): p. 37-48. 2007.

PAULA, J. E.; ALVES, J. L. H. Madeiras nativas – anatomia, dendrologia, dendrometria, produção e uso. **Fundação Mokiti Okada – MOA**. 543p. 1997.

PROKOPOVICH, P.; GUSTAITE, S.; KAZLAUSKE, J.; BOBOKALONOV, J.; PERNI, S.; DUTSCHK, V.; LIESIENE, J. Characterization of cellulose based sponges for wound dressings. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. 480 336–342, 2015. DOI.org/10.1016/j.colsurfa.2014.08.0.

RAGAUSKAS, A. J.; KÖHNKE, T.; LIN, A.; ELDER, T.; THELIANDER, H. Nanoreinforced xylan–cellulose composite foams by freeze-casting. **Green Chemistry**. 14, p.1864-1869, 2012.

RAGAUSKAS, A. J.; SANDEEP, N. S.; ZHU, J. Y.; DENG, Y. Hydrogels Prepared from Cross-Linked Nanofibrillated Cellulose. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. 2 (4), p. 772–780, 2014.

RAGAUSKAS, A. J.; LIANG, L.; BHAGIA, S.; LI, M.; HUANG, C. Cross-Linked Nanocellulosic Materials and Their Applications. **ChemSusChem**. 12, 1–11, 2019. DOI:10.1002/cssc.201901676

ROJAS, O. J.; SALAS, C.; NYPELO, T.; ABREU, C. R.; CARRILLO, C. Nanocellulose properties and applicattions in colloids and interfaces. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Issue 5, Volume 19, p. 383-396, 2014.

SAITO, T.; SAKAI, K.; KOBAYASHI, Y.; ISOGAI, A. Partitioned air at microscale and nanoscale: thermal diffusivity in ultrahigh porosity solids of nanocellulose. **Scientific Reports**. Volume 6, Artigo número 20434, 2016.

SCHULZE-HOFER, M.C.; MARCHIORI, J.N.C. O uso da madeira nas reduções jesuítico-guarani do Rio Grande do Sul. **IPHAN**, 80p. 2008.

SHOSEYOV, O.; ABRAHAM, E.; WEBER, D. E.; SHARON, S.; LAPIDOT, S. Multifunctional Cellulosic Scaffolds from Modified Cellulose Nanocrystals. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9 (3), p. 2010–2015, 2017.

STEFANIAK, A. B.; SEEHRA, M. S.; FIX, N. R.; LEONARD, S. S. Lung biodegradability and free radical production of cellulose nanomaterials. **Inhalation Toxicology**. 26(12): 733–749, 2014. DOI: 10.3109/08958378.2014.948650.

TANG, A.; ZHAO, S.; SONG, J. Structure Control and Characterization of 3D Porous Scaffold Based on Cellulose-nanofibers for Tissue Engineering. **Chinese Journal of Materials Research**. Volume 28, No. 10, 2014.

VOON, L. K.; PANG, S. C.; CHIN, S. F. Porous Cellulose Beads Fabricated from Regenerated Cellulose as Potential Drug Delivery Carriers. **Journal of Chemistry**. vol. 2017, Article ID 1943432, 11 pages, 2017. DOI.org/10.1155/2017/1943432.

WÄGGER, L.; AULIN, C.; NETRVAL, J.; LINDSTRÖM, T. Aerogels from nanofibrillated cellulose with tunable oleophobicity. **Soft Matter**. Issue 14, p. 3298–3305, 2010.

WEBER, M. de M.; ARRUDA, J. L. S.; AZAMBUJA, B. O.; CAMILOTTI, V. L.; CACERES, N. C.; Resources partitioning in a fruit bat community of the southern Atlantic Forest, Brazil. **Mammalia**. 75: 217–225, 2011.

YU, H.; CHEEN, W.; LI, Q.; LU, T. Composite aerogels based on dialdehyde nanocellulose and collagen for potential applications as wound dressing and tissue engineering scaffold. **Composites Science and Technology**. 94, 132–138, 2014. DOI.org/10.1016/j.compscitech.2014.01.020

ZHOU, Q.; BERGLUND, L. A.; SEHAQUI, H.; SALAJKOW, M. Mechanical performance tailoring of tough ultra-high porosity foams prepared from cellulose I nanofiber suspensions. **Soft Matter**. Issue 8, p. 1824-1832, 2010.

ZULUAGA, R.; GÓMEZ, C. H.; SERPA, A.; VELASQUEZ-COCK, J.; GAÑÁN, P.; CASTRO, C.; VÉLEZ, L. Vegetable nanocellulose in food science: A review. **Food Hydrocolloids**. Volume 57, p. 178-186, 2016.

6. CAPÍTULO 3: BIOFUNCIONALIZAÇÃO DE AEROGÉIS À BASE DE NANOCELULOSE ENXERTADOS COM EXTRATO DE *MACLURA TINCTORIA* (L.) D. DON EX STEUD.

RESUMO: Descrevemos aqui uma série de aerogéis biobaseados em nanocelulose e alginato, com potencial de uso para curativos absorventes a serem utilizados em procedimentos cirúrgicos. A biofuncionalização foi obtida com a imobilização do extrato da *Maclura tinctoria* na estrutura dos aerogéis. As atividades antibacterianas, antioxidantes, o percentual de inibição e a capacidade de absorção de água sugerem que os aerogéis podem ser utilizados como absorventes de fluídos, no processo inicial de cicatrização gengival, na proteção do alvéolo dentário e combatendo possíveis infecções bacterianas. Todas essas vantagens são potencializadas pelo fato das matérias-primas serem derivadas totalmente de fontes vegetais, ou seja, renováveis, biodegradáveis e biocompatíveis. Este trabalho apresenta um método inovador para biofuncionalizar aerogéis, de forma que a carga do componente ativo atue em toda sua estrutura e não apenas de forma superficial. Potencialmente, o método utilizado pode ser reproduzido com outros produtos ativos de origem orgânica.

Palavras-chave: Bioaerogéis; Tajuva; Agente bioativos; Biopolímeros; Saúde humana.

INTRODUÇÃO:

Avanços científicos na engenharia de materiais e na biomedicina possibilitaram o desenvolvimento de biomateriais capazes de regenerar tecidos (SILVA et al., 2019). A eficácia terapêutica desses curativos é influenciada pela combinação de biopolímeros, dos quais destacam-se o alginato e a nanocelulose, os ligantes utilizados e a incorporação de nanopartículas ou agentes antimicrobianos (ADERIBIGBE; BUYANA, 2018). Tais características favorecem a liberação de fármacos contidos nas malhas dos polímeros de suporte, seja por inchaço da estrutura, biodegradabilidade ou absorção pelo corpo humano (RYDZKOWSKI et al., 2019).

Estudos envolvendo nanocelulose para biocurativos (ANTONINI et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; MOURA et al., 2019) e a utilização consolidada do alginato,

devido à sua mucoadesão, em indústrias farmacêuticas (GURIKOV et al., 2016; ADERIBIGBE; BUYANA, 2018; ATHAMNED et al., 2019), favoreceram o desenvolvimento de biocurativos com desempenhos clínicos variados (oclusão, absorção, aderência e tratamento com antimicrobianos) na forma de pomadas, géis, filmes e espumas (NEISIANY et al., 2019).

Com a utilização da nanocelulose como base, partículas orgânicas podem ser introduzidas, municiando o biopolímero com propriedades especiais que contribuem para sua funcionalidade (KARGARZADEH et al., 2018), bem como a incorporação de polímeros naturais para tornar a estrutura estável mecanicamente (SI et al., 2019). Tardy et al. (2015), destacam que o carregamento de estruturas 3D com substâncias bioativas, além de funcionalizar o material, são de interesse em aplicações biomédicas.

Biocurativos são amplamente comercializados, sendo que diferentes marcas já encontram-se disponíveis no mercado. Para procedimentos cirúrgicos odontológicos - hemospon[®], Mucocraft[®], Gelatamp[®], todos de colágeno de origem porcina, com função de promover a hemostasia no local, proteger o leito da ferida e acelerar o processo de cicatrização. Neisiany et al. (2019), reiteram que as esponjas de colágeno apresentam maiores taxas de absorção e maior capacidade hemostática em relação à gaze normal.

Phisalaphong et al. (2011), destacam que espumas compostas de celulose bacteriana e alginato apresentam vantagens como a compatibilidade com o tecido da pele, excelente capacidade de absorção de água e a alta resistência mecânica. Salientando essas propriedades, Neisiany et al. (2019) relatam que o alginato forma um gel ao entrar em contato com o fluido da ferida. Aliados a essas características, a não aderência da estrutura na pele, favorece sua utilização em curativos. Ambos polímeros não apresentam toxicidade, são biodegradáveis e biocompatíveis (ATHAMNED et al., 2019). Para Löbmann; Svagan (2017), a grande vantagem da utilização de um aerogel poroso para a liberação de um biomedicamento, é a diminuição (poros fechados) ou aumento (poros abertos) da difusividade de pequenas moléculas ao longo da estrutura 3D.

Tentando promover e acelerar processos de cicatrização e inibir o crescimento bacteriano, o extrato de *Maclura tinctoria* foi imobilizado nos aerogéis, através de enxerto mecânico por refinação ultra fina. Essa etapa permitiu a incorporação do composto biologicamente ativo nas nanofibras do polímero (RYDZKOWSKI et al.,

2019). Pesquisa correlata de Prokopovich et al., (2015), utilizou compostos fenólicos de *Calendula officinalis* e *Chamomilla recutita*, com a mesma finalidade.

Durante a coleta do material botânico, populares ribeirinhos relataram que quando crianças, caso fosse necessário realizar alguma extração dentária, utilizavam as folhas de Tajuva para promover a “cura” da ferida, fazendo a mastigação desse material de forma direta e simples. Dessa forma, os compostos fenólicos podem ser liberados por ação mecânica (HASSAN et al., 2019), agindo no processo anti-inflamatório de cicatrização da lesão (ALEXANDRU et al., 2015). Nessa abordagem, compostos fenólicos derivados de plantas medicinais já foram ou são utilizados no desenvolvimento de insumos para a indústria farmacêutica (SELVAKUMAR et al., 2018). Ressaltando o potencial antimicrobiano da Tajuva, Lamounier et al. (2012), concluíram que a casca e a madeira são promissoras para aplicações em produtos anticáries e outras patologias orais.

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi analisar a atividade antioxidante do extrato da *Maclura tinctoria* e dos bioaerogéis formados, bem como o potencial dessas estruturas no controle bactericida. Três metodologias foram testadas: (I) análise do extrato bruto; (II) análise dos aerogéis confeccionados com celulose nanofibrilada e alginato; (III) bioatividade dos aerogéis enxertados com extrato.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais

Os bioaerogéis produzidos conforme metodologia descrita no capítulo anterior, foram utilizados para as análises da funcionalização das atividades do extrato e dos componentes estruturais dos aerogéis.

Soluções de nitrito de sódio (NaNO_2) 5%, cloreto de alumínio ($\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 10%, hidróxido de sódio (NaOH) 1M, padrão de catequina 2 mg/L, reagente de Folin, DPPH (2,2 diphenyl-1-picryl-hidrazyl) e solução de Na_2CO_3 , foram gentilmente cedidas pelo Núcleo Integrado de Desenvolvimento em Análises Laboratoriais (NIDAL– UFSM).

Preparo das amostras dos aerogéis para análises

Os bioaerogéis foram criofraturados em nitrogênio líquido, com auxílio de gral-pistilo, reduzindo a estrutura a pó.

Para a análise da capacidade antioxidante *in vitro*, compostos fenólicos e flavonoides totais, as amostras foram extraídas em solução hidroetanólica (0,25g – 25 mL), agitadas por duas horas em agitador de bancada (Marconi MA562) e centrifugadas (Spinlab – Spin 5000B). O sobrenadante foi coletado e armazenado em frascos de vidro. O extrato foi diluído (1:10) em etanol.

Já para a atividade antimicrobiana, o pó criofraturado derivado das amostras, foi extraído em água destilada a 38°C, na proporção de 0,25g de amostra para 25 mL de água destilada, agitado mecanicamente (Marconi MA562), centrifugado (Spinlab – Spin 5000B) e coletado o sobrenadante para posterior análise.

Absorção de água (AA)

Amostras das séries de aerogéis, em triplicata, foram pesadas em balança de precisão (Shimadzu Aux220). De posse do peso seco (P0), as amostras foram embebidas em água destilada até sua saturação e deixadas em repouso em placa de petri por 1 minuto. Decorrido esse período, foram levemente secas com o auxílio de papel filtro qualitativo para obtenção do peso saturado (PS). A capacidade de captação de água foi determinada de acordo com a Equação 3:

$$AA = \frac{PS - P0}{P0} \times 100 \quad (3)$$

Onde P0 = peso seco (g); PS= peso saturado (g).

As imagens da rapidez de absorção da água foram captadas com o auxílio de um goniômetro (Krüss, modelo DSA25).

Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

Os estudos FTIR do alginato, extrato, CNF e dos aerogéis por eles formados foram realizados em espectrofotômetro da marca Jasco® (série ATR PRO 450S, modelo FT/IR-4100 typeA). O intervalo de varredura foi de 600 – 4000 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹.

Análise de compostos bioativos: compostos fenólicos totais, flavonoides totais e capacidade antioxidante *in vitro* pelo método DPPH

O ensaio de determinação dos compostos fenólicos totais consiste na reação de oxirredução dos reagentes de Folin-Ciocalteu (SINGELTON; ROSSI, 1965), nos grupos hidroxilas dos polifenóis. As leituras da absorbância à 765nm (Espectrofotômetro FEMTO® 600 plus) foram realizadas em triplicata. O ácido gálico (0-80mg L⁻¹) foi utilizado como padrão para construção da curva de calibração.

Flavonoides totais – Os teores de flavonoides totais foram analisados pelo método colorimétrico (ZHISHEN; MENGCHENG; JIANMING, 1999). As leituras da absorbância – 510nm (Espectrofotômetro FEMTO® 600 plus) foram realizadas em triplicata. Uma curva padrão de catequina (0-200mg L⁻¹) foi utilizada para determinação do teor de flavonoides totais.

Método DPPH – A metodologia descrita por Brand-Williams; Cuvelier; Berset (1995) foi utilizada para determinação da capacidade antioxidante *in vitro*. O método tem por base a redução do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil por agentes antioxidantes da amostra. As leituras da absorbância – 517nm (Espectrofotômetro FEMTO® 600 plus) foram realizadas em triplicata, após as amostras serem mantidas 24 horas no escuro e à temperatura ambiente. A concentração do DPPH foi calculada a partir de uma equação de regressão (Concentração de Trolox = 0,0045 * % de inibição da absorbância corrigida – 0,0118; R² = 0,9919), utilizando o Trolox como padrão, nas concentrações de 0 a 0,250 mM

Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro*

Para a avaliação das atividades antimicrobianas do extrato e dos aerogéis, foram utilizadas cepas padrão das bactérias: *Chromobacterium violaceum* (ATCC 12472), *Streptococcus oralis* (isolado clínico), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) e *Escherichia coli* (ATCC 35218). As cepas padrões foram cultivadas em ágar Base Sangue (Sigma-Aldrich®), incubadas por 24 horas a 37° C. O inóculo preparado foi padronizado em espectrofotômetro e ajustado na escala 0,5 de Mc Farland.

Os testes de sensibilidade dos extratos (hidroetanólico, hidroacético e aquoso de *Maclura tinctoria*, dos excipientes (alginato e CNF) utilizados nas formulações dos aerogéis frente à cepas bacterianas Gram-positivas e Gram-negativas, foram

realizados através do Método de Microdiluição em Caldo, de acordo com o Clinical and Laboratory Standards Institute M07-A9 (CLSI, 2012).

Em cada poço foram adicionados 100 µL de meio BHI e, posteriormente, na primeira coluna, 100µL de cada composto solubilizado em água, realizando diluições seriadas e obtendo concentrações que variam de 25.000 µg/ml a 48 µg/ml. Em seguida, foram adicionados 15 µL da suspensão bacteriana padronizada espectrofotometricamente (escala 0,5 Mc Farland). A placa foi incubada por 24 horas a 37° C., após foi realizada a leitura visualmente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato da *Maclura tinctoria*

Em trabalho anterior, Coldebella et al., (2018), através de extração com aparelho soxhlet (TAPPI 264 cm 97), quantificaram os constituintes químicos do lenho da *Maclura tinctoria*, destacando a presença de extrativos no cerne da madeira (18,92%). Este extrato foi enxertado mecanicamente, na estrutura das fibras, durante o processo de refino mecânico na confecção da nanocelulose.

Utilizando material botânico coletado por Coldebella (2016), Pires (2018), através da análise do extrato etanólico bruto, identificou cinco compostos, presentes na madeira do cerne da *Maclura tinctoria*, pertencentes à classe dos flavonoides: taxifolina (dihidroflavonol), kaempferol-3-O-rutinosídeo (flavonol), procianidina dimérica do tipo A (proantocianidina derivada do flavan-3-ol), luteolina-6-C-glicosídeo (=isoorientina) (isoflavona) e genisteína (flavona). Os compostos identificados no extrato, apresentam atividades farmacológicas promissoras no combate de infecções microbianas - taxifolina (XU; SUNIL, 2019), capacidade de cicatrização e ação anti-inflamatória - kaempferol-3-O-rutinosídeo (QI et al., 2017), antioxidantes e protetoras - genisteína (ROGHANI et al., 2018).

Isolamentos de compostos fitoquímicos foram realizados nos frutos da tajuva (SILVA et al., 2013), nas folhas (EL SOHLY et al., 1999; RIBON et al., 2019), na casca (BOYD et al., 2000; CIOFFI et al., 2003), na madeira e casca (LAMOUNIER et al., 2012).

El-Sohly et al. (1999), isolaram sete flavonóides, incluindo dois novos produtos naturais, a partir de extrato etanólico da casca e do caule de *Maclura tinctoria* (coletados na Venezuela), são eles: Steppogenina 4'-O-β-D-glucosídeo e orobol 5,3'-

di-O-metil-8-C-glicosídeo. Orobol, steppogenina, aromadendrina, dihidromorina e orobol 7'-O- β -D-glicosídeo também foram isolados, todos associados ao estudo de curas para doenças infecciosas e alergias.

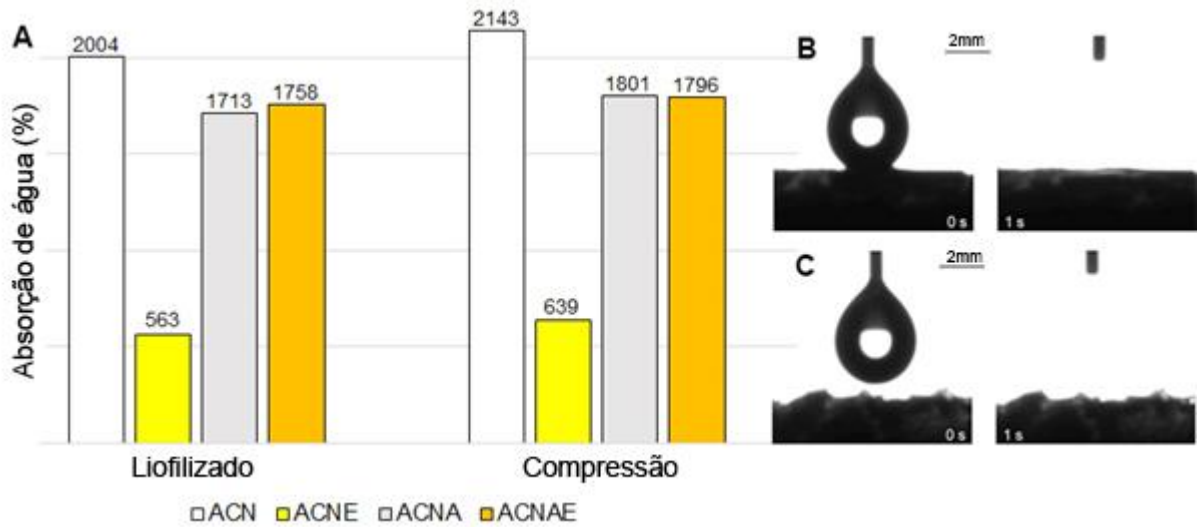
Pesquisas com extratos metanólicos obtidos da casca e da madeira da *Maclura tinctoria* foram realizados por Cioffi et. al. (2003), demonstrando uma atividade antioxidante em radicais livres. Com auxílio de cromatografia de alta precisão (HPLC) os autores obtiveram sucesso no isolamento e caracterização dos seguintes compostos bioativos: quatro chalconas glicosídicas, incluindo três novos produtos naturais e três flavanonas. Os novos compostos foram caracterizados como: 4'-O- β -D-(2"-p-cumaroil) glicopiranosil-4,2',3'-trihidroxichalcona, 4'-O- β -D-(2"-p-cumaroil-6"-acetila)glicopiranosil-4,2',3'- hidroxichalcona e 3'-(3-metil-2-butenil)-4'-O- β -D-glicopiranosil- 4,2-dihidroxichalcona. Os derivados conhecidos foram identificados como: 4'-O- β -D-(2'-acetil-6"-cinamoil) glicopiranosil-4,2',3'-trihidroxichalcona, eriodictiol 7-O- β -D-glicopiranosídeo, naringenina e naringenina 4' O- β -D-glicopiranosídeo. Esses compostos desempenham papéis importantes, combatendo doenças cardiovasculares, evitando o envelhecimento e distúrbios inflamatórios.

Pesquisando e associando plantas medicinais a propriedades antivirais amplamente utilizadas no passado, Patar et. al (2014), relataram na *Maclura tinctoria*, o ingrediente ativo fisteína, componente com potencial de redução na formação de plaquetas, no combate células cancerosas e que pode ajudar na manutenção da memória. A morina, um dos principais flavonoides da tajuva foi associado por Vassallo et. al. (2011) como um dos componentes que auxiliam no tratamento de doenças neurodegenerativas como o Parkinson.

Absorção de água (AA)

A Figura 10 exibe a capacidade de absorção de água das séries de aerogéis. Este teste demonstra a importância da absorção de líquidos na estrutura do bioaerogel, fato corroborado por YU et al. (2013), onde os autores salientam que um curativo, para atuar de forma hemostática, deve ter a capacidade de absorção do sangue para desencadear o processo de coagulação. Para Hytönen et al. (2017), a absorção de água é uma característica relevante em materiais utilizados em aplicações como curativos.

Figura 10 – Capacidade de absorção (%) e rapidez na infiltração de água nos bioaerogéis.



Sendo: A: Capacidade de absorção de água antes e após a compressão mecânica até 50% da altura original; B: ângulo de contato ACNAE e C: ângulo de contato para o mesmo aerogel, após a compressão.

Fonte: Autor.

Os aerogéis mostraram-se altamente absorventes, não sendo possível o cálculo do ângulo de contato (Figura 10B e C). A microgota foi rapidamente absorvida pela superfície ao menor contato entre ambos, comprovando a alta hidrofiliabilidade do material. Entre os aerogéis produzidos, pode-se observar que a série ACNE apresentou aproximadamente 300% menor absorção de água em relação à série ACNAE. Esse fato está relacionado ao alto grau de adensamento, compacidade e tamanho dos poros, influenciando diretamente na permeabilidade do líquido (YOUNG KIM et al., 2018).

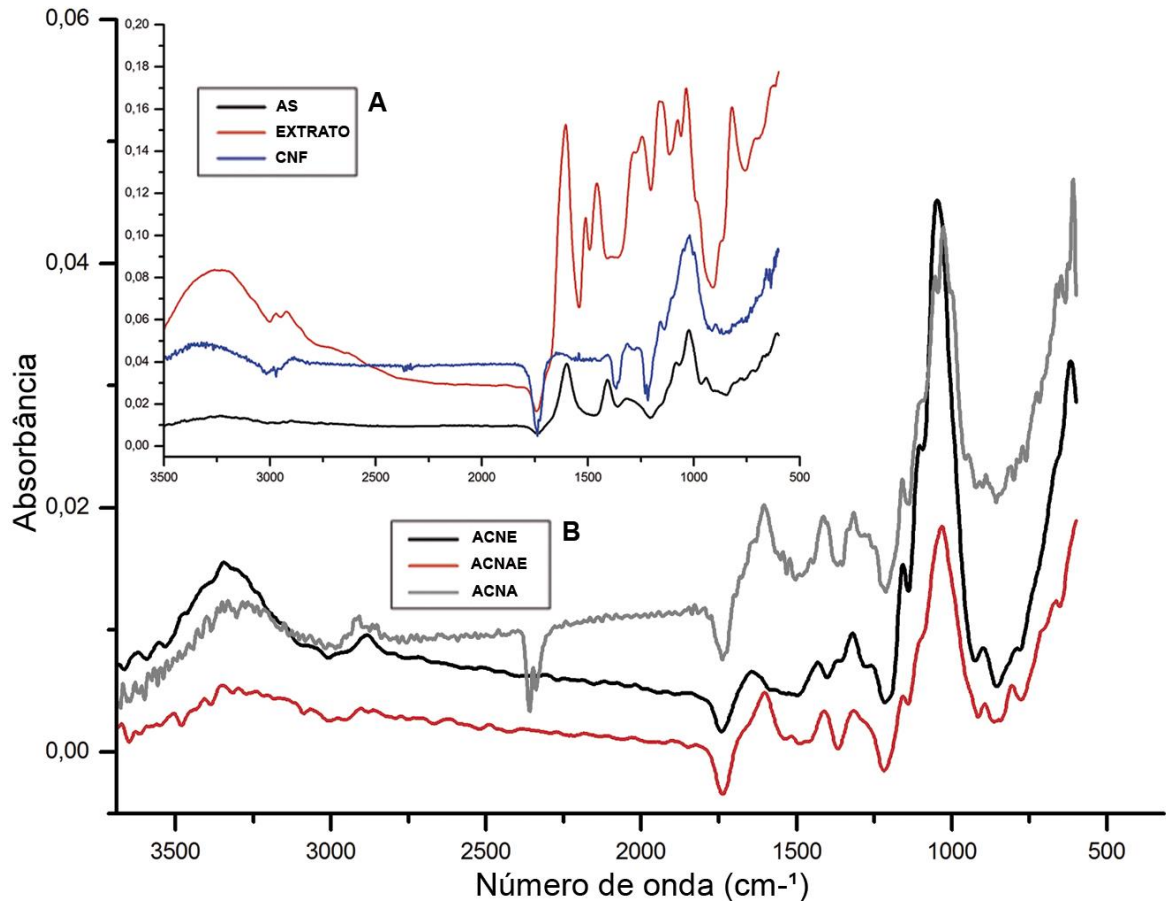
Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

A Figura 11A exibe os espectros FTIR do alginato, extrato bruto de *Maclura tinctoria* e da celulose nanofibrilada puros. Da mesma forma, a Figura 11B mostra os compostos incorporados, compondo os diferentes tipos de aerogéis.

O espectro encontrado para o biopolímero de alginato é composto de leituras observadas em 1735 cm^{-1} , éster de ácido carboxílico (ligação C=O), similar ao encontrado por Clarke et al. (2017). A banda 1470 cm^{-1} corresponde ao estiramento assimétrico COO^- , enquanto as bandas 1214 e 842 cm^{-1} correspondem aos estiramentos C-O e C-C, respectivamente. O sinal fraco em $\sim 2970\text{ cm}^{-1}$ deve-se à

vibrações de estiramento C-H e um alongamento de CH₂ (HELMİYATI; APRILLIZA, 2017).

Figura 11 – Espectros dos componentes puros (A) e B a incorporação dos compostos formando os diferentes tipos de bioaerogéis.



Sendo: A – espectros dos componentes puros e B – espectros dos agrupamentos utilizados na confecção dos aerogéis. AS- Alginato de sódio; CNF – celulose nanofibrilada; ACNE- aerogel de nanocelulose e extrato; ACNAE- aerogel de nanocelulose, alginato e extrato; ACNA - aerogel de nanocelulose e alginato.

Fonte: Autor.

As bandas de absorção características da CNF são observadas em $\sim 1365\text{ cm}^{-1}$, carregadas da flexão C-H, resultado semelhante foi descrito por Zhang et al. (2018). São observadas bandas em $\sim 1730\text{ cm}^{-1}$ (ligação CHO), $\sim 1210\text{ cm}^{-1}$ (estiramento de C-O) e as bandas localizadas em 854 e 919 cm^{-1} , foram atribuídas aos alongamentos C-H e -CH₂.

Para o extrato, a leitura da banda em 1208 cm^{-1} é atribuída às vibrações (C–O) de ésteres, éteres, ou grupos fenóis. O pico $\sim 3010\text{ cm}^{-1}$ pode ser atribuído à presença do alongamento CH, relacionado à ligação =C-H. O pico de $\sim 1540\text{ cm}^{-1}$ ocorreu por

alongamento de anéis aromáticos do extrato. O pico mais acentuado, em $\sim 1730\text{ cm}^{-1}$, pode ser atribuído à ésteres alifáticos (C=O) ou aos ésteres aromáticos (C=O) (LEONARDI et al., 2019).

A interação entre a CNF, alginato e o extrato pode ser identificada pelas bandas dos grupos carbonila e carboxila presentes na faixa de $\sim 1730\text{ cm}^{-1}$. Deslocamentos de bandas podem ser atribuídos às interações intermoleculares entre o grupo hidroxila da celulose e o grupo carboxila de alginato, o que pode interromper a ligação de hidrogênio entre fibras de celulose (PHISALAPHONG et al., 2011).

Compostos fenólicos, flavonoides totais, atividade antioxidante e inibição

Os resultados dos teores de compostos fenólicos totais do extrato bruto do cerne, do alginato e dos bioaerogéis encontram-se na Tabela 3. O teor de fenóis totais é expresso em miligramas de equivalentes de ácido gálico (mg de EAG 100 ml^{-1} de extrato) e os valores são apresentados como a média das análises, em triplicata.

Verifica-se uma quantidade relevante de compostos fenólicos no extrato de *Maclura tinctoria* (43,80 mg EAG 100 ml^{-1} de extrato), o resultado é atribuído à análise do extrato etanólico. Da mesma forma, os aerogéis que continham porções do extrato (ACNE e ACNAE), mantiveram concentração, mesmo que menor, na ordem de 4,28 e 4,20 mg EAG 100 ml^{-1} de extrato, respectivamente. Tais efeitos eram esperados, justificando o enxerto do extrato na estrutura da nanocelulose.

Para o alginato e as séries brancas dos aerogéis (ACN, ACNA), as quantidades obtidas para os compostos fenólicos foi irrisória, ou seja, o aerogel da série ACNAE, que contém o menor valor da série com extrato, apresenta teores 1400% superiores de compostos bioativos em relação à série ACNA.

Com relação aos flavonóides totais, os resultados obtidos foram expressos em miligramas equivalentes de catequina por litro de extrato (mg CAT L^{-1} de extrato). Observa-se, também, que o maior teor foi encontrado para o extrato bruto (EB), com 108,74 mg CAT L^{-1} de extrato, seguido pelos aerogéis ACNE e ACNAE, 4,90 e 2,81 mg CAT L^{-1} de extrato, respectivamente. Por outro lado, no alginato de sódio e nos aerogéis das séries ACNA e ACN, foram encontradas concentrações menores, como demonstrado na Tabela 3.

As atividades antioxidantes ou, eliminação dos radicais livres das amostras, foram avaliadas pelo método DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazil) e, os resultados foram

expressos em equivalentes de Trolox (mM TROLOX L⁻¹ de extrato). Foram encontrados valores de 1,74 mM TROLOX L⁻¹ para o extrato bruto e, valores não detectáveis para as amostras dos aerogéis brancos e para o alginato. Barku (2019) evidencia que o processo cicatricial é acelerado quando há a aplicação de extratos ricos em fitoquímicos antioxidantes. Os resultados do ensaio DPPH comprovaram a concentração do extrato nas amostras, resultando em 78,81% de inibição para o extrato bruto, 29,35% nos aerogéis da série ACNE e 17,65% na série ACNAE.

Tabela 3 - Teor de compostos fenólicos, flavonoides totais e atividade antioxidante pelos métodos DPPH, com o percentual de inibição do extrato bruto do cerne de *Maclura tinctoria*, alginato e das séries de aerogéis com o desvio padrão.

Amostras	Fenólicos totais (mg EAG 100 ml ⁻¹ de extrato)	Flavonoides totais (mg CAT L ⁻¹ de extrato)	DPPH (mM TROLOX L ⁻¹ de extrato)	Inibição (%)
EB	43,80 ± 0,15 *	108,74 ± 3,93 **	1,74 ± 0,04 **	78,81 ± 1,91
AS	0,27 ± 0,02	0,45 ± 0,03	nd	nd
ACN	0,27 ± 0,02	0,60 ± 0,03	nd	nd
ACNE	4,28 ± 0,01	4,90 ± 0,05	0,13 ± 0,002	29,35 ± 0,43
ACNA	0,32 ± 0,01	0,55 ± 0,05	nd	nd
ACNAE	4,20 ± 0,01	2,81 ± 0,01	0,07 ± 0,001	17,65 ± 0,30

Sendo: EE – extrato bruto do cerne, AS – alginato de sódio, ACN – aerogel de nanocelulose, ACNE – aerogel de nanocelulose e extrato, ACNA – aerogel de nanocelulose e alginato, ACNAE – aerogel de nanocelulose, alginato e extrato. *diluição 1:10, **diluição 1:5. nd= não detectado.

Fonte: Autor.

Todos esses dados revelaram que o extrato da *Maclura tinctoria* apresentou maiores teores de fenólicos, capacidade antioxidante e maiores percentuais de flavonoides em relação aos outros componentes. Quando adicionado à nanocelulose e transformado em aerogéis, o extrato seguiu com atividade, mas em menores proporções devido à sua diluição no processo de enxerto ao novo material.

Quando comparados os resultados das análises de compostos bioativos do extrato bruto com os valores verificados nas amostras ACNE e ACNAE, mesmo sendo inferiores, são consideradas relevantes. A presença desses compostos bioativos no extrato do cerne da *Maclura tinctoria* podem auxiliar no processo de cicatrização.

Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro*

Como demonstrado na Tabela 4, o extrato aquoso do cerne foi ativo contra *Chromobacterium violaceum*, *Streptococcus oralis*, *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli*, enquanto o extrato hidroacético não apresentou ação inibitória apenas para *Enterococcus faecalis* e, o extrato hidroetanólico combateu as cinco bactérias ensaiadas. Observou-se que os materiais estruturais dos aerogéis, considerados inertes, não demonstraram ação bactericida, portanto, sem inibição do crescimento das bactérias testadas.

Tabela 4 – Concentração inibitória mínima dos diferentes compostos utilizados na confecção dos aerogéis.

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA µg/mL				
	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>
Extrato aquoso	3.125 µg	Sem ação	1.525 µg	25.000 µg	12.500 µg
Extrato hidroacético	781 µg	12.500 µg	781 µg	Sem ação	6.250 µg
Extrato hidroetanólico	781 µg	12.500 µg	782 µg	12.500 µg	12.500 µg
Alginato	Sem ação	Sem ação	Sem ação	Sem ação	Sem ação
CNF	Sem ação	Sem ação	Sem ação	Sem ação	Sem ação
CNF + Alginato	Sem ação	Sem ação	Sem ação	Sem ação	Sem ação

Sendo: Resultados da concentração inibitória mínima dos compostos em relação aos diferentes tipos de bactérias.

Fonte: Autor.

Aliados a esse estudo, Alejandra et al. (2015), avaliaram a atividade antibacteriana *in vitro* do extrato etanólico das folhas de *Maclura tinctoria* frente as bactérias *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus mutans*. Lamounier et al. (2012), confirmaram a eficácia do extrato da madeira e da casca, combatendo as bactérias *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Prevotella nigrescens*, *Actinomyces naeslundii* e *Porphyromonas gingivalis*, demonstrando o potencial da espécie para tratamentos da cavidade oral.

Para Prokopovich et al. (2015), as bandagens saturadas com polifenóis podem acelerar a cicatrização de feridas evitando possíveis infecções, sendo ideal para pessoas que desenvolvem alergias a produtos sintéticos. Machado et al. (2018) ressaltam que taninos e flavonoides inativam enzimas, formando complexos com proteínas e as paredes celulares das células de bactérias, gerando assim, mecanismos de atividade antimicrobiana.

Os extratos de *Maclura tinctoria*, de acordo com a atividade antimicrobiana, possivelmente atuam bloqueando o sistema QS (*Quorum Sensing*), que controla os processos fundamentais de fisiologia bacteriana e a virulência (AGARWAL et al., 2014). Para Marchese et al. (2016), os fitoquímicos exercem sua atividade antibacteriana através de danos à membrana bacteriana inibindo a atividade enzimática e a formação do biofilme bacteriano.

Um biomedicamento em potencial:

Os avanços tecnológicos na indústria farmacêutica e o direcionamento das ciências biomédicas na obtenção de novos medicamentos favorecem o desenvolvimento da medicina personalizada. Com a imobilização de produtos naturais, muitos desses medicamentos tornam-se altamente especializados e com propriedades multifuncionais (CIOLACU; SUFLET, 2018), dosando as quantidades de fármacos de acordo com a gravidade da lesão. De acordo com RYDZKOWSKI et al., (2019), para comprovar sua eficácia, os curativos personalizados devem inibir o crescimento bacteriano durante a cicatrização da ferida.

Ao analisarmos as características das espumas hemostáticas disponíveis no mercado, a cultura popular de uso de partes da planta e o potencial antimicrobiano do extrato da *Maclura tinctoria*, desenvolvemos então, um produto multifuncional e único, englobando todas essas características. A união da nanocelulose, alginato e do extrato visa a obtenção de um coágulo estável dentro do alvéolo e a atenuação do risco de infecções (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Os aerogéis produzidos podem ser pressionados em um ferimento devido à sua boa resistência à compressão e demonstraram alta capacidade de absorção de exsudatos. A biofuncionalidade foi comprovada, especialmente, através da imobilização do extrato da *Maclura tinctoria* em sua estrutura. Sendo assim, os bioaerogéis tornam-se promissores para aplicações na odontologia, direcionados aos diversos tratamentos da cavidade bucal.

CONCLUSÕES:

- Os efeitos antioxidantes dos bioaerogéis foram comprovados quando enxertados com o extrato bruto da *Maclura tinctoria*;

- Esses bioaerogéis cumprem os requisitos para atuarem no combate à bactérias da cavidade oral;
- De acordo com as características apresentadas, os aerogéis desenvolvidos indicam a potencialidade na utilização em procedimentos cirúrgicos como antibacterianos;
- Testes *in vivo*, poderão comprovar ou direcionar o aperfeiçoamento dos aerogéis para sua utilização como um produto acabado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ADERIBIGBE, B. A.; BUYANA, B. Alginate in Wound Dressings. **Pharmaceutics**. 10, 42, 2018. DOI:10.3390/pharmaceutics10020042.

AGARWAL, A.; GUPTA, N. D.; AGARWAL, V. Quorum sensing: Communication sense of bacteria. **Indian Journal of Oral Sciences**. Vol. 5, Issue 2, 2014. DOI: 10.4103/0976-6944.136840

ALEJANDRA, H. H.; ROBLES, A. A. M.; ANTONIO, D. C. In vitro Antibacterial Activity of *Maclura tinctoria* and *Azadirachta indica* against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. **British Journal of Pharmaceutical Research**. 7(4): 291-298, 2015. DOI: 10.9734/BJPR/2015/18308.

ALEXANDRU, V.; GASPAR, V.; SAVIN, S.; TOMA, A.; TATIA, R.; GILLE, E. Phenolic content, antioxidant activity and effect on collagen synthesis of a traditional wound healing polyherbal formula. **Vasile Goldis University Press**. Vol. 25, issue 1, pp.41-46, 2015.

ANTONINI, C.; WU, T.; ZIMMERMANN, T.; KHERBECHE, A.; THORVAL, M-J.; NYSTRÖN, G.; GEIGER, T. Ultra-Porous Nanocellulose Foams: A Facile and Scalable Fabrication Approach. **Nanomaterials**. 9(8), 1142, 2019. DOI:10.3390/nano9081142

ATHAMNED, T.; AMIN, A.; BENKE, E.; AMBRUS, R.; LEOPOLD, CS.; GURIKOV, P.; SMIRNOVA, I. Alginate and hybrid alginate-hyaluronic acid aerogel microspheres as potential carrier for pulmonary drug delivery. **The Journal of Supercritical Fluids**. 2019. DOI.org/10.1016/j.supflu.2019.04.013.

BARKU, V. Y. A. Wound Healing: Contributions from Plant Secondary Metabolite Antioxidants. **Wound Healing - Current Perspectives**. Chapter 5. 2019. DOI.org/10.5772/intechopen.81208

BOYD, M. R.; GROWEISS, A.; CARDELLINA, J. H. HIV-Inhibitory Prenylated Xanthenes and Flavones from *Maclura tinctoria*. **Journal of Natural Products**. 63, 1537-1539, 2000.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M.E.; BERSET, C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie**, v.22, n. 1, p. 25-30, 1995.

CIOFFI, G.; ESCOBAR, L. M.; BRACA, A.; TOMMASI, N. Antioxidant Chalcone Glycosides and Flavanones from *Maclura (Chlorophora) tinctoria*. **Journal of Natural Products**. V. 66, p. 1061-1064, 2003.

CIOLACU, D. E.; SUFLET, D. M. Cellulose-Based Hydrogels for Medical/Pharmaceutical Applications. **Biomass as Renewable Raw Material to Obtain Bioproducts of High-Tech Value**. P 401-439, 2018. DOI.org/10.1016/B978-0-444-63774-1.00011-9

CLARKE, A. D.; HUANG, H.; GRÜN, I. U.; ELLERSIECK, M. Measurement of Total Sodium Alginate in Restructured Fish Products Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy. **ECronicon Nutrition**. Vol. 11 Issue 1. 33-45. 2017.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. **Approved Standard**. M07-A9. Wayne, P.A.; CLSI, 2012.

COLDEBELLA, R. Caracterização das propriedades físicas, químicas e anatômicas da madeira de *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Dissertação**. Programa de pós-graduação em Engenharia florestal. UFSM. 2016.

COLDEBELLA, R.; GISBRECHT, B. M.; SACCOL, A. F. O.; GENTIL, M.; PEDRAZZI, C. Propriedades físicas e químicas da madeira de *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Brazilian Journal of Wood Science**. 9(1): 54-61, 2018. DOI: 10.12953/2177-6830/rcm.v9n1p54-61.

EL-SOHLY, H. N.; JOSHI, A.; LI, X. C.; ROSS, S.A Flavonoids from *Maclura tinctoria*. **Phytochemistry**. V. 52, p. 141-145, 1999.

FERREIRA, F. V.; DE SOUZA, L. P.; MARTINS, T.; LOPES, J. H. H.; MATTOS, B. D.; MARIANO, M.; PINHEIRO, I. F.; VALVERDE, T. M.; LIVI, S.; CAMILLI, J. A.; GOES, A.; GOUVEIA, R. F.; LONA, L. F.; ROJAS, O. J. Nanocellulose/bioactive glass cryogels as scaffolds for bone regeneration. The Royal Society of Chemistry. **Nanoscale**. 2019, DOI: 10.1039/C9NR05383B.

GURIKOV, P.; GONÇALVES, V. S. S.; POEJO, J.; MATIAS, A. A.; HEINRICH, S.; DUARTE, C. M. M.; SMIRNOVA, I. Alginate-based hybrid aerogel microparticles for mucosal drug delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 107 160–170, 2016. DOI.org/10.1016/j.ejpb.2016.07.003_

HASSAN, S.; HUSSAIN, M. B.; WAHEED, M.; JAVED, A.; FARROQ, M. A.; TAHIR, A. Bioavailability and Metabolic Pathway of Phenolic Compounds. **Intech Open**. 2019. DOI: 10.5772/intechopen.84745.

HELMİYATI, Y. T.; APRILLIZA, M. Characterization and properties of sodium alginate from brown algae used as an ecofriendly superabsorbent. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**. 188, 2017.

HYTÖNEN, V. P.; LEPPINIEMI, J.; LAHTINEN, P.; PAAJANEN, A.; MAHLBERG, R.; METSÄ-KORTELAİNEN, S.; PINOMAA, T.; PAJARI, H.; VIKHOLM-LUNDIN, I.; PURSULA, P. 3D-Printable Bioactivated Nanocellulose–Alginate Hydrogels. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9, 21959–21970, 2017. DOI: 10.1021/acsami.7b02756.

KARGARZADEH, H.; HUANG, J.; LIN, N.; AHMAD, I.; MARIANO, M.; DUFRESNE, A.; THOMAS, S.; GALESKI, A. Recent developments in nanocellulose-based biodegradable polymers, thermoplastic polymers, and porous nanocomposites. **Progress in Polymer Science**. 87 197–227, 2018. DOI.org/10.1016/j.progpolymsci.2018.07.008.

LAMOUNIER, K. C.; CUNHA, L. C. S.; MORAIS, S. A. L.; AQUINO, F. J. T.; CHANG, R.; NASCIMENTO, E. A.; SOUZA, M. G. M.; MARTINS, C. H. G.; CUNHA, R. Chemical Analysis and study of phenolics, antioxidant activity, and antibacterial effect of the wood and bark of *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. New York, v. 2012, 7 p., 2012.

LEONARDI, B.; ARAUZ, L. J.; BARUQUE-RAMOS, J. Chemical characterization of Amazonian non-polar vegetal extracts (buriti, tucumã, Brazil nut, cupuaçu, and cocoa) by infrared spectroscopy (FTIR) and gas chromatography (GC-FID). **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v. 31, n. 3, 2019.

LÖBMANN, K.; SVAGAN, A. J. Cellulose nanofibers as excipient for the delivery of poorly soluble drugs. **International Journal of Pharmaceutics**. 533, 285–297, 2017. DOI.org/10.1016/j.ijpharm.2017.09.064.

MACHADO, G. H. A.; MARQUES, T. R.; CARVALHO, T. C. L.; DUARTE, A. C.; OLIVEIRA, F. C.; GONÇALVES, M. C.; PICCOLI, R. H.; CORRÊA, A. D. Antibacterial activity and in vivo wound healing potential of phenolic extracts from jaboticaba skin. **Chemical Biology & Drug Design**. 92:1333–1343, 2018. DOI: 10.1111/cbdd.13198.

MARCHESE, A.; NABAVI, S. M.; BARBIERI, R.; COPPO, E.; DAGLIA, M.; SOBARZO-SÁNCHEZ, E. NABAVI, S. F. Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. **Microbiological Research**. 196, 44–68, 2017. DOI.org/10.1016/j.micres.2016.12.003

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de atendimento odontológico a pacientes com coagulopatias hereditárias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília. **Ministério da Saúde**. 1ª ed. 40 p. il. 2015. ISBN 978-85-334-2302-2

MOURA, S.; PICOLOTTO, A.; PERGHER, D.; PEREIRA, P. G.; MACHADO, K. G.; BARUD, H. S.; ROESCH-ELY, M.; GONZALEZ, M. H.; TASSO, L. Bacterial cellulose membrane associated with red propolis as phytomodulator: Improved healing effects in experimental models of diabetes mellitus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Vol 112, 2019. DOI.org/10.1016/j.biopha.2019.108640.

NEISIANY, R. E.; GHOMI, E. R.; KHALILI, S.; KHORASANI, S. N.; RAMAKRISHNA, S. Wound dressings: Current advances and future directions. **Journal of Applied Polymer Scienc**, 47738 (1 of 12). 2019. DOI: 10.1002/APP.47738.

PATAR, L.; SANKAR, P.; NAGARAJU, K. REVIEW: Antiviral Herbs and Herb-Drug Interaction. African Traditional Herbal Research Clinic. **Journal of Traditional Medicine**. Vol-1. ISSUE-1. 2014.

PHISALAPHONG, M.; CHIAOPRAKOBKIJ, N.; SANCHAVANAKIT, N.; SUBBALEKHA, K.; PAVASANT, P. Characterization and biocompatibility of bacterial cellulose/alginate composite sponges with human keratinocytes and gingival fibroblasts. **Carbohydrate Polymers**. 85 548–553, 2011. DOI:10.1016/j.carbpol.2011.03.011.

PIRES, L.; C. Atividade antimicrobiana de extratos de *Maclura tinctoria* (L) D. Don ex Steud contra patógenos de peixes. **Dissertação**. Pós-Graduação em Farmacologia. UFSM. 2018.

PROKOPOVICH, P.; GUSTAITE, S.; KAZLAUSKE, J.; BOBOKALONOV, J.; PERNI, S.; DUTSCHK, V.; LIESIENE, J. Characterization of cellulose based sponges for wound dressings. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 480 336–342, 2015. DOI.org/10.1016/j.colsurfa.2014.08.0.

QI, X.; PU, X.; YE, M.; DU, Y.; SUN, A.; LIU, Y.; MA, Y. Intestinal absorption and neuroprotective effects of kaempferol-3-O-rutinoside. **The Royal Society of Chemistry Advances**. 7, 31408–31416, 2017. DOI: 10.1039/c7ra05415g.

RIBON, A. B. O.; ALMENIDA, A. C.; RODRIGUES, L. A.; PAULINO, G. S.; AGUILAR, A. P.; ALMEIDA, A. A.; FERREIRA, S. O.; BRANDÃO, G. C.; LEITE, J. P. V. Prenylated flavonoid-enriched fraction from *Maclura tinctoria* shows biological activity against *Staphylococcus aureus* and protects *Galleria mellonella* larvae from bacterial infection. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. 19:189, 2019. DOI.org/10.1186/s12906-019-2600-y.

RYDZKOWSKI, T.; THAKUR, V. K.; WRÓBLEWSKA-KREPSZTUL, J.; MICHALSKA-POZÓGA, I. Biopolymers for Biomedical and Pharmaceutical Applications: Recent Advances and Overview of Alginate Electrospinning. **Nanomaterials**. 9, 404, 2019. DOI:10.3390/nano9030404.

ROGHANI, M.; BALUCHNEJADMOJARAD, T.; FAHANIK-BABAEI, J.; AZADI, M-R.; ROUSTA, A-M.; SHAHMOHAMMADI, A.; MIRAHMADI, S-M-S. Soy isoflavone genistein attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive impairments in the rat via exerting anti-oxidative and anti-inflammatory effects. **Cytokine**. 104,151–159, 2018. DOI.org/10.1016/j.cyto.2017.10.008

SELVAKUMAR, P. M.; RAJKUMAR, R. J.; NADAR, M. M. Plant-Derived Compounds for Wound Healing- A Review. **Organic & Medicinal Chemistry**. 5(1): 2018. DOI: 10.19080/OMCIJ.2018.04.555653.

SI, C.; DU, H.; LIU, W.; ZHANG, M.; ZHANG, X.; LI, B. Cellulose nanocrystals and cellulose nanofibrils based hydrogels for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**. 209 130–144, 2019. DOI.org/10.1016/j.carbpol.2019.01.020.

SILVA, A. A.; BALDOQUI, D. C.; SARRAGIOTTO, M. H.; OYAMA, S. O.; SOUZA, L. A. Prenylated flavonoids from *Maclura tinctoria* fruits. **Química Nova**, Vol. 36, No. 6, 800-802, 2013.

SILVA, J. O.; MALERO, A. M. G.; DOMINGUES, J. A.; MENEZES, A. M.; HAUSEN, M. A.; KOMATSU, D.; BOTARO, V. R.; DUEK, E. A. R. Ensaios *in vitro* e *in vivo* de scaffolds de PLGA incorporados com óleo-resina do gênero *copaifera* ssp. para reparação de tecidos – Capítulo 1. **A Aplicação do Conhecimento Científico nas Engenharias**. v. 1. Editora Atena. P 1-11, 2019.

SINGLETON, V. L. & ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **American Journal of Enology & Viticulture**. v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.

TAPPI. Technical Association of the Pulp and Paper industry. **Tappi test methods**. Atlanta, TAPPI Press, 1994 - 1995.

TARDY, B. L.; ROJAS, O.J.; GRECA, L. G.; LEHTONEN, J. Biofabrication of multifunctional nanocellulosic 3D structures: a facile and customizable route. **Material Horizons**, 5, 408-415, 2018. DOI.10.1039/C7MH01139C.

VASSALLO, N.; CARUANA, M.; HÖGEN, T.; LEVIN, J. HILLMER, A.; GIESE, A. Inhibition and disaggregation of α -synuclein oligomers by natural polyphenolic compounds. **Federation of European Biochemical Societies Letters**. 585 1113–1120, 2011. doi:10.1016/j.febslet.2011.03.046.

XU, B.; SUNIL, C. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin). **Phytochemistry**. 166, 112066, 2019. DOI.org/10.1016/j.phytochem.2019.112066

YOUNG KIM, H.; HA, J.; KIM, J.; JUNG, Y.; YUN, G.; NYUN KIM, D. Poro-elasto-capillary wicking of cellulose sponges. **Science advances**. Vol. 4, n 3, 2018. DOI: 10.1126/sciadv.aao7051

YU, H.; CHEEN, W.; LI, Q.; LU, T. Composite aerogels based on dialdehyde nanocellulose and collagen for potential applications as wound dressing and tissue engineering scaffold. **Composites Science and Technology**. 94, 132–138, 2014. DOI.org/10.1016/j.compscitech.2014.01.020

ZHANG, L.; ZHANG, W.; ZHONG, L.; WANG, T. JIANG, Z. Surface modification of cellulose nanofibers and their effects on the morphology and properties of polysulfone membranes. **Materials Science and Engineering**. 397, 2018.

ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.; JIANMING, W. 1999. The determination of flavonoid contents in mulberry and the scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**. v. 64, n. 4, p. 555-559, 1999.

7. CAPÍTULO 4: DISCUSSÃO GERAL

Mudanças no padrão de consumo e a forte pressão sobre o meio ambiente, com a utilização e descarte de produtos derivados do petróleo, estimulam a transição para uma futura bioeconomia. Entre os maiores exemplos desse novo ciclo estão a proibição, na China, dos plásticos descartáveis e no processo produtivo da Lego®, que passou a utilizar plástico ecológico (produzido no Brasil) na confecção de suas peças.

Nosso País desponta no mercado mundial como um grande produtor e exportador de celulose. O potencial climático, as grandes extensões de área, a alta competência da indústria brasileira e a grande demanda mundial pelo produto justificam os imensos investimentos das gigantes indústrias de celulose.

Ao inserirmos o conceito de biorrefinaria, tentando alavancar a cadeia produtora com novos produtos oriundos desse biopolímero, desenvolvemos um bioaerogel derivado essencialmente da madeira (celulose – nanocelulose – extrato), ou seja, biobaseado e completamente reciclável ao final de sua utilização. Essa biodegradabilidade reforça a tendência do mercado futuro, na utilização de matérias-primas “verdes”, com maior investimento na produção, entregando para o consumidor um produto que ao ser descartado, gera baixo impacto ambiental.

O primeiro capítulo da tese aborda justamente essa preocupação ambiental. Em uma revisão de literatura destacamos pesquisas científicas de ponta, onde os pesquisadores demonstram essa transição petróleo-bioeconomia sugerindo produtos derivados de matérias-primas renováveis e mais sustentáveis. De encontro à essa mudança de consumo global, destaca-se como matéria-prima a celulose e, entre os produtos derivados dessa *commodity*, listamos a nanocelulose. Para obtenção desse biomaterial com características superiores, desintegramos a estrutura hierárquica das fibras da madeira, nesse caso, através de refino intensivo. Durante o processo mecânico de isolamento das nanofibras, o extrato da *Maclura tinctoria* foi enxertado, biofuncionalizando o gel produzido. A produção dos aerogéis foi descrita no Capítulo 2.

Como resultados, o Capítulo 2 apresenta o processo de fabricação, através de congelamento/liofilização do sistema sol-gel, dos aerogéis de celulose nanofibrilada (ACN), celulose nanofibrilada e alginato (ACNA), celulose nanofibrilada e extrato (ACNE) e celulose nanofibrilada, alginato e extrato (ACNAE). Através do processo de

secagem à vácuo e em baixas temperaturas, foram obtidos aerogéis com altas porosidades, baixas densidades e com pouca retração volumétrica.

Com base em imagens de microscopia eletrônica, descrevemos a morfologia dos bioaerogéis, revelando uma rede nanoestruturada em três dimensões (3D), composta por finas camadas de nanofibrilas auto organizadas e dispostas aleatoriamente, formada por macro e mesoporos. Essa estrutura influenciou diretamente na resistência mecânica do material, onde os poros menores e mais adensados revelaram uma maior resistência mecânica. Assim, todas as características obtidas nos aerogéis foram relevantes para os testes de aplicação dos aerogéis, processo descrito no Capítulo 3.

Com resultados satisfatórios, o capítulo 3 destaca a biofuncionalização dos aerogéis que, através do enxerto do extrato do cerne de *Maclura tinctoria*, tiveram suas propriedades substancialmente aprimoradas. Unindo a celulose nanofibrilada (absorção) e o alginato (aderência), obtivemos aerogéis com elevada capacidade de absorção de água. Esta absorção, detectada experimentalmente, indica potencial para absorção de secreções aquosas de lesões, a exemplo, os procedimentos cirúrgico odontológicos. Com a imobilização do extrato na estrutura do bioaerogel, pode-se atenuar o risco de infecções microbianas, diminuir a ação inflamatória e ainda acelerar o processo de cicatrização.

Como esperado, os aerogéis carregados com compostos bioativos apresentaram maiores teores de fenólicos, capacidade antioxidante e elevado percentual de flavonoides em relação aos aerogéis sem o composto. Aliado à todas as características já citadas, a alta capacidade de absorção de água do biocompósito é uma credencial importante para diferentes aplicações na odontologia e medicina.

Pode-se dizer que os resultados apresentados neste trabalho fornecem subsídios consistentes relacionados ao potencial do bioaerogel para elaboração de um produto médico. Estes resultados constituem uma etapa inicial e fundamental do complexo processo de desenvolvimento de produtos médicos. Entretanto, etapas subsequentes deste processo incluem o desenvolvimento e validação de metodologias analíticas e processos de acordo com as normas de boas práticas de fabricação e controle, além da apresentação de testes não clínicos e clínicos que comprovem a segurança e a eficácia do produto em questão.

Nesse contexto, os bioarogéis desenvolvidos cumprem com os objetivos propostos na Tese, ou seja, o desenvolvimento de um produto com elevado potencial para aplicação em procedimentos cirúrgicos. Todas essas vantagens são potencializadas pelo fato das matérias-primas utilizadas serem derivadas de vegetais, ou seja, renováveis, biocompatíveis e biodegradáveis.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao realizar a pesquisa, comprovamos a possibilidade de unir as características das espumas para curativos disponíveis no mercado, a cultura e a sabedoria popular do uso de partes da planta, bem como o potencial antimicrobiano do extrato da *Maclura tinctoria*. Através de um método inovador, com pouca química sintética envolvida e relativamente fácil de ser reproduzido, desenvolvemos então, um produto com potencial multifuncional e único.

Conseguimos produzir bioaerogéis de elevada porosidade, baixa densidade, com relativa resistência mecânica e elevada capacidade de absorção de água. Incorporando compostos bioativos, potencializamos as características dos bioaerogéis para que sejam utilizados como biocurativos.

Sendo um produto renovável, biocompatível e derivado de matérias-primas sustentáveis, todo seu processo de produção é ambientalmente correto. Ao utilizarmos produtos de baixo impacto ambiental, menos poluentes e biobaseados, os aerogéis são biodegradáveis ao final de sua vida útil e quando descartados, voltam ao meio ambiente como matéria orgânica fechando um ciclo bioeconômico.

Todas essas propriedades potencializam a produção e, principalmente, o consumo desses aerogéis. Apesar das características obtidas serem relevantes para aplicação na indústria farmacêutica, novas formulações devem ser testadas, variando as proporções dos componentes, com o objetivo de maximizar a funcionalização do aerogel.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL KHALIL, H. P. S.; DAVOUPOUR, Y.; ISLAM, Md. N.; MUSTAPHA, A.; SUDESH, K.; DUNGANI, R.; JAWAID, M. Production and modification of nanofibrillated cellulose using various mechanical processes: A review. **Carbohydrate Polymers**. Volume 99, p. 649-665, 2014.

ADERIBIGBE, B. A.; BUYANA, B. Alginate in Wound Dressings. **Pharmaceutics**. 10, 42, 2018. DOI:10.3390/pharmaceutics10020042.

AGARWAL, A.; GUPTA, N. D.; AGARWAL, V. Quorum sensing: Communication sense of bacteria. **Indian Journal of Oral Sciences**. Vol. 5, Issue 2, 2014. DOI: 10.4103/0976-6944.136840

AGUIAR, L. de M.; REIS, N. R. dos; LUDWIG, G.; ROCHA, V. J. Dieta, área de vida, vocalizações e estimativas populacionais de *Alouatta gariba* em um remanescente florestal no norte do Estado do Paraná. **Neotropical Primates**. 11(2), 2003.

ALEJANDRA, H. H.; ROBLES, A. A. M.; ANTONIO, D. C. In vitro Antibacterial Activity of *Maclura tinctoria* and *Azadirachta indica* against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. **British Journal of Pharmaceutical Research**. 7(4): 291-298, 2015. DOI: 10.9734/BJPR/2015/18308.

ALEXANDRU, V.; GASPAR, V.; SAVIN, S.; TOMA, A.; TATIA, R.; GILLE, E. Phenolic content, antioxidant activity and effect on collagen synthesis of a traditional wound healing polyherbal formula. **Vasile Goldis University Press**. Vol. 25, issue 1, pp.41-46, 2015.

ANTONINI, C.; WU, T.; ZIMMERMANN, T.; KHERBECHE, A.; THORVAL, M-J.; NYSTRÖN, G.; GEIGER, T. Ultra-Porous Nanocellulose Foams: A Facile and Scalable Fabrication Approach. **Nanomaterials**. 9(8), 1142, 2019. DOI:10.3390/nano9081142

ATHAMNED, T.; AMIN, A.; BENKE, E.; AMBRUS, R.; LEOPOLD, C. S.; GURIKOV, P.; SMIRNOVA, I. Alginate and hybrid alginate-hyaluronic acid aerogel microspheres as potential carrier for pulmonary drug delivery. **The Journal of Supercritical Fluids**, 2019. DOI.org/10.1016/j.supflu.2019.04.013.

AUGST, A. D.; KONG, H. J.; MOONEY, D. J. Alginate Hydrogels as Biomaterials. **Macromolecular Bioscience**. Volume 6, Issue 8, p. 623-633, 2006.

AYELLO, A. E.; CARVILLE, K.; FLETCHER, J.; KEAST, D.; LEAPER, D.; LINDHOLM, C.; MARTÍNEZ, J. L. L.; MAVANINI, S.; MCBRAIN, A.; MOORE, Z.; OPASANON, S.; PINA, E. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. **International consensus**. 2012.

BARKU, V. Y. A. Wound Healing: Contributions from Plant Secondary Metabolite Antioxidants. **Wound Healing - Current Perspectives**. Chapter 5. 2019. DOI.org/10.5772/intechopen.81208

BERGLUND, L. A.; LIU, A.; MEDINA, L. High-Strength Nanocomposite Aerogels of Ternary Composition: Poly (vinyl alcohol), Clay, and Cellulose Nanofibrils. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9 (7), p. 6453–6461, 2017.

BERGLUND, L. A.; SVAGAN, A. J.; AZIZI SAMIR, M. A. S. Biomimetic Foams of High Mechanical Performance Based on Nanostructured Cell Walls Reinforced by Native Cellulose Nanofibrils. **Advanced materials**. Volume 20, Issue 7, p. 1263-1269, 2008.

BERGSTRÖM, L.; FALL, A. B.; MUNIER, P.; GORDEYEVA, K. Directional Freezing of Nanocellulose Dispersions Aligns the Rod-Like Particles and Produces Low-Density and Robust Particle Networks. **Biomacromolecules**. Volume 17, Issue 5, p. 1875–1881, 2016b.

BERGSTRÖM, L.; GORDAYEVA, K. S.; FALL, A. B.; HALL, S.; WICKLEIN, B. Stabilizing nanocellulose-nonionic surfactant composite foams by delayed Ca-induced gelation. **Journal of Colloid and Interface Science**. Volume 472 p. 44–51, 2016a.

BERGSTRÖM, L.; LAVOINE, N. Nanocellulose-based foams and aerogels: processing, properties, and applications. **Journal of Materials Chemistry A**. Issue 31, p. 16105-16117, 2017.

BOYD, M. R.; GROWEISS, A.; CARDELLINA, J. H. HIV-Inhibitory Prenylated Xanthenes and Flavones from *Maclura tinctoria*. **Journal of Natural Products**. 63, 1537-1539, 2000.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M.E.; BERSET, C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie**, v.22, n. 1, p. 25-30, 1995.

BRAS, J.; MISSOUM, K.; BELGACEM, M. N. Nanofibrillated Cellulose Surface Modification: A Review. **Materials**. Volume 6, p. 1745-1766, 2013.

BRAS, J.; SAINI, S.; BELGACEM, N.; MENDES, J.; ELEGIR, G. Contact Antimicrobial Surface Obtained by Chemical Grafting of Microfibrillated Cellulose in Aqueous Solution Limiting Antibiotic Release. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 7, 18076–18085, 2015. DOI: 10.1021/acsami.5b04938.

CAÑIGUERAL, S.; SANZ-BISET, J.; CAMPOS-DE-LA-CRUZ, J.; EPIQUIÉN-RIVERA, M. A. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). **Journal of Ethnopharmacology**. Vol 122, Issue 2, 18, P. 333-362. 2009. DOI:10.1016/j.jep.2008.12.009

CAPRON, I., JIMÉNEZ-SAELICES, C.; SEANTIER, B.; GROHENS, Y. Grohens, Thermal Superinsulating Materials Made from Nanofibrillated Cellulose-Stabilized Pickering Emulsions. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 10 (18), p. 16193-16202, 2018.

CARDEA, S.; REVERCHON, E.; RAPUANO, C. A new supercritical fluid-based process to produce scaffolds for tissue replacement. **Journal of Supercritical Fluids**. Vol. 45, Issue 3, P. 365-373, 2008.

CASTRO-CASEÑA, A. B.; CAMACHO-VILLEGAS, C.; LUGO-FABRES, P. H.; NOVITSKAYA, E. E.; MCKITTRICK, J.; LICEA-NAVARRO, A. Effect of starch on the mechanical and in vitro properties of collagen-hydroxyapatite sponges for applications in dentistry. **Carbohydrate Polymers**. Volume 148, 2016, P. 78-85, 2016.

CELLUFORCENCC. **Cellulose Nanocrystals**. Disponível em: <<http://www.celluforce.com/en/products/cellulose-nanocrystals>>. Acesso em: Novembro de 2019.

CERVIN, N. T.; AULIN, C.; LARSSON, P. T.; WAGBERG, L. Ultra porous nanocellulose aerogels as separation medium for mixtures of oil/water liquids. **Cellulose**. Volume 19, Issue 2, p. 401–410, 2012.

CERVIN, N. T.; WAGBERG, L.; ANDERSSON, L.; SING NG, J. B.; OLIN, P.; BERGSTRÖM, L. Lightweight and Strong Cellulose Materials Made from Aqueous Foams Stabilized by Nanofibrillated Cellulose. **Biomacromolecules**. Volume 14, Issue 2, p. 503–511, 2013.

CHEN, W.; WANG, Y.; UETANI, K.; LIU, S.; ZHANG, X.; WANG, Y.; LU, P.; WEI, T.; FAN, Z.; SHEN, J.; YU, H.; LI, S.; ZHANG, Q.; LI, Q.; FAN, J.; YANG, N.; WANG, Q.; LIU, Y.; CAO, J.; LI, J. Multifunctional Bionanocomposite Foams with a Chitosan Matrix Reinforced by Nanofibrillated Cellulose. **Chemistry of Nanomaterials for Energy, Biology and More**. Volume 3, Issue 2, p. 74–144, 2017.

CHING, Y. C.; CHUAH, C. H.; GUNATHILAKE, T. M. S. U. Enhancement of Curcumin Bioavailability Using Nanocellulose Reinforced Chitosan Hydrogel. **Polymers**. 9, 64; 2017. DOI:10.3390/polym9020064

CIOFFI, G.; ESCOBAR, L. M.; BRACA, A.; TOMMASI, N. Antioxidant Chalcone Glycosides and Flavanones from *Maclura (Chlorophora) tinctoria*. **Journal of Natural Products**. V. 66, p. 1061-1064, 2003.

CIOLACU, D. E.; SUFLET, D. M. Cellulose-Based Hydrogels for Medical/Pharmaceutical Applications. **Biomass as Renewable Raw Material to Obtain Bioproducts of High-Tech Value**. P 401-439, 2018. DOI.org/10.1016/B978-0-444-63774-1.00011-9

CLARKE, A. D.; HUANG, H.; GRÜN, I. U.; ELLERSIECK, M. Measurement of Total Sodium Alginate in Restructured Fish Products Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy. **ECronicon Nutrition**. Vol. 11 Issue 1. 33-45. 2017.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. **Approved Standard**. M07-A9. Wayne, P.A.; CLSI, 2012.

COLDEBELLA, R.; GIESBRECHT, B. M.; SACCOL, A. F. O.; GENTIL, M.; PEDRAZZI, C. Propriedades físicas e químicas da madeira de *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Brazilian Journal of Wood Science**, v. 9, n. 1. 2018.

CORDERO, J.; BOSHIER, D. H. Árboles de Centroamérica. Un manual para extensionistas. **Departamento of plants sciences Oxford Forestry Institute**. 1091 p. 2003.

DENG, Y.; ZHANG, W.; ZHANG, Y.; LU, C. Aerogels from crosslinked cellulose nano/micro-fibrils and their fast shape recovery property in water. **Journal of Materials Chemistry**. Issue 23, p. 11642-11650, 2012.

DU, J.; LI, R.; ZHENG, Y.; WEN, Y.; ZHANG, X.; YANG, W.; LUE, A.; ZHANG, L. Ultralightweight cellulose foam material: preparation and properties. **Cellulose**. Volume 24, Issue 3, p. 1417-1426, 2017.

DUFRESNE, A. Cellulose nanomaterial reinforced polymer nanocomposites. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Volume 29, 1–8, 2017.

DUFRESNE, A. LIN, N.; BRUZZESE, C. TEMPO-Oxidized Nanocellulose Participating as Crosslinking Aid for Alginate-Based Sponges. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 4 (9), p. 4948–4959, 2012.

EDWARDS, J. V.; FONTENOT, K. R.; PREVOST, N. T.; PIRCHER, N.; LIEBNER, F.; CONDON, B. D. Preparation, Characterization and Activity of a Peptide-Cellulosic Aerogel Protease Sensor from Cotton. **Sensors**. 16, 1789, 2016.

EL-SOHLY, H. N.; JOSHI, A.; LI, X. C.; ROSS, S.A Flavonoids from *Maclura tinctoria*. **Phytochemistry**. V. 52, p. 141-145, 1999.

FERREIRA, F. V.; DE SOUZA, L. P.; MARTINS, T.; LOPES, J. H. H.; MATTOS, B. D.; MARIANO, M.; PINHEIRO, I. F.; VALVERDE, T. M.; LIVI, S.; CAMILLI, J. A.; GOES, A.; GOUVEIA, R. F.; LONA, L. F.; ROJAS, O. J. Nanocellulose/bioactive glass cryogels as scaffolds for bone regeneration. **The Royal Society of Chemistry - Nanoscale**. 2019, DOI: 10.1039/C9NR05383B.

FOSTER, E. J.; MOON, R. J.; AGARWAL, U. P.; BORTNER, M. J.; BRAS, J.; CAMARERO-ESPINOSA, S.; CHAN, K. J.; CLIFT, M. J. D.; CRANSTON, E. D.; EICHHORN, S. J.; FOX, D. M.; HAMAD, W. Y.; HEUX, L.; JEAN, B.; KOREY, M.; NIEH, W.; ONG, K. J.; REID, M. S.; RENNECKAR, S.; ROBERTS, R.; SHATKIN, J. A.; SIMONSEN, J.; STINSON-BAGBY, K.; WANASEKARA, N.; YOUNGBLOOD, J. Current characterization methods for cellulose nanomaterials. Review Article. **The Royal Society of Chemistry**. 47, 2609-2679, 2018. DOI: 10.1039/C6CS00895J

FOSTER, E. J.; MUELLER, S.; SAPKOTA, J.; NICHARAT, A.; ZIMMERMANN, T.; TINGAUT, P.; WEDER, C. Influence of the nanofiber dimensions on the properties of nanocellulose/poly(vinyl alcohol) aerogels. **Journal of Applied Polymers Science**. Volume 132, Issue 13, p. 41740 – 41753, 2015.

GARCÍA-GONZÁLEZ, C. A.; ALNAIEF, M.; SMIRNOVA, I. Polysaccharide-based aerogel - Promising biodegradable carriers for drug delivery systems. **Carbohydrate Polymers**. Vol. 86, Issue 4, P. 1425-1438, 2011. DOI.org/10.1016/j.carbpol.2011.06.066.

GARDNER, D. J., PENG, Y.; HAN, Y. Drying cellulose nanofibrils: in search of a suitable method. **Cellulose** 19:91–102, 2012. DOI 10.1007/s10570-011-9630-z

GATENHOLM, P.; HAKANSSON, K. M. O.; HENRIKSSON, I. C.; VÁSQUEZ, C.; KUZMENKO, V.; MARKSTEDT, K.; ENOKSSON, P. Solidification of 3D Printed Nanofibril Hydrogels into Functional 3D Cellulose Structures. **Advanced Materials Technologies**. Volume 1, Issue 7, 2016.

GONÇALVES, V. S. S.; GURIKOV, P.; POEJO, J.; MATIAS, A. A.; HEINRICH, S.; DUARTE, C. M. M.; SMIRNOVA, I. Alginate-based hybrid aerogel microparticles for mucosal drug delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 107,160–170, 2016. DOI.org/10.1016/j.ejpb.2016.07.003.

GONZAGA, A. L. Madeira: uso e conservação. Brasília, DF. IPHAN/MONUMENTA. **Cadernos técnicos**. 6, 246 p. il. 2006.

GURIKOV, P.; GONÇALVES, V. S. S.; POEJO, J.; MATIAS, A. A.; HEINRICH, S.; DUARTE, C. M. M.; SMIRNOVA, I. Alginate-based hybrid aerogel microparticles for mucosal drug delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**. 107 160–170, 2016. DOI.org/10.1016/j.ejpb.2016.07.003.

HA, J.; KIM, J.; JUNG, Y.; YUN, G.; KIM, D-N.; KIM, H-Y. Poro-elasto-capillary wicking of cellulose sponges. **Science Advances**. Vol. 4, no. 3, 2018. DOI: 10.1126/sciadv.aao7051

HABIBI, Y. Key advances in the chemical modification of nanocelluloses. **Royal Society of chemistry**. Volume 43, Issue 5, p. 1519-1542, 2014.

HAJDU, Z.; HOHMANN, J. An ethnopharmacological survey of the traditional medicine utilized in the community of Porvenir, Bajo Paragua Indian Reservation, Bolivia. **Journal of Ethnopharmacology**. 139,838– 857, 2012.

HARTUG, P. O protagonismo do papel na bioeconomia. **Revista O papel**. 8, p 43-44. 2019

HASSAN, S.; HUSSAIN, M. B.; WAHEED, M.; JAVED, A.; FARROQ, M. A.; TAHIR, A. Bioavailability and Metabolic Pathway of Phenolic Compounds. **Intech Open**. 2019. DOI: 10.5772/intechopen.84745.

HELMİYATI, Y. T.; APRILLIZA, M. Characterization and properties of sodium alginate from brown algae used as an ecofriendly superabsorbent. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**. 188, 2017.

HENRIKSSON, M.; HENRIKSSON, G.; BERGLUND, L. A.; LINDSTRÖM, T. An environmentally friendly method for enzyme-assisted preparation of microfibrillated cellulose (MFC) nanofibers. **European Polymer Journal**. 43, p. 3434–3441, 2007.

HERRERA, H. A.; DIAZ, A.; ROBLES, A. A.M. In vitro Antibacterial Activity of Maclura tinctoria and Azadirachta indica against Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis. **British Journal of Pharmaceutical Research**. 7(4): 291-298, 2015. DOI: 10.9734/BJPR/2015/18308.

HSIEH, Y-L.; JIANG, F. Amphiphilic superabsorbent cellulose nanofibril aerogels. **Journal of Materials Chemistry A**. Vol. 2, Issue 18, p. 6337-6342, 2014.

HWAN LEE, S.; WOO PARK, C.; YI HAN, S.; WOO NAMGUNG, H.; SEO, P. Overview of the Preparation Methods of Nano-scale Cellulose. **Journal of Korea TAPPI**. Volume 49, N. 1, p. 9-17, 2017.

HYTÖNEN, V. P.; LEPPINIEMI, J.; LAHTINEN, P.; PAAJANEN, A.; MAHLBERG, R.; METSÄ-KORTELAINE, S.; PINOMAA, T.; PAJARI, H.; VIKHOLM-LUNDIN, I.; PURSULA, P. 3D-Printable Bioactivated Nanocellulose–Alginate Hydrogels. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9, 21959–21970, 2017. DOI: 10.1021/acsami.7b02756.

IKALLA, O.; RAS, R. H. A.; KORHONEN, J. T.; KETTUNEN, M. Hydrophobic Nanocellulose Aerogels as Floating, Sustainable, Reusable, and Recyclable Oil Absorbents. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 3 (6), p. 1813–1816, 2011.

IKKALA, O.; PÄÄKKÖ, M.; VAPAAVOURI, J.; SILVENNOINEN, R.; KOSONEM, H.; ANKERFORS, M.; LINDSTRÖM, T.; BERGLUND, L. A. Long and entangled native cellulose I nanofibers allow flexible aerogels and hierarchically porous templates for functionalities. **Soft Matter**. Issue 12, p. 2492-2499, 2008.

IKKALA, O.; TOIVONEN, M. S.; KURKI-SUONIO, S.; WAGERMAIER, W. HYNINEN, V.; HIETALA, S. Interfacial Polyelectrolyte Complex Spinning of Cellulose Nanofibrils for Advanced Bicomponent Fibers. **Biomacromolecules**. 18, 1293–1301, 2017.

ISOGAI, A.; SAITO, T.; FUKUZUMI, H. TEMPO-oxidized cellulose nanofibers. **Nanoscale**. Issue 1, p. 71-85, 2011.

KADLA, J. F.; GILBERT, R. D. Cellulose structure: a review. **Cellulose Chemical Technology**. Roma, v. 34, p. 197, 2000.

KARGARZADEH, H.; DUFRESNE, A.; THOMAS, S.; AHMAD, I.; HUANG, J.; LIN, N.; MARIANO, M.; GALESKI, A. Recent developments in nanocellulose-based biodegradable polymers, thermoplastic polymers, and porous nanocomposites. **Progress in Polymer Science**. 87, 197–227, 2018. doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2018.07.008

KARGARZADEH, H.; LOELOVICH, M.; AHMAD, I.; THOMAS, S.; DUFRESNE, A. Methods for Extraction of Nanocellulose from Various Sources. **Handbook of Nanocellulose and Cellulose Nanocomposites**. Volume 1, 920 p. 2017.

KIM, H-Y.; HA, J. KIM, J.; JUNG, Y.; YUN, G.; KIM, D-N. Poro-elasto-capillary wicking of cellulose sponges. **Science advances**. 4, eaao7051, 2018.

KLEMM, D.; SCHMAUDER, H. P.; HEINZE, T. Cellulose. **Biopolymers online**. N°6. 2005.

KULACHENKO, A.; SRINIVASA, P.; AULIN, C. Experimental characterisation of nanofibrillated cellulose foams. **Cellulose**. Volume 22, Issue 6, p. 3739–3753, 2015.

KULACHENKO, A.; SRINVASA, P.; KARLBERG, F. Material properties of the cell walls in nanofibrillar cellulose foams from finite element modelling of tomography scans. **Cellulose**. Volume 24, Issue 2, pg 519-533. 2017.

KULHARI, H.; JANGID, A. K.; POOJA, D. Determination of solubility, stability and degradation kinetics of morin hydrate in physiological solutions. **The Royal Society of Chemistry RSC Adv.** 8, 28836–28842. 2018. DOI: 10.1039/c8ra04139c.

KUMTA, P. N.; KO, H-F.; SFEIR, C. Novel synthesis strategies for natural polymer and composite biomaterials as potential scaffolds for tissue engineering. **Philosophical Transactions of the Royal Society A**. Volume 368, Issue 1917, p. 1981–1997, 2010.

LAMOUNIER, K. T.; CUNHA, L. C. S.; MORAIS, S. A. L.; AQUINO, F. J. T.; CHANG, R.; NASCIMENTO, E. A.; SOUZA, M. G. M.; MARTINS, C. H. G.; CUNHA, W. R. Chemical Analysis and Study of Phenolics, Antioxidant Activity, and Antibacterial Effect of the Wood and Bark of *Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. Article ID 451039, 7 p. 2012. DOI:10.1155/2012/451039.

LEONARDI, B.; ARAUZ, L. J.; BARUQUE-RAMOS, J. Chemical characterization of Amazonian non-polar vegetal extracts (buriti, tucumã, Brazil nut, cupuaçu, and cocoa) by infrared spectroscopy (FTIR) and gas chromatography (GC-FID). **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v. 31, n. 3, 2019.

LIEBNER, F.; DUNAREANU, R.; OPIETKNIK, M.; HAIMER, E.; WENDLAND, M.; WERNER, C.; MAITZ, M.; SEIB, P.; NEOUZE, M-A.; POTTHAST, A.; ROSENAU, T. Shaped hemocompatible aerogels from cellulose phosphates: preparation and properties. **Holzforschung**. Volume 66, p. 317–321, 2012.

LIEBNER, F.; HEIMER, E.; WENDLAND, M.; SCHLUFTER, K.; FRENKENFELD, K.; MIETHE, P.; POTTHAST, A.; ROSENAU, T. Loading of Bacterial Cellulose Aerogels with Bioactive Compounds by Antisolvent Precipitation with Supercritical Carbon Dioxide. **Macromolecular Symposia**. 294-II, 64–74, 2010. DOI: 10.1002/masy.201000008.

LILJA, K.; POESCHE, J. Biorefineries: Pulp industry 2.0. **O papel**. Vol 80, num 9, pp 90-97. 2019

LINDSTRÖM, T.; AULIN, C. Market and technical challenges and opportunities in the area of innovative new materials and composites based on nanocellulosics. **Scandinavian Journal of Forest Research**. Volume 29, N. 4, p. 345–351, 2014.

LITTLE JR. E. L.; WOODBURY, R. O.; WADSWORTH, F. H.; Traducción al español de *Trees of Puerto Rico and the Virgin Islands*. Second Volume **Agriculture Handbook**, 449. U.S. Department of Agriculture Washington, D.C. Forest Service. 1988.

LIU, C.H., WU, C.T., Optimization of nanostructured lipid carriers for lutein delivery. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. 353, n. 2–3, p. 149-156, 2010. DOI.10.1016/j.colsurfa.2009.11.006.

LIU, H.; GENG, B.; WANG, H.; WU, S.; RU, J.; TONG, C.; CHEN, Y., WU, S.; LIU, X. Surface-Tailored Nanocellulose Aerogels with Thiol-Functional Moieties for Highly Efficient and Selective Removal of Hg(II) Ions from Water. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. 5, 11715–11726, 2017.

LÖBMANN, K.; SVAGAN, A. J. Cellulose nanofibers as excipient for the delivery of poorly soluble drugs. **International Journal of Pharmaceutics**. 533, 285–297, 2017. DOI.org/10.1016/j.ijpharm.2017.09.064.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. Vol.1, 5 edição. Nova Odessa, S.P., Instituto Plantarum, 2008

LUNDAHL, M. J.; KLAR, V.; WANG, L.; AGO, M.; ROJAS, O. J. Spinning of Cellulose Nanofibrils into Filaments: A Review. **Industrial & Engineering Chemistry Research**. 56 (1), p. 8–19, 2017.

MACHADO, G. H. A.; MARQUES, T. R.; CARVALHO, T. C. L.; DUARTE, A. C.; OLIVEIRA, F. C.; GONÇALVES, M. C.; PICCOLI, R. H.; CORRÊA, A. D. Antibacterial activity and in vivo wound healing potential of phenolic extracts from jaboticaba skin. **Chemical Biology & Drug Design**. 92:1333–1343, 2018. DOI: 10.1111/cbdd.13198.

MACHADO, P. F. S.; SIEGLOCH, A. M.; BALDIN, T.; COLDEBELLA, R.; PEDRAZZI, C.; MARCHIORI, J. N. C. Anatomia do lenho de *Maclura tinctoria* D. Don ex Steud. **Balduinia**. n. 49, p. 29-33, 30-VIII, 2015.

MALEKI, H.; DURÃES, L.; GARCIA-GONZÁLES, C. A.; GRAUDIO, P.; PORTUGAL, A.; MAHMOUDI, M. Synthesis and biomedical applications of aerogels: Possibilities and challenges. **Advances in Colloid and Interface Science**. 236, 1–27 3, 2016. DOI.org/10.1016/j.cis.2016.05.011.

MARCHESE, A.; NABAVI, S. M.; BARBIERI, R.; COPPO, E.; DAGLIA, M.; SOBARZO-SÁNCHEZ, E. NABAVI, S. F. Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. **Microbiological Research**. 196, 44–68, 2017. DOI.org/10.1016/j.micres.2016.12.003

MARCHIORI, J.N.C. **Dendrologia das Angiospermas: das Magnoliáceas às Flacurtiáceas**. Santa Maria: Editora UFSM, 271 p. 1997.

MAVER, U.; STERGAR, J. Review of aerogel-based materials in biomedical applications. **Journal of Sol-Gel Science Technology**. 77:738–752, 2016. DOI 10.1007/s10971-016-3968-5.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de atendimento odontológico a pacientes com coagulopatias hereditárias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília. **Ministério da Saúde**. 1ª ed. 40 p. il. 2015. ISBN 978-85-334-2302-2

MISSIO A. L., MATTOS, B. D.; FERREIRA, D. F.; MAGALHÃES, W. L. E.; BERTUOL, D. A.; GATTO, D. A.; PETUTSCHNIGG, A.; TONDI, G. Nanocellulose-tannin films:

From trees to sustainable active packaging. **Journal of Cleaner Production**. Volume 184, P. 143-151, 2018.

MORAM-MIRABAN, J. M.; CRANSTON, E. D. Cellulose nanotechnology on the rise. **Industrial Biotechnology**. Volume 11, Issue 1, p. 14-15, 2015.

MOURA, S.; PICOLOTTO, A.; PERGHER, D.; PEREIRA, P. G.; MACHADO, K. G.; BARUD, H. S.; ROESCH-ELY, M.; GONZALEZ, M. H.; TASSO, L. Bacterial cellulose membrane associated with red propolis as phytomodulator: Improved healing effects in experimental models of diabetes mellitus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. Vol 112, 2019. DOI.org/10.1016/j.biopha.2019.108640.

MOZAFARI, M.R., DANAEI, M.; DEGHANKHOLD, M.; ATAEI, S.; HASANZADEH DAVARANI, F.; JAVANMARD, R.; DOKHANI, A.; KHORASANI, S. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. **Pharmaceutics**. 10, 57, 2018. DOI:10.3390/pharmaceutics10020057

NALI, E. C.; RIBEIRO, L. B. N. M.; HORA, A. B. Biorrefinaria integrada à indústria de celulose no Brasil: oportunidade ou necessidade? **Papel e Celulose - BNDES Setorial**. 43, p. 257-294, 2016.

NECHYPORCHUK, O.; BELGACEM, M. N.; BRAS, J. Production of cellulose nanofibrils: A review of recent advances. **Industrial Crops and Products**. Volume 93, p. 2–25, 2016.

NEISIANY, R. E.; GHOMI, E. R.; KHALILI, S.; KHORASANI, S. N.; RAMAKRISHNA, S. Wound dressings: Current advances and future directions. **Journal of Applied Polymer Scienc**, 47738 (1 of 12). 2019. DOI: 10.1002/APP.47738.

NIKOLAEVA, S.; SAAVEDRA-ARIAS, J. J.; SÁENZ-ARCE, G.; SALAS, R.; BAUDRIT, V. J.; RODRIGUEZ, G. PANTYUKHOV, P.; POPOV, A. Materiales poliméricos compuestos con polietileno (PEBD) y fibras del árbol *Maclura tinctoria* (Moraceae). **Cuadernos de Investigación**. Vol. 7(2): 209-216, 2015.

OPREA, M.; BRITO, D.; VIEIRA, T. B.; MENDES, P.; LOPES, S. R.; FONSECA, R. M.; COUTINHO, R. Z.; DITCHFIELD, A. D. A note on the diet and foraging behavior of *Artibeus lituratus* (*Chiroptera, Phyllostomidae*) in an urban park in southeastern Brazil. **Biota Neotropica**. Vol.7 (number 2): p. 37-48. 2007.

PATAR, L.; SANKAR, P.; NAGARAJU, K. REVIEW: Antiviral Herbs and Herb-Drug Interaction. African Traditional Herbal Research Clinic. **Journal of Traditional Medicine**. Vol-1. ISSUE-1. 2014.

PAULA, J. E.; ALVES, J. L. H. Madeiras nativas – anatomia, dendrologia, dendrometria, produção e uso. **Fundação Mokiti Okada – MOA**. 543p. 1997.

PELTON, R. H.; HU, Z.; XU, R.; CRANSTON, E. D. Stable Aqueous Foams from Cellulose Nanocrystals and Methyl Cellulose. **Biomacromolecules**. 17, 12, 4095-4099, 2016.

PHISALAPHONG, M.; CHIAOPRAKOBKIJ, N.; SANCHAVANAKIT, N.; SUBBALEKHA, K.; PAVASANT, P. Characterization and biocompatibility of bacterial cellulose/alginate composite sponges with human keratinocytes and gingival fibroblasts. **Carbohydrate Polymers**. 85 548–553, 2011. DOI:10.1016/j.carbpol.2011.03.011.

PIRES, L.; C. Atividade antimicrobiana de extratos de *Maclura tinctoria* (L) D. Don ex Steud contra patógenos de peixes. **Dissertação**. Pós-Graduação em Farmacologia. UFSM. 2018.

PITKÄNEM, M.; KANGAS, H.; LAITINEM, O.; SNECK, A.; LAHTINEN, P.; PERESIN, M. S.; NIINIMÄKI, J. Characteristics and safety of nano-sized cellulose fibrils. **Cellulose**. Volume 21, Issue 6, p. 3871-3886, 2014.

PROKOPOVICH, P.; GUSTAITE, S.; KAZLAUSKE, J.; BOBOKALONOV, J.; PERNI, S.; DUTSCHK, V.; LIESIENE, J. Characterization of cellulose based sponges for wound dressings. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. 480 336–342, 2015. DOI.org/10.1016/j.colsurfa.2014.08.0.

QI, X.; PU, X.; YE, M.; DU, Y.; SUN, A.; LIU, Y.; MA, Y. Intestinal absorption and neuroprotective effects of kaempferol-3-O-rutinoside. **The Royal Society of Chemistry Advances**. 7, 31408–31416, 2017. DOI: 10.1039/c7ra05415g.

QUIGNARD, F.; VALENTIN, R.; DI RENZO, F. Aerogel materials from marine polysaccharides. **The Royal Society of Chemistry**. 32, 1300–1310, 2008. DOI: 10.1039/b808218a

RAFSANJANI, A.; STIFEL, M.; JEFIMOV, K. MOSKO, R.; DERROME, D.; CARMELIET, J. Hygroscopic swelling and shrinkage of latewood cell wall micropillars reveal ultrastructural anisotropy. **Journal of Royal Society**. Volume 11, Issue 95, 2014.

RAGAUSKAS, A. J.; KÖHNKE, T.; LIN, A.; ELDER, T.; THELIANDER, H. Nanoreinforced xylan–cellulose composite foams by freeze-casting. **Green Chemistry**. 14, p.1864-1869, 2012.

RAGAUSKAS, A. J.; LIANG, L.; BHAGIA, S.; LI, M.; HUANG, C. Cross-Linked Nanocellulosic Materials and Their Applications. **ChemSusChem**. 12, 1–11, 2019. DOI:10.1002/cssc.201901676

RAGAUSKAS, A. J.; SANDEEP, N. S.; ZHU, J. Y.; DENG, Y. Hydrogels Prepared from Cross-Linked Nanofibrillated Cellulose. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. 2 (4), p. 772–780, 2014.

RIBON, A. B. O.; ALMENIDA, A. C.; RODRIGUES, L. A.; PAULINO, G. S.; AGUILAR, A. P.; ALMEIDA, A. A.; FERREIRA, S. O.; BRANDÃO, G. C.; LEITE, J. P. V. Prenylated flavonoid-enriched fraction from *Maclura tinctoria* shows biological activity against *Staphylococcus aureus* and protects *Galleria mellonella* larvae from bacterial infection. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. 19:189, 2019. DOI.org/10.1186/s12906-019-2600-y.

ROGHANI, M.; BALUCHNEJADMOJARAD, T.; FAHANIK-BABAEI, J.; AZADI, M-R.; ROUSTA, A-M.; SHAHMOHAMMADI, A.; MIRAHMADI, S-M-S. Soy isoflavone genistein attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive impairments in the rat via exerting anti-oxidative and anti-inflammatory effects. **Cytokine**. 104,151–159, 2018. DOI.org/10.1016/j.cyto.2017.10.008

ROJAS, O. J.; SALAS, C.; NYPELO, T.; ABREU, C. R.; CARRILLO, C. Nanocellulose properties and applicattions in colloids and interfaces. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Issue 5, Volume 19, p. 383-396, 2014.

ROJAS, O. J.; TARDY, B. L.; YAKOTA, S.; AGO, M.; XIANG, W.; KONDO, T.; BORDES, R. Nanocellulose–surfactant interactions. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**. Volume 29, p. 57–67, 2017.

ROSENAU, T.; GAO, R.; XIAO, S.; GAN, W.; LIU, Q.; AMER, H.; LI, J.; LU, Y. Mussel Adhesive-Inspired Design of Superhydrophobic Nanofibrillated Cellulose Aerogels for Oil/Water Separation. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**. 6, 9047–9055, 2018. DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b01397.

RYDZKOWSKI, T.; THAKUR, V. K.; WRÓBLEWSKA-KREPSZTUL, J.; MICHALSKA-POZÓGA, I. Biopolymers for Biomedical and Pharmaceutical Applications: Recent Advances and Overview of Alginate Electrospinning. **Nanomaterials**. 9, 404, 2019. DOI:10.3390/nano9030404.

SAITO, T.; KOBAYASHI, Y.; ISOGAI, A. Aerogels with 3D Ordered Nanofiber Skeletons of Liquid-Crystalline Nanocellulose Derivatives as Tough and Transparent Insulators. **Angewandte Chemie**. Volume 53, Issue 39, p. 10394 –10397, 2014.

SAITO, T.; SAKAI, K.; KOBAYASHI, Y.; ISOGAI, A. Partitioned airs at microscale and nanoescale: thermal diffusivity in ultrahigh porosity solids of nanocellulose. **Scientific Reports**. Vol. 6, 20434, 2016.

SAKAI, K.; KOBAYASHI, Y.; SAITO, T. Partitioned airs at microscale and nanoscale: thermal diffusivity in ultrahigh porosity solids of nanocellulose. **Scientific Reports**. 6, 20434 (2016) doi:10.1038/srep20434

SCHULZE-HOFER, M.C.; MARCHIORI, J.N.C. O uso da madeira nas reduções jesuítico-guarani do Rio Grande do Sul. **IPHAN**. 80p. 2008.

SELVAKUMAR, P. M.; RAJKUMAR, R. J.; NADAR, M. M. Plant-Derived Compounds for Wound Healing- A Review. **Organic & Medicinal Chemistry**. 5(1): 2018. DOI: 10.19080/OMCIJ.2018.04.555653.

SHOSEYOV, O.; ABRAHAM, E.; WEBER, D. E.; SHARON, S.; LAPIDOT, S. Multifunctional Cellulosic Scaffolds from Modified Cellulose Nanocrystals. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 9 (3), p. 2010–2015, 2017.

SI, C.; DU, H.; LIU, W.; ZHANG, M.; ZHANG, X.; LI, B. Cellulose nanocrystals and cellulose nanofibrils based hydrogels for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**. 209 130–144, 2019. DOI.org/10.1016/j.carbpol.2019.01.020.

SILVA, A. A.; BALDOQUI, D. C.; SARRAGIOTTO, M. H.; OYAMA, S. O.; SOUZA, L. A. Prenylated flavonoids from *Maclura tinctoria* fruits. **Química Nova**, Vol. 36, No. 6, 800-802, 2013.

SILVA, J. O.; MALERO, A. M. G.; DOMINGUES, J. A.; MENEZES, A. M.; HAUSEN, M. A.; KOMATSU, D.; BOTARO, V. R.; DUEK, E. A. R. Ensaios *in vitro* e *in vivo* de scaffolds de PLGA incorporados com óleo-resina do gênero copaifera ssp. para reparação de tecidos – Capítulo 1. **A Aplicação do Conhecimento Científico nas Engenharias**. v. 1. Editora Atena. P 1-11, 2019.

SINGLETON, V. L. & ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **American Journal of Enology & Viticulture**. v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.

SIRÓ, I.; PLACKETT, D. Microfibrillated cellulose and new nanocomposite materials: a review. **Cellulose**. Volume 17, Issue 3, p. 459 -494, 2010.

SMIRNOVA, I.; GURIKOW, P. Aerogel production: Current status, research directions, and future opportunities. **The Journal of Supercritical Fluids**. 134, 228–233, 2018. DOI.org/10.1016/j.supflu.2017.12.037.

SRINIVASA, P.; KULACHENKO, A. Analysis of the compressive response of Nano Fibrillar Cellulose foams. **Mechanics of Materials**. Vol. 80, no Part A, p. 13-26, 2015.

STEFANIAK, A. B.; SEEHRA, M. S.; FIX, N. R.; LEONARD, S. S. Lung biodegradability and free radical production of cellulose nanomaterials. **Inhalation Toxicology**. 26(12): 733–749, 2014. DOI: 10.3109/08958378.2014.948650.

SUN, R.; WANG, S.; PENG, X.; ZHONG, L.; TAN, J.; JING, S.; CAO, X.; CHEN, W.; LIU, C. An ultralight, elastic, cost-effective, and highly recyclable superabsorbent from microfibrillated cellulose fibers for oil spillage cleanup. **Journal of Materials Chemistry A**. 3, p. 8772–8781, 2015.

TANG, A.; ZHAO, S.; SONG, J. Structure Control and Characterization of 3D Porous Scaffold Based on Cellulose-nanofibers for Tissue Engineering. **Chinese Journal of Materials Research**. Volume 28, No. 10, 2014.

TAPPI. Technical Association of the Pulp and Paper industry. **Tappi test methods**. Atlanta, TAPPI Press, 1994 - 1995.

TARDY, B. L.; ROJAS, O.J.; GRECA, L. G.; LEHTONEN, J. Biofabrication of multifunctional nanocellulosic 3D structures: a facile and customizable route. **Material Horizons**, 5, 408-415, 2018. DOI.10.1039/C7MH01139C.

VASSALLO, N.; CARUANA, M.; HÖGEN, T.; LEVIN, J. HILLMER, A.; GIESE, A. Inhibition and disaggregation of α -synuclein oligomers by natural polyphenolic compounds.

Federation of European Biochemical Societies Letters. 585 1113–1120, 2011. doi:10.1016/j.febslet.2011.03.046.

VIANNA FILHO, M. D. M.; Urticales na Ilha de Cabo Frio. **Dissertação de Mestrado**, UFRJ. Museu Nacional, Rio de Janeiro, 131 p. 2007.

VOON, L. K.; PANG, S. C.; CHIN, S. F. Porous Cellulose Beads Fabricated from Regenerated Cellulose as Potential Drug Delivery Carriers. **Journal of Chemistry.** vol. 2017, Article ID 1943432, 11 pages, 2017. DOI.org/10.1155/2017/1943432.

WÄGGER, L.; AULIN, C.; NETRVAL, J.; LINDSTRÖM, T. Aerogels from nanofibrillated cellulose with tunable oleophobicity. **Soft Matter.** Issue 14, p. 3298–3305, 2010.

WANG, S.; MENG, Y.; YOUNG, T. M.; LIU, P.; CONTESCU, C. I.; HUANG, B. Ultralight carbon aerogel from nanocellulose as a highly selective oil absorption material. **Cellulose.** Vol. 22, Issue 1, p 435–447, 2015.

WEBER, M. de M.; ARRUDA, J. L. S.; AZAMBUJA, B. O.; CAMILOTTI, V. L.; CACERES, N. C.; Resources partitioning in a fruit bat community of the southern Atlantic Forest, Brazil. **Mammalia.** 75: 217–225, 2011.

XIANG, J.; SAI, H.; XING, L.; CUI, L.; JIAO, J.; ZHAO, C.; LI, Z.; LI, F.; ZHANG, T. Flexible aerogels with interpenetrating network structure of bacterial cellulose–silica composite from sodium silicate precursor via freeze drying process. **The Royal Society of Chemistry.** 4, 30453–30461, 2014.

XU, B.; SUNIL, C. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin). **Phytochemistry.** 166, 112066, 2019. DOI.org/10.1016/j.phytochem.2019.112066

YOUNG KIM, H.; HA, J.; KIM, J.; JUNG, Y.; YUN, G.; NYUN KIM, D. Poro-elasto-capillary wicking of cellulose sponges. **Science advances.** Vol. 4, n 3, 2018. DOI: 10.1126/sciadv.aao7051

YOUSEFIAN, H.; RODRIGUE, D. Morphological, physical and mechanical properties of nanocrystalline cellulose filled Nylon 6 foams. **Journal of Cellular Plastics.** Vol 53, Issue 3, p. 253-271, 2017.

YU, H.; CHEEN, W.; LI, Q.; LU, T. Composite aerogels based on dialdehyde nanocellulose and collagen for potential applications as wound dressing and tissue engineering scaffold. **Composites Science and Technology.** 94, 132–138, 2014. DOI.org/10.1016/j.compscitech.2014.01.020

ZHANG, L.; ZHANG, W.; ZHONG, L.; WANG, T. JIANG, Z. Surface modification of cellulose nanofibers and their effects on the morphology and properties of polysulfone membranes. **Materials Science and Engineering.** 397, 2018.

ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.; JIANMING, W. 1999. The determination of flavonoid contents in mulberry and the scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**. v. 64, n. 4, p. 555-559, 1999.

ZHOU, Q.; BERGLUND, L. A.; SEHAQUI, H.; SALAJKOW, M. Mechanical performance tailoring of tough ultra-high porosity foams prepared from cellulose I nanofiber suspensions. **Soft Matter**. Issue 8, p. 1824-1832, 2010.

ZU, G.; SHIMIZU, T.; KANAMORI, K.; ZHU, Y.; MAENO, A.; KAJI, H.; SHEN, J.; NAKANISHI, K. Transparent, Superflexible Doubly Cross-Linked Polyvinylpolymethylsiloxane aerogel Superinsulators via Ambient Pressure Drying. **ACS Nano**. 12, 521–532, 2018. DOI: 10.1021/acsnano.7b07117.

ZULUAGA, R.; GÓMEZ, C. H.; SERPA, A.; VELASQUEZ-COCK, J.; GAÑÁN, P.; CASTRO, C.; VÉLEZ, L. Vegetable nanocellulose in food science: A review. **Food Hydrocolloids**. Volume 57, p. 178-186, 2016.