



Programa de Pós-Graduação em Engenharia
de Recursos Naturais da Amazônia

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CERÂMICAS BIFÁSICAS DE FOSFATOS
DE CÁLCIO (HA / β -TCP) A PARTIR DE NANOCELULOSE DO TEGUMENTO
DO AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Mart.)**

Rachel Margalho Barreira Valentim

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, PRODERNA/ITEC, da Universidade Federal do Pará, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Engenharia de Recursos Naturais.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Alan Leite dos Reis

Coorientador: Profa. Dra. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias

Belém- PA

2018

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CERÂMICAS BIFÁSICAS DE FOSFATOS DE CÁLCIO (HA / β -TCP) A PARTIR DE NANOCELULOSE DO TEGUMENTO DO AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Mart.)

Rachel Margalho Barreira Valentim

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE RECURSOS NATURAIS DA AMAZÔNIA (PRODERNA/ITEC) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM ENGENHARIA DE RECURSOS NATURAIS.

Aprovada por:

Prof. Dr Marcos Allan Leite dos Reis
(PRODERNA/ UFPA- Orientador)

Profa Dra. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias
(PPGEM /UFPA- Coorientador)

Prof. Dr. Carlos Eduardo Cava
(PPGCEM / UTFPR – Membro Externo)

Prof. Dr Eduardo de Magalhães Braga
(PRODERNA/UFPA- Membro)

Prof. Dr Raul Nunes de Carvalho Junior
(PRODERNA/UFPA- Membro)

Prof. Dr Antonio David Corrêa Normando
(PPG Odontologia/UFPA-Membro)

BELÉM, PA – BRASIL
2018

FICHA CATALOGRÁFICA

Dedico este trabalho,

A minha família de origem: À minha mãe Raimunda Barreira de quem guardo os melhores exemplos e ao meu pai Raimundo Barreira (In memoriam) de quem guardo os melhores momentos e o melhor sorriso.

A família constituída: Ao meu marido Flavio Valentim, cúmplice das melhores histórias, pelo companheirismo, paciência, e por nunca me deixar desanimar nos momentos difíceis e ao meu pequeno Samuel Valentim, meu filho, com quem conheci o amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida.

Ao Programa de Pós graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia (PRODERNA) da UFPA, pela oportunidade.

A Secretaria de Estado de Educação do Pará (SEDUC), pelo incentivo ao aprimoramento.

A Secretaria Municipal de Educação de Ananindeua- PA (SEMED), pelo incentivo ao aprimoramento.

Ao Prof. Dr Marcos Allan Leite dos Reis pela oportunidade e por acreditar que seria possível a realização deste trabalho. Obrigada pela orientação, críticas e sugestões!

À prof^a Dra. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias, pelos ensinamentos, disponibilidade e principalmente por acreditar nesta pesquisa. Obrigada pela coorientação e amizade!

À Prof^a Dra. Sabina da Memória pela partilha de conhecimento e os ensinamentos para a Vida. Pessoa iluminada e generosa. Minha gratidão!!

Ao Prof^o Dr^o Davi Brasil pelo auxílio na caracterização das amostras de cerâmicas bifásicas

Ao Prof^o Dr^o José Otávio Carrera Silva Júnior (Laboratório Pesquisa e Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético- UFPA) pelas análises de FTIR, potencial zeta e tamanho da partícula.

À Maria Elizabeth Maués dos Santos pela importante colaboração no desenvolvimento deste trabalho.

À Aline Corecha pelo auxílio gráfico, sua contribuição fez a diferença. Obrigada pela amizade!

Ao amigo Victor Soares (Laboratório Eco- compósito-UFPA) pelas análises de DRX, por sua disponibilidade e colaboração, sempre procurando ajudar

Ao técnico Rogério da Costa (Laboratório de Microscopia - IFPA) pelas análises de microscopia eletrônica de varredura.

Aos queridos amigos do grupo de pesquisa eco compósito: Ana Paula Pereira, Daniele Soares, Eduardo Santos, Izael Pinho, Carlos Eduardo, Gleisson Mendes, Edileia da Silva e Roberta Brito. Obrigada pelo incentivo nos momentos difíceis, pelas conversas e risadas nos momentos de descontração e por toda ajuda durante a realização deste trabalho!

Ao amigo Thomaz Rocha pelas trocas de ideias, pelo incentivo e pelo cafezinho sempre bem vindo quando tudo parecia que não ia dar certo.

Ao grupo de Terapia Constelações Familiares (IFPA). Em especial a minha amiga Maria das Neves pelo auxílio e pela troca de energia nos momentos difíceis. Minha gratidão!!!

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram na execução deste trabalho.

Se, a princípio, a ideia não é absurda, então não há esperança para ela.

Albert Einstein

Resumo da Tese apresentada ao PRODERNA/UFPA como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Doutor em Engenharia de Recursos Naturais (D. Eng.)

SINTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CERÂMICAS BIFÁSICAS DE FOSFATOS DE CÁLCIO (HAP / β -TCP) A PARTIR DE NANOCELULOSE DO TEGUMENTO DO AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Mart.)

Rachel Margalho Barreira Valentim

Outubro / 2018

Orientador: Prof. Dr. Marcos Alan Leite dos Reis

Coorientador: Profa. Dra. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias

Área de Concentração: Uso e Transformação de Recursos Naturais

Os remanescentes do agronegócio do açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) são fontes de materiais lignocelulósicos. A extração de nanocelulose a partir do tegumento do açaí constitui matéria-prima viável para a síntese de cerâmicas bifásicas (HA / β -TCP) por hidrólise ácida. Após o despulpamento da fruta é encontrada uma biomassa que é dividida em três frações: borra (parênquima), fibra (monostelo) e endocarpo. O tegumento é analisado por MEV / EDS, através do endocarpo de açaí de terra firme e de várzea apresentando nutrientes essenciais, para obter cerâmicas de fosfatos de cálcio. O biocompósito (NC / HA / β -TCP) foi caracterizado por MEV, apresentando espécies cristalinas na superfície da nanocelulose; Difração de raios-X apresentando nucleação de HA atribuída a celulose tipo I e fosfato tricálcico (β -TCP) na superfície de celulose tipo II; mostrando o crescimento de cristais de HA na superfície da nanocelulose. A análise por FTIR mostrou picos característicos de PO₄-3, deformação glicosídica C1-H em 897 cm⁻¹ atribuída à celulose, forte ligação conjugada C-C em 1609 cm⁻¹ atribuída à lignina que mostra uma diminuição no conteúdo durante o processo. Os resultados de tamanho de partícula estão na dimensão nanométrica apresentando 643,50 nm como valor mais comum relacionados aos resultados do potencial zeta apresentando partículas instáveis produzindo agregação das partículas e partículas estáveis com valor em módulo maior que 20 mV. Devido às características apresentadas pela cerâmica bifásica sintetizada neste trabalho sugere-se sua aplicação como biomaterial.

Palavras chaves: Celulose, fosfato tricálcio, biomaterial, biocomposito

Abstract of the Thesis presented to PRODERNA / UFPA as part fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Natural Resource Engineering (D. Eng.)

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF BIPHASIC CERAMICS OF CALCIUM
PHOSPHATES FROM NANOCELLULOSE OF THE AÇAÍ (*Euterpe
oleracea* Mart.) TEGUMENTO**

Rachel Margalho Barreira Valentim

Outubro / 2018

Advisor: Prof. Dr. Marcos Alan Leite dos Reis

co-advisor: Profa. Dr. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias

Area of Concentration: Use and Transformation of Natural Resources

The remnants of the açaí agribusiness (*Euterpe Oleracea* Mart) are sources of lignocellulosic materials. The extraction of nanocellulose from the açaí integument constitutes viable raw material for the synthesis of biphasic ceramics (HA / β -TCP) by acid hydrolysis. After the fruit pulp is obtained a biomass that is divided into three fractions: sludge (parenchyma), fiber (monostelo) and endocarp. The integument is analyzed by MEV / EDS, through the endocarp of açaí of terra firme and of várzea presenting essential nutrients, to obtain ceramics of phosphates of calcium. The biocomposite (NC / HA / β -TCP) was characterized by MEV, presenting crystalline species on the surface of the nanocellulose; X-ray diffraction presenting HA nucleation attributed to type I cellulose and tricalcium phosphate (β -TCP) on the surface of cellulose type II; showing the growth of HA crystals on the surface of the nanocellulose. The FTIR analysis showed characteristic peaks of PO₄-3, C1-H glycosidic deformation at 897 cm⁻¹ attributed to cellulose, strong C-C conjugate binding at 1609 cm⁻¹ attributed to lignin showing a decrease in content during the process. The results of particle size are in the nanometric dimension showing 643.50 nm as the most common value related to the results of the zeta potential presenting unstable particles producing particles aggregation and stable particles with modulus value greater than 20 mV. Due to the characteristics presented by the biphasic ceramic synthesized in this work it is suggested its application as biomaterial.

Key words: Cellulose, tricalcium phosphate, biomaterial, biocomposite

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	01
CAPÍTULO 1	04
1 - ESTADO DA ARTE	04
1.1- AÇAÍ	04
1.2- CELULOSE	08
1.3- NANOCELULOSE	14
1.3.1- Métodos de Obtenção.de Nanocelulose	16
1.3.2- Aplicações.de Nanocelulose	18
1.4- FOSFATOS DE CÁLCIO	19
1.4.1-Apatitas	25
1.4.1.1-Hidroxiapatitas	25
1.4.1.2- Métodos de Obtenção de Hidroxiapatitas	26
1.4.2- Fosfato Tricálcio (TCP)	27
1.4.3- Aplicação de Fosfatos de Cálcio	28
1.5- BIOMATERIAL	29
1.5.1- Classificação de Biomateriais	30
1.5.1.1- Polímeros	32
1.5.1.2-Cerâmicos	34
CAPÍTULO 2	35
2-MATERIAL E MÉTODOS	35
2.1 MATERIAIS	35
2.2- MÉTODO DE OBTENÇÃO DE NANOCELULOSE	35
2.3- CRESCIMENTO BIOMIMETICO DE HA / β - TCP EM SUPERFÍCIE DE NANOCELULOSE (NC)	36
2.4-CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS	38
2.4.1- Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV)/Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS)	38

2.4.2-Difração de raios X (XRD)	38
2.4.3- Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	38
2.4.4 - Medição de Tamanho e Potencial Zeta	39
CAPÍTULO 3	40
3- RESULTADO E DISCUSSÃO	40
3.1-MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) / EDS.	40
3.2- MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (HA / β -TCP)	44
3.3-DIFRAÇÃO DE RAIO X (DRX)	48
3.4- INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER	50
3.5- POTENCIAL ZETA	51
3.6- TAMANHO DA PARTICULA	53
CONCLUSÃO	56
SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	57
REFERÊNCIAS	58

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1- Açaizeiro (<i>Euterpe oleracea</i> Mart.)	05
Figura 1.2-Fruto de Açaí (1.2A), Biomassa de Açaí após despolpação (1.2B) e Corte radial de sementes de açaí (1.2C)	06
Figura 1.3 - MEV da superfície da fratura	06
Figura 1.4: Estrutura dos constituintes da parede celular	09
Figura 1.5: Estrutura Química da Celulose	10
Figura 1.6: Polimorfos de celulose	10
Figura 1.7: Estrutura Hierárquica de Celulose	15
Figura 1.8: Esquema de alterações estruturais	17
Figura 1.9: Esquema de Capeamento Pulpar	21
Figura 2.1: Estrutura de Hidroxiapatita	25
Figura 2.2- Estrutura do β -fosfato tricálcio	27
Figura 2.3: Evolução da funcionalidade e da capacidade regenerativa dos biomateriais ao longo de seu desenvolvimento	31
Figura 2.4: Remanescentes do Açaí	35
Figura 2.5: Esquema de obtenção de NC do tegumento do açaí	36
Figura 2.6: Hidrólise ácida de nanocelulose	37
Figura 2.7: Esquema de Síntese de NC/HA/ β -TCP	37
Figura 3.1A MEV/EDS – Endocarpo Terra Firme	42
Figura 3.1B Gráfico Elementos Químicos (EDS) – Endocarpo Terra Firme	42
Figura 3.2 A- MEV/EDS – Endocarpo Várzea	43
Figura 3.2 B- Gráfico Elementos Químicos (EDS) – Endocarpo Várzea	43
Figura 3.3: pH e Morfologias de NC/HA/ β -TCP	44
Figura 3.4: MEV de NC/HA/ β -TCP após hidrólise: (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias	45
Figura 3.5: MEV de NC/HA/ β -TCP após hidrólise 60 dias: agregados minerais de tamanhos variados	46
Figura 3.6: Histograma de partículas obtidos por hidrólise de 60 dias	47
Figura 3.7: Efeito Tyndall de partículas obtidos por hidrólise de 60 dias	47
Figura 3.8: DRX de NC/HA/ β -TCP (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias	48
Figura 3.9: FTIR do Tegumento de açaí e NC/HA/ β -TCP	50
Figura 3.10: Potencial Zeta de NC/HA/ β -TCP (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias	52
Figura 3.11: Tamanho da Partícula em nanômetro (nm) de NC/ HA/ β -TCP	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Materiais Lignocelulósicos e Componentes	07
Tabela 1.2: Conteúdo médio de celulose em várias plantas	12
Tabela 1.3: Fosfatos de Cálcio e Ocorrência em Sistemas Biológicos	22
Tabela 1.4: Classificação das Biocerâmicas	24
Tabela 1.5: Composição Inorgânica de ossos e dentes	41
Tabela 1.6: Resultados de Média, Área, e Desvio padrão para Potencial Zeta	53
Tabela 1.7: Resultado Tamanho da Partícula	55

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

NC	Nanocelulose
HA	Hidroxiapatita
TCP	Fosfato Tricálcio
H ₂ SO ₄	Ácido Sulfúrico
H ₃ PO ₄	Ácido fosfórico
NaOH	Hidróxido de Sódio
H ₂ O ₂	Peroxido de Hidrogênio
C ₂ H ₄ O ₂	Ácido Acético Glacial
HCl	Ácido Clorídrico
NPs	Nanopartículas
NCC	Cristais de Nanocelulose
NFC	Nanofibras de Celulose
MFC	Microfibrila de Celulose
BC	Celulose Bacteriana
PVA	Poli(Álcool Vinílico)
TGA	Análise Termogravimétrica
DRX	Difração de Raio X
FTIR	Espectroscopia Infravermelho
EDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva
TEM	Microscópio Eletrônico de Transmissão
PLA	Poliácido Láctico
UFPA	Universidade Federal do Pará
CONAB	Companhia Nacional de Abastecimento
DIPAI	Direção de Políticas e Informação Agrícolas
SUGOF	Superintendência de Gestão de Abastecimento

EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
SESAN	Secretaria Municipal de Saneamento
$(\text{Ca})_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_2$	Hidroxiapatita
OCP	Fosfato octacálcio
ACP	Fosfato de cálcio amorfo
DCPD	Hidrogenofosfato de cálcio diidratado
TTCP	Fosfato tetracálcio
NTC	Nanotubo de Carbono
MTT	(sais de tetrazolio), Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5- difeniltetrazolio)

LETRAS GREGAS

α	Alfa
β	Beta
γ	Gama

INTRODUÇÃO

O endocarpo de açaí, caroço, constitui 83% do fruto é formado por um pequeno endosperma sólido ligado a um tegumento que na maturidade é rico em celulose, hemecelulose e cristais de inulina, antes é rico em lipídios. Um pericarpo fibroso, rico em sílica e um endocarpo pouco lenhoso (ROGEZ, 2000). De acordo com CONAB; DIPAI; SUGOF (2014) o Brasil produziu aproximadamente 199 mil toneladas de açaí em 2014, e cerca de 85% desse volume corresponde aos subprodutos lignocelulósicos gerados após o processamento do fruto.

Os remanescentes lignocelulosicos da agroindústrias são fontes disponíveis e inexplorada de celulose que poderá ser usada como produção em grande escala de produtos de nanocelulose (GARCÍA *et al.*, 2016).

A celulose é o polímero mais abundante no planeta, formado por regiões cristalinas separadas por regiões amorfas, presente em vegetais e algumas bactérias. São obtidos três tipos de nanopartículas de celulose: nanofibras de celulose (NFC), nanocristais de celulose (NCC) e nanocelulose bacteriana (NCB).

De fonte renovável, as nanoceluloses (NC) e derivados têm apresentado propriedades atraentes como, ausência ou baixa toxicidade, baixo custo e fácil obtenção. São aplicados em campos diferentes, como na biomedicina, na indústria papel e em processos de química analítica (RUIZ-PALOMERO *et al.*, 2017). A nanocelulose pode ser obtida pela técnica top-down, que fragmenta a biomassa lignocelulósica.

As cerâmicas de fosfatos de cálcio têm merecido lugar de destaque entre as biocerâmicas. Além da hidroxiapatita (HA), $(\text{Ca})_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_2$, outros fosfatos de cálcio apresentam ocorrência biológica: fosfato octacálcio (OCP), fosfato de cálcio amorfo (ACP), hidrogenofosfato de cálcio diidratado (DCPD), fosfato tetracálcio (TTCP) e fosfato tricálcio (β – TCP). Devido à sua similaridade química e estrutural com a fase mineral presente em ossos e dentes, durante os últimos 20 anos a hidroxiapatita (HA), caracterizada como uma cerâmica de lenta biodegradabilidade foi o principal material de

escolha para a reposição do tecido ósseo em aplicações médicas, ortopédicas e odontológicas, como recobrimento ou materiais densos (CAMPBELL, 2003). A combinação de HA e β -TCP, apresentando composição química similar, formam as cerâmicas bifásicas que apresenta um único material com propriedades superiores.

O agrocomercio de açaí, na cidade de Belém-PA, gera remanescentes lignocelulosicos importantes para obtenção de nanocelulose (NC). Em 2017 a Secretaria Municipal de Saneamento de Belém (Sesan) realizou a coleta dos caroços do fruto, correspondente a 106 toneladas por dia. Por representarem a maior parte do fruto, as sementes de açaí vêm sendo alvo de estudos por diversos grupos de pesquisas que buscam compostos ou aplicações para um material biológico pouco utilizado atualmente. Okada *et al.*, (2011) apresentaram um estudo sobre os ácidos graxos presentes nas sementes de açaí. Outros estudos demonstraram a presença de celulose e hemicelulose nas sementes (WYCOFF *et al.*, 2015) e a caracterização de compostos fenólicos do extrato aquoso da semente e sua atividade citotóxica em linhagem celular de carcinoma de colo de útero (BARROS *et al.*, 2015). Em 2009, BARREIRA demonstrou a utilização de frações do endocarpo para a síntese de um pré-polímero. Baseado nesse estudo, GABRIEL *et al.*, (2017) publicaram um trabalho demonstrando a síntese e caracterização de Poliuretano sintetizado a partir do polioli presente nas sementes de açaí.

Diante do exposto, o objetivo geral deste trabalho foi realizar a síntese e a caracterização físico-química de cerâmica bifásica de fosfatos de cálcio (HAP / β -TCP) a partir da nanocelulose extraída do tegumento de açaí. Por conseguinte os objetivos específicos traçados foram:

- Extrair nanocelulose do tegumento do açaí
- Caracterizar tegumento de açaí por Espectroscopia de infravermelho (FTIR) e Espectroscopia de energia dispersiva (EDS)
- Sintetizar cerâmica bifásica de fosfatos de cálcio (HAP / β -TCP)

- Caracterizar cerâmica bifásica de fosfatos de cálcio (HAP / β -TCP) por Microscopia eletrônica de varredura (MEV), Difração de raio x (DRX), Espectroscopia de infravermelho (FTIR), Potencial Zeta e Tamanho da partícula.

O texto deste trabalho está dividido em três capítulos:

O capítulo 1 apresenta o Estado da Arte que fez-se através do conteúdo bibliográfico sobre açai, celulose, nanocelulose, fosfatos de cálcio (apatitas, hidroxiapatitas, métodos de obtenção de hidroxiapatita, fosfato, fosfato tricálcio, aplicação de fosfato de cálcio), Biomaterial (classificação de biomateriais, polímeros, cerâmicas)

O capítulo 2 descreve a metodologia experimental para a extração da nanocelulose e a mimetização de cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio. E as caracterizações físico-químicas (MEV, DRX, FTIR, potencial zeta e tamanho da partícula) das cerâmicas bifásicas e (FTIR, EDS) do tegumento do açai.

O capítulo 3 apresenta os resultados e discussões, baseados nos conteúdos bibliográficos, a partir dos procedimentos experimentais e caracterizações físico-químicas.

1 ESTADO DA ARTE

1.1 AÇAÍ

Euterpe oleracea Mart é uma palmeira, Figura 1.1, que alcança em torno de 15 a 20 m de altura e 12 a 18 cm de diâmetro. É uma planta que prefere os terrenos alagados e áreas úmidas, por isso sua ocorrência é mais frequente às margens dos rios. É encontrada principalmente na região Amazônica, nos Estados do Pará, Amazonas, Maranhão e Amapá, no Brasil, e estende-se para as Guianas e Venezuela. Dela são extraídos o palmito e o fruto para o consumo alimentar (LORENZI *et al*; 1996).

O Estado do Pará é o maior exportador de açaí, tanto para o mercado nacional, especialmente os estados da região sudeste, como para o mercado internacional, tendo como os principais mercados consumidores, o MERCOSUL, NAFTA, UE (União Europeia) e os Tigres asiáticos. No ano de 2013, o Pará representou 85,6% do total de toda a produção brasileira de açaí, sendo seguido pelo estado do Maranhão que representa apenas 8,8% de produção. Nos últimos anos, nenhum estado brasileiro apresentou tanta soberania no mercado de produção e exportação de uma única fruta. Em 2011, o Pará era o terceiro no ranking de exportações de sucos do país, uma vez que a polpa de açaí é caracterizada como suco, gerando um lucro de 20 milhões de reais para o país (NOGUEIRA *et al.*, 2013); NOGUEIRA e SANTANA, 2016).

Figura 1.1- Açaizeiro (*Euterpe oleracea* Mart.)

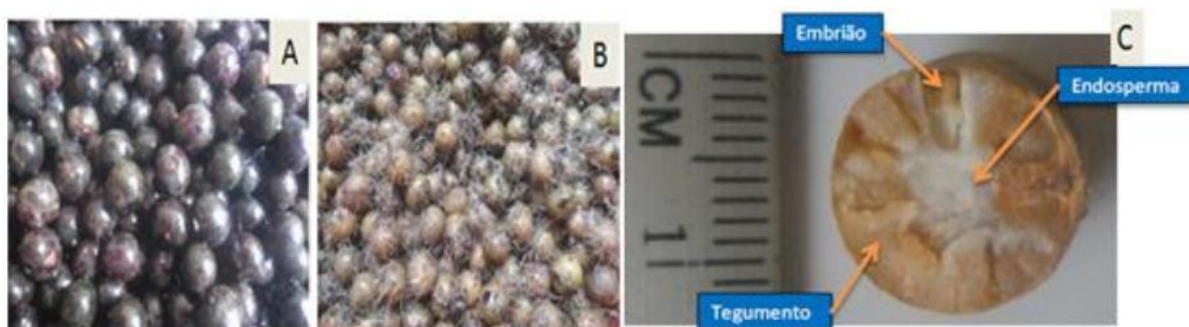


(Fonte: AUTOR)

O fruto do açaí, Figura 1.2 A, é arredondado e pesa cerca de dois gramas. Somente 17% dele são comestíveis (polpa com casca), o restante representa o caroço, Figura 1.2 B, contendo a semente oleaginosa. A cor do fruto maduro é púrpura a quase preta (OLIVEIRA *et al.*, 2000).

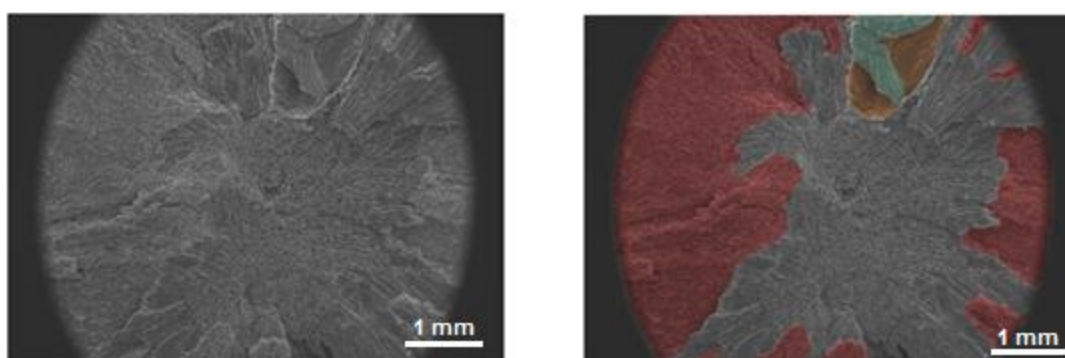
O tegumento, Figura 1.2 C, da semente do açaizeiro é do tipo ruminado (projeções para o interior), mas essa ruminação não se restringe somente ao tegumento, mas alcança também o endosperma, Figura 1.3, deixando-o com aspecto irregular ou sulcado (fissura ou ranhura) sendo por isso, denominado de endosperma ruminado (GOUVÊA, 2007), formado por células de diversos tamanhos e formas, com paredes espessas e muitas pontuações. O embrião formado pelo hipocótilo-radicular, procâmbio e parênquima com numerosos idioblastos com ráfides (NETO, 2004).

Figura 1.2- Fruto de Açaí (1.2A), Biomassa de Açaí após despolpação (1.2B), e Corte radial de sementes de açaí (1.2C)



Fonte: SANTOS, 2013

Figura 1.3 - MEV da superfície da fratura por compressão de uma semente de açaí



Fonte: SANTOS, 2013

O açaí de diferentes ecossistemas amazônicos reúne características essenciais para a nutrição humana como fonte de energia, fibra alimentar, antocianinas, minerais, particularmente, cálcio e potássio, e os ácidos graxos oléico (18:1) e linoleico (18:2) (YUYAMA *et al.*, 2011).

A palmeira de açaí apresenta três espécies: *Euterpe edulis* Mart, *Euterpe oleracea* Mart. e *Euterpe precatória* Mart. (KANG *et al.*, 2012). *Euterpe edulis* é uma fonte primária de palmito, que pode ser utilizada em saladas, enquanto *Euterpe oleracea* e *Euterpe precatória* são conhecidas pela utilização da polpa da fruta, que apresenta alto teor de radical hidroxila e atividade anti-inflamatória pronunciada devido a uma classe de flavonas que exibem tanto bioatividades antioxidante e anti-inflamatória (KANG *et al.*, 2012). O fruto roxo escuro de *Euterpe oleracea* e *Euterpe precatória*, para população

Amazônica, é uma importante fonte de nutrição. Ele contém gorduras insaturadas (LUO *et al.*, 2012), antocianinas (DUPUREUR *et al.*, 2012), vitaminas, minerais (SMITH *et al.*, 2012 a) e fibra (SMITH *et al.*, 2012 b). Nas sementes são encontradas ligações glicosídicas devido à presença de celulose e hemicelulose, Tabela 1. Além disso, a semente contém 3,38 - 4,70% extrativos metanólicos (WYCOFF *et al.*, 2015). A Celulose, hemicelulose, lignina e proteínas são macromoléculas presentes na parede celular dos vegetais que diferem quanto a estrutura e função.

Tabela 1.1: Materiais Lignocelulósicos e Componentes

Componentes	Caroço do açaí	Farelo de trigo	Bagaço de cana de açúcar	Madeira dura	Madeira mole
Celulose (%)	53,20	10,90	46,86	40-55	45-50
Hemicelulose (%)	12,26	23,71	27,50	24-40	25-35
Lignina (%)	22,30	4,90	26,27	18-25	25-35
Proteínas (%)	5,20	17,60	-	-	-

Fonte: SAHA 2001; HOWARD, 2003;

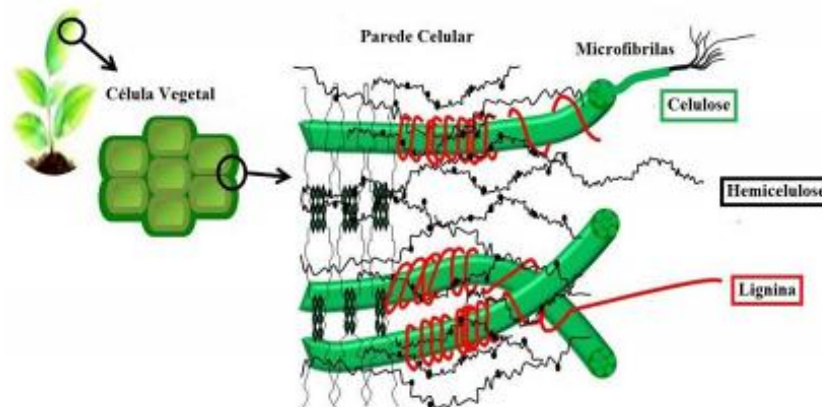
O efeito antioxidante do açaí é quase totalmente atribuído às antocianinas, pertencente ao grupo dos flavonoides, que destaca-se por seus efeitos protetores contra muitas doenças, principalmente doenças cardiovasculares e o câncer (BERNAUD; FUNCHA, 2011).

O açaí é estudado e utilizado por diferentes áreas do conhecimento devido ser uma espécie integralmente aproveitada. Em termos nutricionais, estudos científicos mostram que o açaí apresenta propriedades importantes na saúde, incluindo ação anticâncer, cardioprotetora, efeito de modulação da síndrome metabólica, como desintoxicante e no controle da dor. Também parece ter ação positiva sobre a longevidade porque modela genes que aumentam o tempo de vida das moscas e que também são encontrados em seres humanos (RIBEIRO e CRUZ, 2012). No segmento de corantes para iogurte, queijo tipo Petit suisse, bebida isotônica líquida (CONSTANT, 2003). Na área odontológica, Universidade Federal do Pará (UFPA) e Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) patentearam um produto para identificação de placa dental com pigmento a base de açaí. Nas Ciências dos Materiais as fibras do endocarpo de açaí são usadas na produção de compósitos (FAGURY, 2005); (ANDRADE, 2007) e (SILVA, 2006). O endocarpo das sementes de açaizeiro é precursor de poliálcool, para utilização em sínteses de poliuretanas (PU) (BARREIRA, 2009).

1.2 CELULOSE

A celulose, lignina e hemicelulose são constituintes da parede celular da célula vegetal, Figura 1.4. A utilização eficiente da biomassa de lignocelulose renovável está se tornando cada vez mais importante devido ao esgotamento da fonte de petróleo e ao alerta global causado por emissões de gases de efeito estufa. A celulose pode ser extraída de matérias-primas de biomassa e é potencialmente uma fonte inesgotável (WANG *et al.*, 2012).

Figura 1.4: Estrutura dos constituintes da parede celular

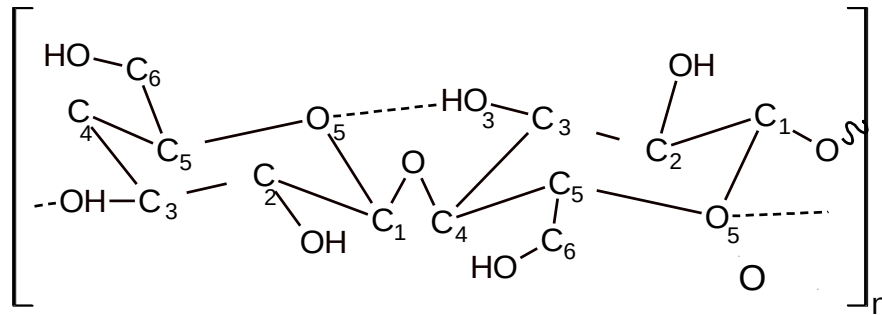


Fonte : JUNIOR *et al.*, 2014

Apesar da alta quantidade global de 700.000 bilhões de toneladas, apenas 0,1 bilhão de toneladas de celulose estão sendo usadas atualmente para a produção de papel, têxteis, compostos farmacêuticos e outros (HOKKANEN *et al.*, 2014).

Celulose, Figura 1.5, é o biopolímero mais abundante na Terra, tem propriedades vantajosas tais como boa resistência mecânica. É também uma fonte desejável para biomaterial em um futuro baseado em economia sustentável (LARSSON *et al.*, 2014). Ganhou destaque como um material nanoestruturado, na forma de nanocelulose. Este termo abrange a gama de materiais derivados de celulose com pelo menos uma dimensão nanômetro. Materiais baseados em nanocelulose são carbonos neutro, de forma sustentável, reciclável e não-tóxicas. Têm, assim, o potencial para ser nanomateriais verdadeiramente verde, com utilidades e propriedades inesperadas (DUFRESNE, 2013). É um excelente substituto de produtos derivados do petróleo. E apresenta vantagens inerentes de segurança, biocompatibilidade e biodegradabilidade. Além disso, os grupos OH abundantes na celulose com a afinidade para substâncias inorgânicas/orgânicas conduz a preparação de materiais híbridos e expande para novas aplicações sem poluir a terra (WANG e ZHANG, 2015).

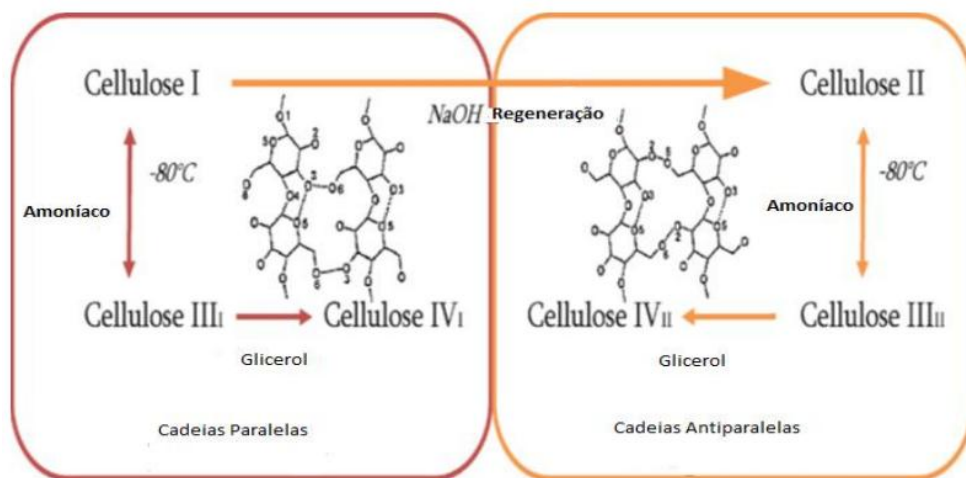
Figura 1.5: Estrutura Química da Celulose



Fonte: AUTOR

Existem quatro polimorfos de celulose: celulose I, II, III e IV. A celulose I, celulose nativa, é a forma encontrada na natureza, e ocorre em dois alomorfos, I α e I β . A celulose II, ou celulose regenerada, surge após recristalização ou mercerização com hidróxido de sódio aquoso. É a forma cristalina mais estável (AULIN, 2009); SIQUEIRA *et al.*, 2010 a). A celulose III e IV é obtida por tratamento de celulose com amônia I e II, respectivamente, e com a modificação de celulose III, a celulose IV, Figura 1.6.

Figura 1.6: Polimorfos de celulose



Fonte: LAVOINE *et al.*, 2012, adaptada

A celulose pode ser derivada de uma variedade de fontes, tais como madeira (madeira dura e madeira macia), fibras de sementes, cânhamo, juta, animais marinhos, algas, fungos, invertebrados e bactérias (VARSHNEY e NAITHANI, 2011).

Nas últimas décadas, a diversidade e a riqueza dos materiais celulósicos regenerados fabricados via dissolução e regeneração física têm sido surpreendentes, demonstrando potenciais promissores entre têxteis, embalagens, biomedicina, tratamento de água, aparelhos ópticos/elétricos, agricultura e alimentos. O processo de dissolução e regeneração física é ambientalmente correto, evitando o consumo de substâncias químicas. O impacto e os benefícios de tais processos físicos para a sociedade são interessantes, considerando a preparação de novos materiais através de uma tecnologia ecológica e substituição aos materiais à base de petróleo. (WANGS *et al.*, 2016)

Existem várias plantas, tais como o algodão, rami, bambu, que são ricos em celulose (LI *et al.*, 2014), Tabela 1.2. No entanto, durante a última década, materiais com ênfase no uso de celulose têm sido utilizados como enchimento. Agroresíduos, como fibras de casca de coco, banana, casca da amoreira, feijão de soja, trigo, palha, e casca de soja (JOHAR *et al.*, 2012) têm sido estudados como um recurso na produção de fibras de celulose. Há um interesse crescente no uso de nanotecnologia para modificar biopolímeros, tais como celulose ou quitina para criar materiais nanoestruturados (SCHNEPP, 2013).

Tabela 1.2: Conteúdo médio de celulose em várias espécies

PLANTA	CELULOSE (%)
Algodão	95-99
Rami	80-90
Bambu	40-50
Cascas de árvores	20-30
Musgos	25-30
Bactérias	20-30

Fonte: KLOCK, 2005

A celulose é uma fonte abundante de matéria-prima ecológica e biocompatível. Portanto, os materiais à base de celulose podem ser considerados dentre os mais relevantes economicamente no século XXI. Esta crescente relevância induziu o investimento na pesquisa com bionanocompósitos com fins biomédicos que inclui também os seus constituintes purificados, modificados ou biodegradáveis utilizados como matriz ou nano-reforços (FERNANDES *et al.*, 2013).

Os materiais a base de celulose são muito promissores em aplicações biomédicas; tais como engenharia tecidual, administração de fármacos, aplicações cardiovasculares, curativos e implantes médicos (JORFI e FOSTER, 2015)

A celulose microfibrilada é um biomaterial com incríveis propriedades intrínsecas. Usado em nanocompósitos por sua natureza a favor do meio ambiente. No entanto, devido às suas propriedades, encontrou diversidade de usos e é particularmente usado em aplicações de alto valor. Sua capacidade de formar filmes transparentes fortes e aerogéis densos porosos está atraindo a atenção em domínios como eletrônica e medicina (LAVOINE *et al.*, 2012).

Hidrogéis obtidos a partir da celulose extraída de cascas de arroz e de aveia com poli (álcool vinílico) (PVA) apresentam diferenças na estrutura, morfologia e cristalinidade das fibras. As fibras celulósicas das cascas de arroz e de aveia apresentaram um grau de pureza 93% e 94%, respectivamente. O hidrogel de celulose de arroz apresenta uma estrutura porosa homogênea quando comparado com o hidrogel de celulose de aveia. Os hidrogéis mostraram elevada opacidade e diferentes capacidades de absorção de água, com maior capacidade de absorção de água e o estresse máximo da compressão apresentados pelo hidrogel de celulose de arroz a 25 °C. O uso de casca de arroz e de aveia como fonte para a produção de fibras de celulose é promissor porque, além da reutilização desses resíduos gerados pelo processamento dos grãos, as fibras de celulose podem ser aplicadas na produção de hidrogéis que proporcionam diferentes propriedades (OLIVEIRA *et al.*, 2017)

A celulose bacteriana (BC) é um tipo de nanocelulose produzida pela bactéria *Gluconacetobacter xylinus* e sua morfologia pode ser projetada em escala de comprimento variando de nano a micrometros controlando a via de biossíntese (GATENHOLM e KLEMM, 2010); KLEMM *et al.*, 2009).

Alguns solventes orgânicos são utilizados para a dissolução de celulose e utilizados para preparar filmes e fibras de celulose regenerada, tais como N-metilmorfolina-N-óxido (NMMO) (GAO *et al.*, 2011); (GAO *et al.*, 2012) e líquidos iônicos (ZHAO *et al.*, 2009).

A celulose regenerada oxidada (ORC) é um material hemostático, polímero natural, tipicamente obtido a partir de celulose por modificação química. Foi amplamente investigado e utilizado para muitas aplicações biomédicas devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e baixa toxicidade (GOTTRUP *et al.*, 2013); WU *et al.*, 2012). A ORC é utilizada especialmente como agente hemostático devido à sua propriedade única de hemostasia (HUTCHINSON *et al.*, 2013), minimizar infecção bacteriana no local da ferida e efeito cicatrizante (HART *et al.*., 2002); (JESCHKE, *et al.*., 2005); (HE *et al.*, 2014)

1.3 NANOCELULOSE

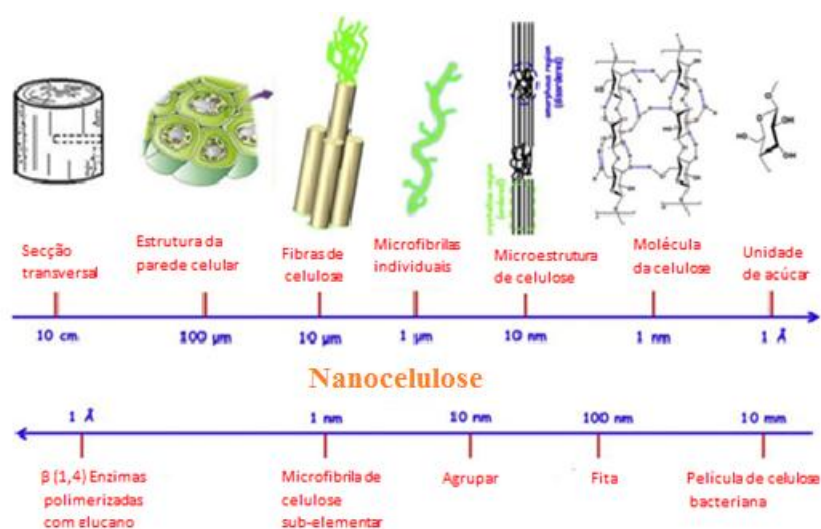
Nanopartículas (NPs) como os fulerenos (1985), nanotubos de carbono (1991), metal e óxidos metálicos (1992), ponto quântico (2006) e grafeno (2004) apresentaram variedades em aplicações e excelentes desempenhos, em estocagem de energia, eletrônica e catálise. A partir de 2006 a nanocelulose (NC) surgiu como nanomaterial promissor por ser um recurso natural abundante e apresentar propriedades atrativas, como toxicidade, renovação, baixo custo e fácil fabricação. A NC e derivados têm sido aplicados em campos diferentes, como biomedicina e indústria (RUIZ-PALOMERO *et al.*, 2017).

Nanocristais de celulose (CNC) são biopolímeros importantes que têm atraído interesse no campo nanocompósitos, devido sua resistência, baixa densidade, alta cristalinidade, área de superfície elevada, propriedades ópticas únicas e capacidade de renovação (DUFRESNE, 2012; HABIBIET *et al.*, 2010). CNCs têm sido utilizados como um reforço para uma variedade das matrizes poliméricas termoplásticas e termorrígidas. Whiskers de celulose podem ser obtidos a partir de resíduos agrícolas de mandioca e podem ser usados para processar nanocompósitos com matriz de borracha natural apresentando um módulo de elasticidade significativo (PASQUINI *et al.*, 2010). Estudo confirmam que a nanocelulose da fibra do coco, o amido de mandioca e o glicerol se apresentam como materiais promissores para o desenvolvimento de compósitos biodegradáveis. A obtenção da nanocelulose da fibra do coco por hidrólise ácida é vantajosa, pois deste processo resulta nanocristais que apresentam grande potencial para serem utilizados como reforço de matrizes poliméricas biodegradáveis, devido ao seu tamanho nanométrico e alto grau de cristalinidade (MACHADO *et al.*, 2014).

A NC é descrita como produto ou extrato de celulose nativa (encontrado em plantas e bactérias). Geralmente, a família de nanocelulose podem ser divididos em três tipos, Figura 1.7, (1) nanocristais de celulose (CNC), com outras designações, tais como nanocristalino de celulose, nanowhiskers de celulose, microcristais de celulose em forma

de haste; (2) nanofibrilas de celulose (NFC), com os sinônimos de celulose nanofibrilada (NFC), celulose microfibrilada (MFC), nanofibras de celulose; e (3) de celulose bacteriana (BC), também referido como celulose microbiana (DUFRESNE, 2012; KLEMM *et al.*, 2011). É considerada uma partícula verde biodegradável, principalmente derivados de madeira com diâmetros em nanoescala e os comprimentos em microescala, são considerados materiais verdes inesgotáveis e de baixo custo (LI *et al.*, 2014).

Figura 1.7: Estrutura Hierárquica de Celulose



Fonte: (LIN e DUFRESNE, 2014)

Cristais de nanocelulose (CNC) são materiais excelentes renováveis que podem ser extraídos a partir da biomassa lignocelulósica. Apesar da disponibilidade abundante de matérias-primas um dos principais desafios esta relacionada com uma separação eficiente NCC dos recursos naturais. Não é comercialmente disponível porque a produção é demorada e o rendimento é baixo (BRINCHI *et al.*, 2013)

Nanocelulose obtida do bagaço de cana de açúcar podem ser usado como reforço em nanocompósitos com PVA, sendo observada uma melhora notável da resistência à tração, nos casos de PVA linear e PVA reticulado (MANDAL e CHAKRABARTY, 2014). Nanocristais de celulose, obtidos a partir do tegumento da manga (*Mangifera indica* L.),

têm um grande potencial como agentes de reforço para a fabricação de nanocompósitos, resíduos agroindustriais e são matérias utilizados na geração de nanopartículas de celulose para aplicação diversas (HENRIQUE *et al.*, 2013).

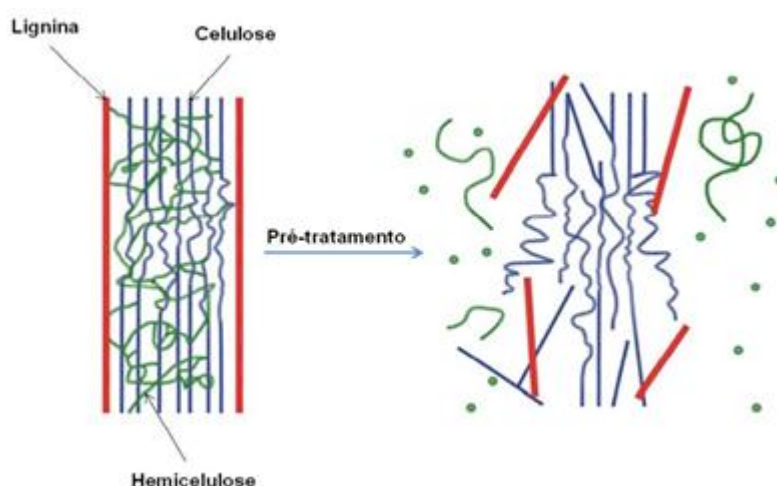
A morfologia e a carga superficial da nanocelulose são afetadas pelas condições de temperatura, tempo de hidrólise e a relação ácido-fibra, para o CNC e a tecnologia mecânica aplicada e o pré-tratamento químico ou enzimático, para a CNF (GARCÍA *et al.*, 2016).

Derivado de fontes naturais, tais como madeira, palha e algodão, nanocelulose obtidas por hidrólise ácida ou tratamentos mecânicos chamam cada vez mais atenção devido à sua alta resistência e rigidez combinada com baixo peso e biodegradabilidade, oferecendo assim inúmeras oportunidades aplicativas (ESPINOSA *et al.*, 2013; HABIBI, 2014).

1.3.1- Métodos de Obtenção de Nanocelulose

A hidrólise ácida é o método mais utilizado para preparar nanoestrutura de celulose em que nanocristais de celulose são isolados (SHAHABI-GHAHFARROKHI *et al.*, 2015). A hidrólise ácida afeta a estrutura cristalina da celulose, uma alteração significativa é observada após 2 horas de tratamento (MONDRAGON *et al.*, 2015), Figura 1.8.

Figura 1.8: Esquema de alterações estruturais



Fonte: ALVES (2009) e MOSIER *et al.*, (2005)

Nanofibrilas de celulose são isoladas do pecíolo de palma de coco por modificação química seguida de tratamentos mecânicos, incluindo moagem, seguida de ultrassonicação e moagem seguida de homogeneização (ZHAO *et al.*, 2015).

Os nanocristais de celulose podem ser obtidos por hidrólise ácida utilizando ácido fosfórico (H_3PO_4), ácido clorídrico (HCl), ácido sulfúrico (H_2SO_4), gerando CNC com formas e tamanhos semelhantes. Contudo, o ácido utilizado na hidrólise pode modificar quimicamente a superfície dos nano-fios de celulose (FRAGAL *et al.*, 2016). Nanofibras extraídas com HCl e mistura $\text{HCl}:\text{H}_2\text{SO}_4$ apresentam uma boa opção para serem empregadas como reforço a matrizes poliméricas que requerem uma maior temperatura de processamento ($>200\text{ }^\circ\text{C}$) e cuja incorporação se dará por processos que não envolvam meio aquoso (TEIXEIRA *et al.*, 2010).

Nanocristais de celulose podem ser extraídos com êxito por hidrólise, a partir de fibras de algodão cru, apresentando relação entre cristalinidade e elevada hidrofilicidade. As dimensões dos nanocristais podem ser medidas com precisão por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), mas técnicas de espalhamento de luz também podem ser utilizadas para estimar as dimensões (MORAIS *et al.*, 2013).

Nanocelulose pode ser obtido por duas abordagens: *top-down* e *bottom-up*. A abordagem *top-down* envolve a desintegração da biomassa lignocelulósica, tal como fibras de madeira em nanofibras. Esta técnica foi relatada pela primeira vez por HERRICK *et al* (1983) e TURBAK *et al* (1983).

É possível extrair por prensagem nanocelulose da fibra do mesocarpo do dendê, com alta razão de aspecto (35 ± 3), alto índice de cristalinidade (70,9%) e bom potencial zeta ($-26,1 \pm 2,4$ mV), usando-se uma rota mais de acordo com a química verde de polpação alcalina.

Explosão de vapor combinado com hidrólise ácida é recomendada na obtenção de fibras na dimensão nano a partir de várias fibras vegetais. As fibras de nanocelulose apresentam diâmetro de 5-40 nm. E as análises de FTIR, DRX, TGA e morfológica confirmam o isolamento de nanocelulose nas fibras (ABRAHAM *et al.*, 2011).

1.3.2 Aplicações de Celulose (Nanocelulose)

A nanocelulose apresenta grande potencial para o avanço de uma nova geração de materiais biomédicos, capazes de substituir ou regenerar tecidos, sendo mais versátil com a possível incorporação de fatores biocompatíveis ou fatores funcionais (tais como fatores de anticoagulante) (LIN e DUFRESNE, 2014). Embora materiais de nanocelulose não sejam inerentemente perigosos, mas estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para avaliar os potenciais dos efeitos colaterais e citotoxicidade deste biopolímero natural, promissor (JORFI e FOSTER, 2015)

Bionanocomposito agar/CNC, biodegradável e biocompatível, tem elevado potencial para ser utilizado em embalagens alimentares ou aplicações biomédicas (REDDY e RHIM, 2014)

A engenharia de tecidos é uma área de potencial inovador para uso de nanocelulose como material (DUGAN *et al.*, 2013). Graças à rede tridimensional (3D) formada pela celulose e as suas propriedades mecânicas e o potencial de

biocompatibilidade, a celulose é ideal para uma variedade de aplicações da engenharia de tecidos (SVENSSON *et al.*, 2005); (WATANABE *et al.*, 1993).

Os polímeros reforçados com nanofibras de celulose ou com seus derivados atraíram os cientistas devido às questões ecológicas ambientais (ABRAHAM *et al.*, 2012) e as propriedades mecânicas, elétricas e de biodegradação aprimoradas devido ao tamanho nanométrico, biodegradabilidade, altas propriedades mecânicas, baixa densidade e disponibilidade de recursos renováveis e diversidade de fontes (DAI, 2013)

Nanofibras de celulose biodegradáveis são utilizados para o reforço de compósitos (LEE *et al.*, 2014); (HERVY *et al.*, 2015). A variedade de estratégias de funcionalização do NC permite modular a resistência e a rigidez dos compósitos, aumentando a aplicabilidade na indústria como material de barreira (SYVERUD e STENIUS, 2009); (SANCHEZ-GARCIA e LAGARON, 2010), biossensor de glicose (MAHADEVA;KIM, 2011), dispositivos de energia como baterias e supercapacitores, utilizando papel de celulose nanoporosa embutido com eletrodo de nanotubo de carbono (PUSHPARAJ, *et al* 2007) e células de energia solar (UMMARTYOTIN *et al.*, 2012).

A modificação química dos nanocristais de celulose é um fator relevante na sua aplicação. Os CNC são usados para sintetizar materiais híbridos pelo crescimento biomimético (sistema sintético similar aos encontrados na natureza) de HA. A diferença no nível de HA depositado e área superficial indicam que os grupos sulfatos e fosfatos participam diretamente do crescimento de HA nas partículas de NC. As alterações morfológicas causadas pela introdução de grupos sulfato na superfície CNC conduzem ao crescimento de HA que tem uma melhor interação interface (FRAGAL *et al.*, 2016).

1.4 FOSFATOS DE CÁLCIO

O fosfato de cálcio (CaP) é um material de possível uso na medicina regenerativa devido à sua capacidade de formar e apoiar o crescimento ósseo em sua superfície. Essa propriedade é chamada de osteocondutividade. São materiais cerâmicos com razões

Ca/P que podem variar de 0,5 a 2,0. Essa relação atômica cálcio/fósforo é fundamental durante as etapas de síntese e processamento, uma vez que este parâmetro reflete a solubilidade química destes materiais. Neste caso, quanto menor esta relação, maior a solubilidade em meio fisiológico, de forma que cerâmicas TCP (Ca/P = 1,5) apresentam uma maior biodegradação que as de HA (Ca/P = 1,67) (WANG, *et al*, 2003). Além disso, a bioatividade e biodegradação são características importantes do CaP. A diferença de várias taxas de biodegradação de CaP estão relacionadas principalmente com a composição do material, Tabela 2.3, e o nível de osteocondutividade. HA, TCP e cerâmica bifásica (BPC) possuem diferentes níveis de osteocondutividade *in vivo*, que é inversamente proporcional a taxa de bio-reabsorção (RATNER e HOFFMAN, 2013); HEIMANN, 2013).

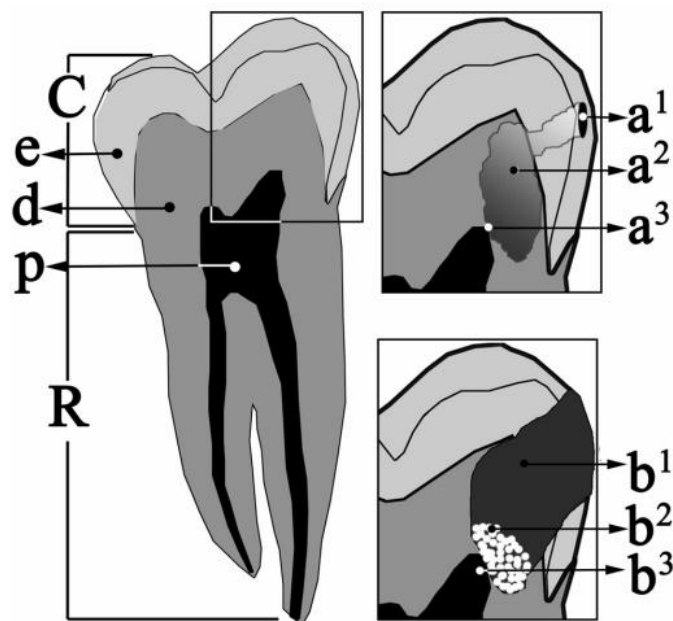
A menor taxa de reabsorção biológica de hidroxiapatita (HA) pode ser usado para produzir revestimentos de estabilidade a longo prazo com outros CaPs. Por outro lado, a bioatividade do TCP é muito maior do que a de HA devido à sua rápida dissolução e biointegração (OGOSE *et al.*, 2015).

Existem diversas cerâmicas como: zircônia, dióxido de titânio, alumina, biovidros e as biocerâmicas de fosfato de cálcio. As cerâmicas de fosfato de cálcio possuem um lugar de destaque, pois apresentam alta biocompatibilidade a tecidos e células e uma grande capacidade de se aderir ao tecido hospedeiro. Tais características são devido à natureza química desses materiais que são formados basicamente de íons de cálcio e de fosfato, esses íons participam diretamente do equilíbrio iônico necessário para o material e o tecido. Entre as cerâmicas de fosfato de cálcio as mais estudadas são o fosfato tricálcio (TCP) e a hidroxiapatita (HA) (BERTRAN *et al.*, 2000).

Cerâmicas de fosfatos de cálcio têm sido testadas como agentes de capeamento. Entre elas destacam-se o β -fosfato tricálcico (β -TCP) e a hidroxiapatita (HA). O capeamento pulpar, Figura 1.9, é um procedimento que busca preservar a vitalidade da polpa utilizando um material capeador que produza mineralização do tecido e restaurando a área de afetada. Os resultados já relatados sugerem que a HA e o TCP

não prejudicam a polpa dental humana exposta, sendo efetivas clínico, patologicamente e podendo ser usadas com sucesso como material básico na terapia endodôntica (FURUSAWA *et al.*, 1991; ENKEL *et al.*, 2008). Estas cerâmicas podem ser utilizadas na forma particulada, e ao serem misturadas com solução salina ou soluções levemente ácidas, podem ser convertidas em fosfato octacálcico ou hidroxiapatita carbonatada (YOSHIBA *et al.*, 1994). A utilização destas cerâmicas baseia-se no fato de que a dentina é o melhor protetor da polpa, e que a utilização de materiais capeadores, cujos elementos são os mesmos constituintes da dentina possam resultar em benefício pulpar (OGUNTEBI *et al.*, 1995)

Figura 1.9: Esquema de Capeamento Pulpar



Fonte: Delfno et al , 2010

C: coroa dental, parte do dente recoberta pelo esmalte; **R:** raiz; **e:** esmalte dental, tecido altamente mineralizado; **d:** dentina, tecido formado por pouca quantidade de minerais possuindo túbulos com prolongamento de células; **p:** polpa dental, altamente vascular e com célula específicas; **a¹:** lesão de cárie em esmalte; **a²:** lesão de cárie em dentina; **a³:** porção da lesão cárie que atingiu a polpa; **b¹:** preparo cavitário após limpeza do tecido

cariado e preenchido por material de proteção; **b**²: material cerâmico em contato direto com a polpa **b**³: região da polpa em contato com o material cerâmico aonde será formada a ponte de dentina.

Tabela 1.3: Fosfatos de Cálcio e Ocorrência em Sistemas Biológicos

Fosfato de Cálcio (Nomes)	Fórmula Química	Razão Ca/P	Ocorrência Natural
Apatitas	$(Ca,Z)_{10}(PO_4Y)_6(OH,X)_2$	Variável	Esmalte, dentina, osso, cálculo dentário, pedras comuns, cálculo urinário e calcificação de tecido cartilaginosos
Fosfato octacálcio (OCP)	$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	1,33	Cálculo dentário e urinário
Hidrogenofosfato de cálcio diidratado, (DCPD, brushita)	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	1,0	Cálculo dentário, condrocalcione, cristalúrica, ossos em decomposição
Fosfato tricálcio, β -TCP, Witlockita	$Ca_3(PO_4)_2$	1,50	Cálculo dentário e urinário, cristais de saliva, carie dentária, cartilagem de artrite, calcificação de tecido cartilaginoso
Fosfato de cálcio amorfo (ACP)	$(Ca,Mg)_7(PO_4Y')_7$	Variável	Calcificação de tecido cartilaginoso
Hidroxiapatita (HA)	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1,67	-
Fosfato tetracálcio (TTCP)	$Ca_4(PO_4)_2$		-
Hidrogenofosfato de cálcio (DCP, monetita)	$CaHPO_4$	1,0	-

Z= Na,Mg,K,Sr,etc; Y=Co₃, HPO₄; X=Cl,F; Y'=P₂O₇, CO₃

Fonte: ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2012

As cerâmicas são um grupo de materiais que estão incluídos os vidros e vitro-cerâmicas, são caracterizadas por ter uma composição química inorgânica (não metálica). Possuem diversas vantagens como biomateriais, sua característica é a sua composição química similar a da fase de mineral do tecido ósseo, ou, a própria cerâmica se faz presente no tecido ósseo. Esta característica dá às cerâmicas uma melhor adesão celular, pois as células reconhecem aquele material como próprio do seu organismo, sobretudo em tecido mais rígido, como o osso e o conjuntivo fibroso (TURREL e FERREIRA, 2008). As primeiras utilizações de cerâmicas como biomateriais foram ao fim do século XIX, quando se utilizou gesso como possível substituto para osso (DREESMAN, 1894). Estão amplamente indicadas na ortopedia e odontologia no reparo de defeitos ósseos, manutenção do rebordo alveolar e como implantes ortopédicos e dentários (LEGEROS, 2002). As principais cerâmicas disponíveis comercialmente e utilizadas para reparação e substituição do tecido ósseo são a Hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) e o β -Tricálcio fosfato ($(\text{Ca}_3)(\text{PO}_4)_2$), a alumina e a zircônia (SARTORIS *et al.*, 1986); (BUCHOLZ *et al.*, 1987); NISHIKAWA e OHGUSHI, 2004).

Biocerâmicas a base de sais de fosfato de cálcio devido ao alto grau de biocompatibilidade, que está relacionada com a sua similaridade química a dos materiais normalmente encontrados no tecido ósseo (DAVIES, 1990). Entre as cerâmicas com melhor desempenho, estão os biovidros, a alumina, o beta-fosfato tricálcico (β -TCP) e a HA (HENCH, 1991), ver Tabela 1.4.

Tabela 1.4: Classificação das Biocerâmicas

Tipos de biocerâmicas	Interação com os tecidos	Exemplos
Inertes	Não há interação química nem biológica	Alumina e Zircônia
Porosas	Ocorre crescimento interno dos tecidos através dos poros	Aluminatos e Hidroxiapatita porosas
Bioativas	Ocorre uma forte ligação na interface osso-implante	Biovidros, Hidroxiapatita e Vitrocerâmicas
Reabsorvíveis	As cerâmicas são degradadas e substituídas pelos tecidos	Gesso e Fosfato tricálcio

Fonte : KAWACHI, 200 e HENCH, 1991.

As cerâmicas de fosfato de cálcio bifásico (BCP) são formadas por uma mistura de HA e β -TCP em proporções diferentes foram apresentados pela primeira vez no final dos anos 1980 por Legeros *et al.*, em uma tentativa de projetar enxertos ósseos sintéticos com taxa de reabsorção adequadas. As BCP podem adaptar sua bioatividade, taxa de degradação e propriedade mecânica, manipulando a relação HA / β -TCP (LEGEROS *et al.*, 2003; NERY *et al.*, 1992). Além disso, tem sido provado que as cerâmicas porosas de BCP têm potencial osteoindução, tornando-as mais eficientes na reparação de ossos em comparação com cerâmicas simples de HA ou β -TCP (DOROZHKIN, 2010); (YUAN *et al.*, 2001); (YUAN *et al.*, 2002).

Uma das principais vantagens dos fosfatos de cálcio bifásico é sua taxa de biodegradação que pode ser modificada pela alteração do razão proporcional das fases de composição (EBRAHIMI *et al.*, 2017). Além disso, cerâmica de fosfato de cálcio bifásico, nomeadamente a hidroxiapatita / fosfato b-tricálcico da composição 60% HA /

40% TCP (em % em peso), induziu a formação óssea em grandes e longos defeitos ósseos (ARINZEH, 2005).

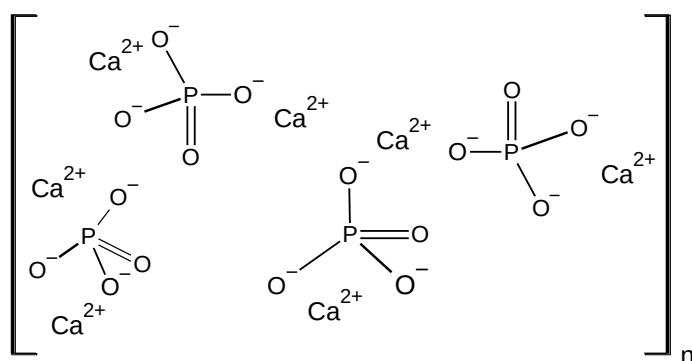
1.4.1 Apatitas

Compostos com estrutura similar e que compreendem espécies de fórmula geral $R_5Y(XO_4)_3 = (RY)(XO_4)_3$, onde $R = Ca, Mg, Pb$ e Mn ; $Y = F, Cl, Br$ e OH e $X = P$, são classificadas em apatitas e podem ser: $(CaF)Ca_4(PO_4)_3$ - fluorapatita; $(CaCl)Ca_4(PO_4)_3$ - cloroapatita; $(CaOH)Ca_4(PO_4)_3$ - hidroxiapatita (LEGEROS, 1993).

1.4.1.1 Hidroxiapatitas

A hidroxiapatita natural, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, Figura 2.1, apresenta carbonato, grupos citrato e geralmente um pouco de magnésio, potássio, estrôncio e sódio em sua estrutura química (GUTOWSKA *et al.*, 2005). Apresenta razão Ca/P igual a 1,67, é uma biocerâmica, importante material por sua similaridade na composição de fosfato de cálcio, do osso natural (KUMAR *et al.*, 2014).

Figura 2.1: Estrutura de Hidroxiapatita



Fonte: AUTOR

Muitos materiais não apresentam uma biocompatibilidade tão alta como a hidroxiapatita, por isso a HA é comumente utilizada com outros materiais formando compostos, ligando-se quimicamente, sobretudo com metais, promovendo ao novo

material biocompatibilidade, o que promove a adesão e interação do material com as células (ASRI *et al.*, 2016).

Hidroxiapatita (HA) como biomaterial, está relacionado com o fato desta ser a principal fase mineral encontrada no tecido ósseo e ter alta biocompatibilidade (OGUCHI *et al.*, 1995), pois promove a integração óssea com formação significativa de osso novo. Também pode ser incorporada a materiais poliméricos, reforçando esses materiais para melhorar as propriedades mecânicas, físicas, químicas e biológicas, para aplicação em tecidos ossos. Além disso, *scaffolds* porosos induzem crescimento celular rápido nas regiões de alta porosidade e resistem ao estresse fisiológico e mecânico nas regiões de baixa porosidade quando são implantados (MA *et al.*, 2016).

A presença de nano partículas de hidroxiapatita dá ao material um potencial osteoindutivo e osteocondutor, o que é muito importante para a remodelação do tecido ósseo (VALENCIA *et al.*, 2017). Um polímero que é utilizado junto com a hidroxiapatita para melhorar seu potencial é o poliuretano (NOBRE *et al.*, 2016).

1.4.1.2 Métodos de Obtenção de Hidroxiapatita (HA)

A extração de HA pode ocorrer a partir de fontes naturais, como por exemplo de ossos de peixe (SUNIL e JAGANNATHAM, 2016); osso bovino, galinha e cabra (HEIDARI *et al.*, 2017) ; e obtida através de crescimento biomimético a partir da celulose do bagaço de cana de açúcar (FRAGAL *et al.*, 2016), pois apresenta em sua constituição íons importantes para sua formação. Pode ser sintetizado por vários métodos como sol-gel (ASRI *et al.*, 2016); (FENG *et al.*, 2005); (FATHI e HANIFI, 2007), síntese química úmida (PRETTO *et al.*, 2003); (ZHANG e DONG., 2015); (ELHENDAWI *et al.*, 2014); UGARTE., *et al.*, 2005) ; síntese mecânico-química (KIM *et al.*, 2000); deposição eletroquímica (HUANG *et al.*, 2000); síntese hidrotermal (MANAFI e JOUGHEHDOUST, 2002); técnica de emulsão múltipla (KIMURA, 2007); métodos alta gravidade (NATHANAEL *et al.*, 2011).

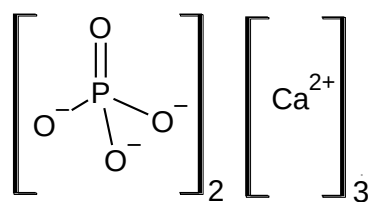
1.4.2 Fosfato Tricálcico (TCP)

As biocerâmicas foram propostas em 1920, por Albee e Morrisson, para aplicações biomédicas, uma vez que o fosfato tricálcico, quando injetado nos defeitos ósseos, demonstrou crescimento ósseo mais rápido do que nos defeitos não tratados (LEGEROS, 2002). São materiais importantes para a engenharia de tecido ósseo devido à sua semelhança com o mineral ósseo (ZHANG *et al.*, 2014). HA e Fosfato tricálcico (TCP) são frequentes formas de fosfatos de cálcio (AL-SANABANI *et al.*, 2013).

O fosfato tricálcico, (TCP), tem sido utilizado com êxito como material que é substituto ósseo (WILTFANG *et al.*, 2002; PRYOR *et al.*, 2009). É resistente à corrosão, bioresorbível e bioativo (SAMEER *et al.*, 2009) podem ocorrer em quatro formas cristalinas: β -TCP; α -TCP; α' -TCP e γ -TCP.

O β -fosfato tricálcico (β -TCP) como cerâmica bioativa possui boas propriedades de reabsorção, osteocondutividade, aderência celular, resistência mecânica e é compatível com tecido ósseo do hospedeiro (KANG *et al.*, 2014); (ZHANG *et al.*, 2014); (SHAVANDI *et al.*, 2015). O β -TCP, Figura 2.2, é uma cerâmica de uso geral apresenta estudos não só *in vitro*, mas também em aplicações clínicas para reconstrução óssea, uma vez que superou as limitações de outras cerâmicas tal como HA e sulfato de cálcio (GENTILE *et al.*, 2011). E está quase sempre associado às sínteses de HA, sendo observado em tratamentos térmicos inferiores a 1100 °C (ARENDS *et al.*, 1987); (YANG e WANG, 1998); (PEÑA e VALLET-REGI, 2003).

Figura 2.2- Estrutura do β -fosfato tricálcico



Fonte: AUTOR

Devido à semelhança química com o tecido ósseo, muitos dos fosfatos de cálcio preparados sinteticamente como HA e fosfato tricálcio apresentam propriedades notáveis de biocompatibilidade, bioatividade e regeneração de tecidos (DOROZHUKIN, 2012).

1.4.3- Aplicação de Fosfatos de cálcio

A HA sintética é utilizado em próteses ortopédicas, dentárias, fusão espinhal e tratamento de defeitos ósseos (OTHMANI *et al.*, 2013); (YANG *et al.*, 2013);(SI *et al.*, 2016), por apresentar excelente biocompatibilidade; bioquímica, propriedades não-inflamatórias, não-tóxicas e osteocondutoras.

A utilização de compósitos PLA-HA como sistemas de liberação de fármacos com excelente biocompatibilidade abre caminho para uma nova geração de medicamentos para obtenção de regeneração óssea (MACHA *et al.*, 2017).

A hidroxiapatita e seus derivados têm sido há várias décadas de importância geral em muitos campos interdisciplinares da ciência, incluindo geologia, química, ecologia, biologia e medicina. É crescente o interesse em substituições iônicas como ferramenta para melhorar o desempenho biológico de HA, e modificações nas características químicas, estruturais e morfológicas da HA (ŠUPOVÁ, 2015).

A incorporação de Nanotubo de carbono (NTC) vem sendo investigado com o intuito de melhorar as propriedades mecânicas da HAP (BALANI, *et al.*, 2007; CHEN, *et al.* 2006). De acordo com LI *et al.* (2007), que investigou a fabricação de um produto contendo HA e NTC, valores de resistência à flexão e a tenacidade à fratura são superiores a HA puro quando HA é reforçada com NTC.

Em 1974 foi publicada a primeira aplicação odontológica do β -fosfato tricálcico no tratamento de doenças periodontais (LEVITT *et al.*, 1969); (MONROE *et al.*, 1971), seguindo-se em 1975, pelo trabalho de NERY *et al.*, com β -fosfato tricálcico, com a introdução do conceito de porosidade como uma característica importante para estes tipos de biocerâmicas.

1.5 BIOMATERIAL

Biomateriais são quaisquer substância ou conjunto de substâncias, sistêmica e farmacologicamente inerte, de origem natural ou sintética, que pode ser utilizada como parte ou total de um órgão ou tecido de um sistema de uma forma permanente ou temporária de uma forma segura e fisiologicamente aceitável sem causar rejeição ou inflamação (WILLIAMS, 2003). É usado para fazer dispositivos para substituir uma parte ou uma função do corpo de forma segura, confiável, econômica e fisiologicamente aceitável (HENCH & ERTHRIDGE, 1982).

Do ponto de vista da saúde biomateriais podem ser definidos como "materiais que possuem novas propriedades que os torna apropriados para entrar em contato imediato com o tecido vivo sem provocar uma rejeição imunológica adversa reação" (BHAT; KUMAR, 2013).

Uma variedade de materiais metálicos, cerâmicos ou poliméricos, chamados de biomateriais estão sendo utilizados no tratamento de doenças ou lesões. E podem ser fornecidos sozinho, como suporte para células, ou fatores de crescimento (MIYAGI *et al.* , 2011; SEGERS e LEE, 2011; CHENG *et al.*, 2012)

O uso de biomateriais pela sociedade é antigo, os primeiros relatos datam 2.000 anos A.C., no Egito Antigo quando usavam linho de ouro e de intestino de gatos como sutura. Povos Maias e Astecas utilizavam próteses dentárias feitos de conchas e ouro, já na Europa romanos e franceses usavam próteses feitas de madeira e ferro. A madeira foi muito utilizada como substituto para osso em diversos períodos da história da humanidade, do Egito Antigo a Idade Média. Até o século XX, biomateriais tinham apenas a função de substituição, de uma parte do corpo, ou como sutura, apenas nos anos 1950 começaram-se pesquisas por biomateriais que possam ter mais atividade no corpo. Atualmente, buscam-se novos biomateriais que possuam bioatividade, e que possam auxiliar na regeneração de um tecido, quando possível, não o limitando apenas

como uma prótese inerte, e sim focando mais na atuação biológica que um biomateriais venha a ter (RATNER *et al.*, 2013).

A busca por biomateriais de origem natural ou de base natural quimicamente modificada cresceu ao longo dos anos, pois estes biomateriais tendem a possuir uma maior biocompatibilidade e podem ser obtidos de diferentes fontes como bactérias, mamíferos e plantas. Um tipo de material muito utilizado como biomaterial que pode ser obtidos de fonte natural (matriz vegetal) são os polímeros (PAGNANO, 2009; PINHO 2016).

Para um material ser considerado um biomaterial, ele precisa atender alguns requisitos. Os principais são: biocompatibilidade, biofuncionabilidade, não apresentar toxicidade, capacidade de induzir a formação de um novo tecido ou substitui permanentemente um, não ser tumorgênico. Dentre essas, a biocompatibilidade é a habilidade mais importante de um biomaterial, pois se um material não possui biocompatibilidade, ele nunca será um biomaterial. (DUARTE, 2015). A biocompatibilidade é geralmente uma propriedade de superfície, e pode ser determinada com base na intensidade da resposta adversa do hospedeiro (UPADHYAY *et al.*, 2015).

Embora materiais de nanocelulose não sejam inerentemente perigosos, mas estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para avaliar os potenciais dos efeitos colaterais e citotoxicidade deste biopolímero natural, promissor (JORFI; FOSTER, 2015)

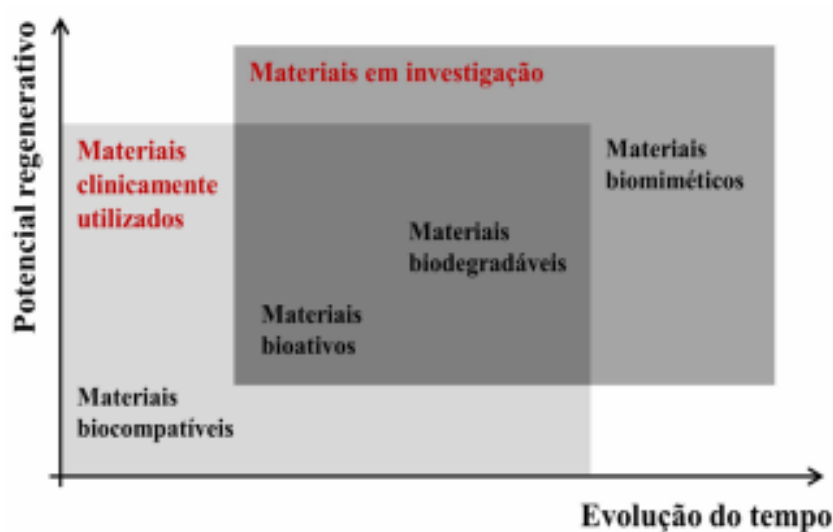
1.5.1 Classificação de Biomateriais

Os biomateriais podem ser classificados de várias formas. Existe a classificação quanto à resposta induzido pelo meio biológico, eles podem ser classificados em: bioativos, bioabsorvíveis, biotoleráveis e bioinerte. Os bioativos são materiais que se ligam ao tecido ósseo devido à similaridade química entre eles. Os bioabsorvíveis e são aqueles materiais que após um período de contato com o organismo acaba por ser degradado, solubilizados, fagocitados ou absorvidos pelo organismo. Os biotoleráveis e

os bioinerte são materiais que são apenas tolerados pelo organismo, o tecido cria uma camada que envolve o material, essa camada é induzida devido à liberação de compostos químicos do material. A diferença entre o biotolerável e o bioinerte é a espessura da camada fibrosa que envolve o biomaterial (HENCH e WILSON, 1993).

A evolução do uso dos biomateriais, Figura 2.3, acontece inicialmente com os materiais bioinertes (não produzem qualquer reação no organismo). Com o passar do tempo, o interesse passou a ser a bioatividade (estimulam ligação com o tecido), biocompatibilidade (interação com a interface do tecido hospedeiro), biodegradabilidade (incorporados ou absorvidos pelo tecido hospedeiro), e recentemente têm-se materiais biomiméticos (atuação no tecido de forma específica)

Figura 2.3: Evolução da funcionalidade e da capacidade regenerativa dos biomateriais ao longo de seu desenvolvimento



Fonte: Pires *et al.*, 2015

Outra classificação muito importante dos biomateriais é quanto à sua origem. Biomateriais podem ser de origem sintética, natural ou natural quimicamente modificado. Os biomateriais sintéticos são aqueles obtidos através de reações químicas de produtos

sintéticos, eles também são chamados de aloplásticos. Exemplos de biomateriais sintéticos são: cerâmicas, metais, polímeros sintéticos. Os biomateriais naturais são aqueles que são usados assim como encontrados na natureza, eles podem ser de três tipos: autógeno (quando vindo do corpo do próprio paciente que vai receber o material), aloenxerto (quando o biomaterial vem da mesma espécie, mas de indivíduo diferente) e xenoenxerto (quando o biomaterial vem oriundo de outra espécie). Exemplos são: seda, queratina, polissacarídeos e tecidos naturais. E os biomateriais de origem natural quimicamente modificados são aqueles que são compostos a partir de uma origem natural (seja animal ou vegetal) que sofreu uma mudança química na sua síntese, alguns exemplos são: poliuretano de mamona e fios de sutura sintetizados de teia de aranha (PIRES *et al.*, 2015).

Os biomateriais de origem natural ou de origem natural quimicamente modificados tendem a possuir uma maior biocompatibilidade do que biomateriais sintéticos, possuindo baixa toxicidade e baixa resposta inflamatória, sendo assim melhores aceitos pelo organismo. Outra característica é que eles, em sua maioria, são classificados como bioabsorvíveis, pois, geralmente, são degradados naturalmente pelas enzimas do organismo. Eles também podem ser associados à biomateriais sintéticos, formando novos compósitos com um grau de biocompatibilidade elevado (PAGNANO, 2009). Outra forma, muito importante, de classificação de biomateriais é classificá-los quanto à sua composição química.

1.5.1.1 Polímeros

Polímeros são macromoléculas de origem sintética ou natural, formados a partir de substâncias chamadas de monômeros. Existem polímeros orgânicos e inorgânicos, sendo os polímeros orgânicos mais estudados e mais utilizados a nível comercial. Materiais poliméricos são amplamente utilizados nas indústrias automobilísticas, têxtil, eletrônica, construtora e biomédica (AKCELRUD, 2007).

O termo polímero foi utilizado pela primeira vez em 1832 pelo químico alemão J. Berzilius. Os primeiros polímeros estudados, ainda no século XIX, foram os polímeros de origem natural tais como amido, celulose, proteínas e borracha natural. A borracha natural foi o primeiro polímero a atingir destaque a nível mundial, o próprio início da indústria de polímeros se deu através do início da produção industrial da borracha, a partir deste marco a indústria de polímeros só tendeu crescimento ao longo dos anos. Apesar do início rápido nas indústrias, o conhecimento sobre a ciência dos polímeros só veio a ganhar destaque nos séculos XX e XXI (HAGE JR, 1998).

Os polímeros continuam a ser amplamente estudados e aplicados nas mais diversas áreas da ciência, como na área de biomédica por serem de obtenção relativamente simples e utilizados nos mais diferentes tecidos do corpo humano (SANTOS e WADA, 2007). Os polímeros podem ser sintéticos ou naturais. Os primeiros polímeros sintéticos são produzidos a partir da reação química, de substância simples.

Os polímeros sintéticos mais conhecidos são: polietileno (PE), o poli (tereftalato de etileno) (PET), o polipropileno (PP), o poli (álcool vinílico) (PVA), o poli (cloreto de vinila) (PVC). Eles foram desenvolvidos ainda no século XIX, mas ao longo dos anos foram ganhando destaque no mercado mundial. Os polímeros naturais foram os primeiros polímeros utilizados, eles têm sua origem exclusivamente da natural, seja animal ou vegetal, alguns exemplos são seda, teia de aranha, celulose, borracha natural e proteínas. Há ainda os polímeros ditos como semissintéticos esses são obtidos da reação química a partir de polímeros naturais, ou fonte natural. Com o aumento da preocupação ecológica e ambiental, os polímeros naturais voltaram a ter grande destaque mundialmente, e pesquisas para desenvolvimentos de novos polímeros sustentáveis vêm crescendo em todo mundo (PITT *et al.*, 2011).

O uso de polímeros naturais é muito vantajoso por ser de fácil obtenção, e apresentar maior biocompatibilidade e biodegradação, quando comparados com os polímeros sintéticos. Por isso estudos na área de polímeros naturais apresentam um

avanço para ciência dos materiais e suas aplicações se tornam mais diversificadas, inclusive na área de biomateriais (AZEVEDO *et al.*, 2007).

1.5.1. 2 Cerâmicas

As cerâmicas são um grupo de materiais que estão incluídos os vidros e vitro-cerâmicas, são caracterizadas por ter uma composição química inorgânica (não metálica). A característica mais importante das cerâmicas é que sua composição química é similar a da fase de mineral do tecido ósseo, ou, a própria cerâmica se faz presente no tecido ósseo. Esta característica dá às cerâmicas uma melhor adesão celular, pois as células reconhecem aquele material como próprio do seu organismo, sobretudo em tecido mais rígido, como o ósseo e o conjuntivo fibroso (TURRER e FERREIRA, 2008).

As primeiras utilizações de cerâmicas como biomateriais foram ao fim do século XIX, quando se utilizou gesso como possível substituto pra osso (DREESMAN, 1894). Existem diversas cerâmicas como: zircônia, dióxido de titânio, alumina, biovidros e as biocerâmicas de fosfato de cálcio. As cerâmicas de fosfato de cálcio possuem um lugar de destaque, pois apresentam alta biocompatibilidade a tecidos e células e uma grande capacidade de se aderir ao tecido hospedeiro. Tais características são devido a natureza química desses materiais que são formados basicamente de íons de cálcio e de fosfato, esses íons participam diretamente do equilíbrio iônico necessário para o material e o tecido. Entre as cerâmicas de fosfato de cálcio as mais estudadas são o fosfato tricálcio (TCP) e a Hidroxiapatita (HA) (BERTRAN *et al.*, 2000).

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 MATERIAIS

Foram coletados 3,6 Kg de remanescentes(a) do agro comercio do açaí na cidade de Belém- PA e levado ao laboratório Eco-compósitos da Universidade Federal do Pará (UFPA) para separação das frações: parênquima, monostelo e endocarpo (b), Figura 2.4, em separador rotativo por 2 h a temperatura de 30 °C – 40 °C, sendo obtido 2,2 Kg de endocarpo. Para obtenção do tegumento foram utilizados 600g do endocarpo, seco a 70 °C por 2 h e processados em moinho.

Figura 2.4: Remanescentes do Açaí



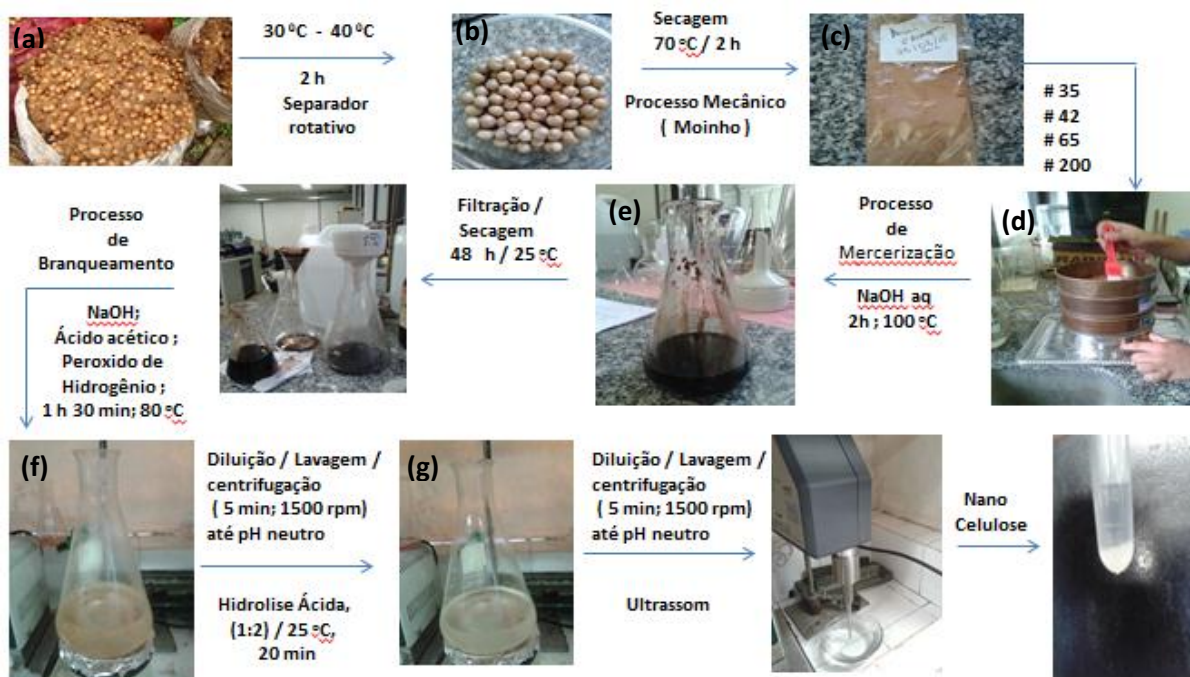
Fonte: SANTOS, 2013

2.2 MÉTODO DE OBTENÇÃO DE NANOCELULOSE (NC)

O tegumento (c) em pó com massa de 10,24 g foi desagregado em peneiras(d) # 35, #42, #65 e #200. O material utilizado foi o passante na peneira # 200 (0,074 mm), com massa de 8,30 g que foi mercerizado (e) com solução a 4% de hidróxido de sódio (NaOH) Labsynth P.A - A.C.S a 80 °C e branqueado(f) com solução aquosa de 1L contendo 27 g de hidróxido de sódio (NaOH) Labsynth P.A - A.C.S, 75 mL de ácido acético glacial (C₂H₄O₂) Labsynth P.A - A.C.S (1050 g) 100% e 65 mL de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) 35% (d 1.130) P.A a 80 °C durante 90 minutos. A nanocelulose (NC) foi extraída(g)

utilizando ácido sulfúrico (H_2SO_4) Labsynth P.A - A.C.S (1840 g) a 25 °C, método adaptado de HENRIQUE *et al* (2013), Figura 2.5.

Figura 2.5: Esquema de obtenção de NC do tegumento do açaí.

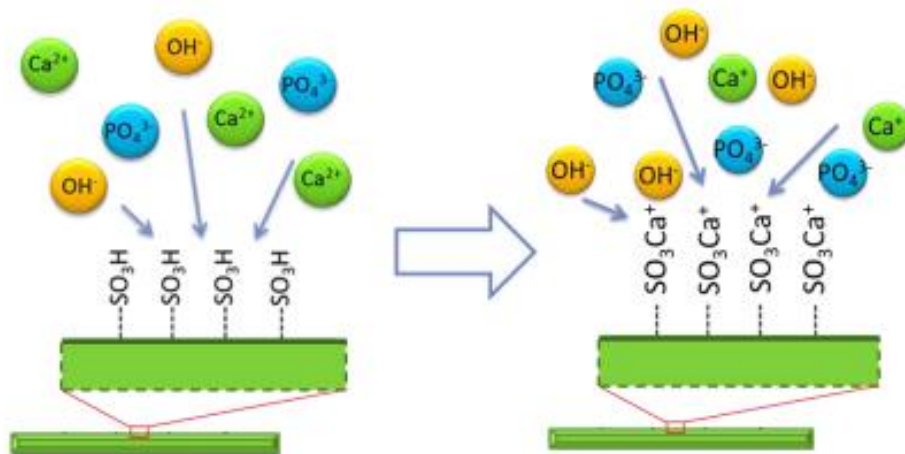


(Fonte: AUTOR)

2.3 - SÍNTESE DE HA/ β -TCP EM SUPERFÍCIE DE NC

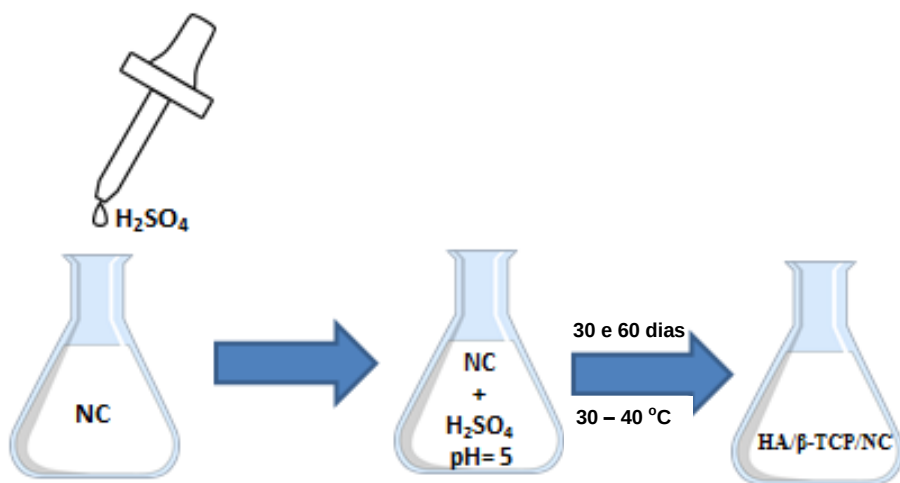
A síntese da HA/ β -TCP na superfície da NC através do crescimento biomimético, ocorre em suspensão ácida (H_2SO_4 60%), Figura 2.6, com pH = 5, seguida de neutralização utilizando água destilada, posteriormente submetida evaporação por aquecimento a 30 – 40 °C para obtenção do pó, Figura 2.7.

Figura 2.6: Hidrólise ácida de nanocelulose



KAWAI *et al.*, 2005 e LEONOR *et al.*, 2007 (falta referencia)

Figura 2.7: Esquema de Síntese de NC/HA/ β -TCP



(Fonte: AUTOR)

2.4-. CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL

2.4.1-Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) / Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS)

A análise morfológica do tegumento e NC / HA / β -TCP foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) utilizando o equipamento VEGA 3 LMU TESCAN(República Checa). As amostras foram colocadas diretamente nos stubs de 10 mm com fita de carbono condutora, 8 mm x 20 m SPI Supplies, seguida de revestimento de ouro por 100 segundos e analisadas a uma voltagem acelerada de 20 kV a temperatura de 25 °C. Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS) realizada no Sistema de Microanálise - EDS, modelo AZTec Energy X-Act, resolução 129 eV, marca Oxford, High Wycombe, Reino Unido. As imagens foram tiradas sob alto vácuo.

2.4.2- Difração de Raios X (DRX)

A técnica de difratometria de raios-X, foi empregada com objetivo de identificação das fases presentes nas diferentes composições de cerâmicas bifasicas como a hidroxiapatita (HA) e o fosfato tricálcio (β - TCP). A estrutura cristalina das amostras foi avaliada por difração de raios - X (DRX), realizada em um difratômetro PHASER - BRUKER D2 (Madison, SD, EUA), operando com 30 kV, 10 mA e radiação $\text{CuK}\alpha$. O software X'Pert HighScore Plus versão 2.2d (2.2.4) foi usado como uma ferramenta para a análise de padrões DRX, identificando a fase e realizando análise cristalográfica.

2.4.3-Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

As análises de espectroscopia na região do infravermelho foram realizadas para o tegumento de açaí, NC / HA / β -TCP após extração, NC / HA / β -TCP 30 dias e NC / HA / β -TCP 60 dias em hidrolise ácida. Os espectros foram registrados na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} com uma resolução de 4 cm^{-1} utilizando Infravermelho de Transformada de Fourier (FTIR) Shimadzu® IRPrestige-21 (Tóquio, Japão). Para identificar as bandas

características dos grupos funcionais característicos de NC / HA / β -TCP foram preparadas partilhas usando uma amostra em pó e KBr (previamente dessecada em um forno a um peso constante). Os dados foram analisados pelo software IR solution Optional (versão original).

2.4.4-Medição de Tamanho e Potencial Zeta

O potencial zeta é de grande importância científica e tecnológica em muitos campos, como a nanotecnologia, biologia, alimentos, cerâmica e processamento de minério. Tem uma forte correlação com o desenvolvimento de processos bioquímicos e físico-químicos na superfície do material (LAMEIRAS et al., 2008).

As cargas superficiais e tamanho de partícula foram medidos usando a série Zetasizer Nano (Malvern Instrument, Royston, Reino Unido) de alíquotas das suspensões aquosas de NC / HA / β -TCP sob as seguintes condições: viscosidade de 0,8872 cP, temperatura de 25 °C, índice de refração da partícula 1, 59, índice de refração de água de 1,33, coeficiente de absorção de partículas de 0,010. Três medições foram realizadas para cada suspensão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) / Espectroscopia por Energia Dispersiva (EDS) do Endocarpo de Açaí

Foram realizadas análises de MEV/ EDS para endocarpo de açaí de terra firme, Figura 3.1A e 3.1 B, e várzea, Figura 3.2 A e 3.2B. Os pontos em vermelho nas Figuras (EDS) correspondem a um ponto dos gráficos nas Figuras (MEV). Os elementos químicos como Manganês (Mn), Cálcio (Ca), Potássio (K), Cloro (Cl), Enxofre (S), Silíca (Si), Alumínio (Al), Magnésio (Mg), Flúor (F), Oxigênio (O) e Carbono (C) foram mapeados em ambos os tipos de endocarpo apresentando maior concentração de Cálcio e Potássio no endocarpo de do tipo de várzea. O material utilizado para essa pesquisa é de origem de várzea por apresentar concentrações de nutrientes de interesse para aplicação biológica, ver Tabela 1.5. De acordo com Guastaldi e Aparecida (2010), apesar do componente mineral do tecido ósseo não apresentar composição definida e mostrar variações entre os estágios de maturação e envelhecimento, sua estrutura cristalina e razão Ca/P assemelhavam-se às da HA, apresentando ainda a presença de íons de Na^+ , Mg^{2+} e CO_3^{2-} e em menor quantidade de K^+ , F^- e Cl^- .

Na Amazônia brasileira há dois padrões de solos predominantes para plantação de açaí, o solo de várzea e o solo de terra firme. O solo pode interferir diretamente no fruto como um todo, até na semente, por isso é de interesse avaliar as diferenças da semente dos dois tipos de solo para saber qual apresenta as melhores vantagens para a produção de um polímero.

As sementes de açaí cultivadas em solos de terra firme ou de várzea apresentam diferença em parâmetros físico-químicos devido às características próprias dos solos. Os solos de terra firme correspondem a cerca de 87% dos solos da região amazônica, o pH deste tipo de solo varia de 4,5 a 6,5 e, normalmente, possui valores elevados de alumínio e ferro. Já os solos de várzea possuem um maior grau de acidez e teores altos de potássio, cálcio e magnésio (NASCIMENTO e HOMMA, 1984); PANTOJA *et al.*, 2015).

Tabela 1.5: Composição Inorgânica de ossos e dentes

Elemento	Osso	Dente	
		Dentina (%)	Esmalte (%)
Ca	34	35	37
P	15	16	17
Mg	0,5	1	0,4
Na	0,8	0,4	0,6
K	0,2	0,1	0,2
C	1,5	1,1	0,8
Cl	0,2	Traços	0,3
F	0,08	0,03	0,01

Fonte: GUASTALDI e APARECIDA, 2010

Como observado nas Figuras 3.1B e 3.2B, os pontos analisados no EDS são os pontos onde se encontram as maiores concentrações de nutrientes da semente de açaí, pois estão na região onde fica o embrião da semente. O embrião localiza-se no endosperma do fruto, este é responsável pela nutrição do embrião. O endosperma acumula reservas e também absorve material nutritivo de outras regiões, sendo assim a região mais rica em nutrientes de toda a semente (RIBEIRO, 2010).

A análise de EDS demonstrou que a semente de açaí de várzea apresenta maiores níveis de cálcio e potássio (Figura 3.2 B), pois apresenta maior concentração destes íons no solo (NASCIMENTO e HOMMA, 1984). Devido a esta característica bioquímica o poliuretano foi sintetizado a partir da semente de várzea, pois materiais com elevadas concentrações de cálcio podem induzir a migração e proliferação de células, sobretudo endoteliais e ósseas, para a superfície do material (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Assim, acredita-se que o poliuretano sintetizado a partir da semente de várzea possui íons que o tornaria mais facilmente aceito pelo organismo, provenientes da semente.

Figura 3.1A - MEV/EDS – Endocarpo Terra Firme

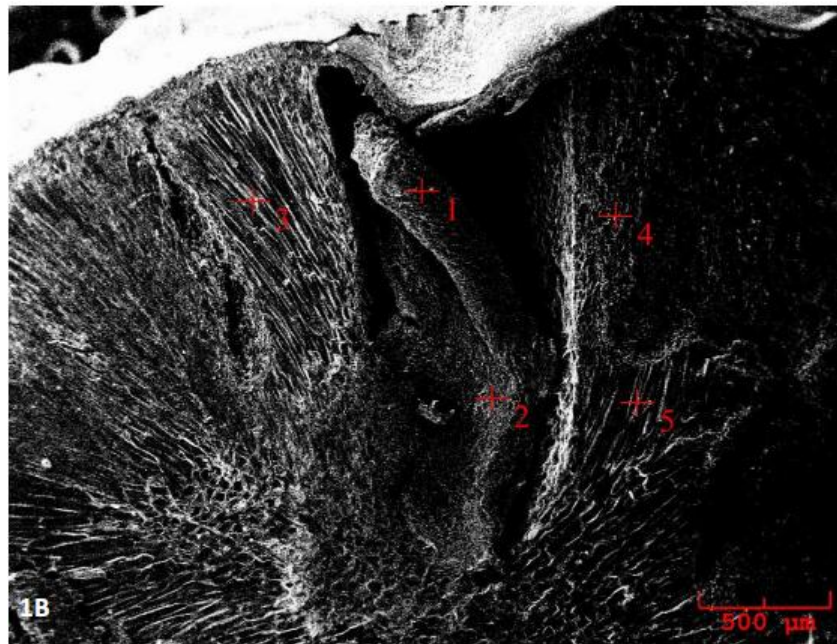


Figura 3.1B - Gráfico Elementos Químicos (EDS) – Endocarpo Terra Firme

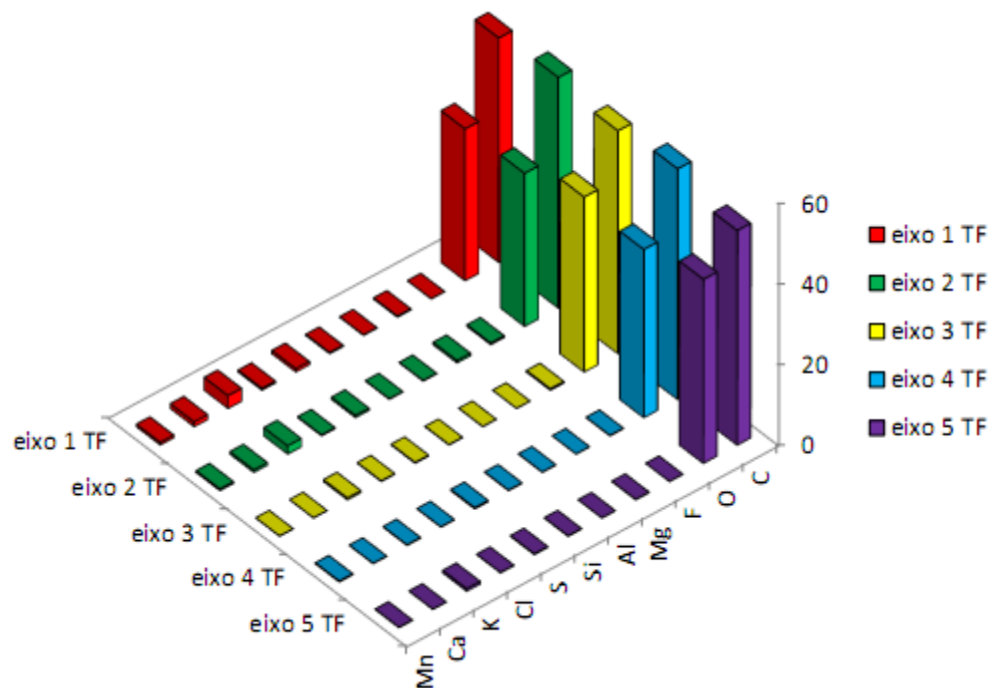


Figura 3.2 A- MEV/EDS – Endocarpo Várzea

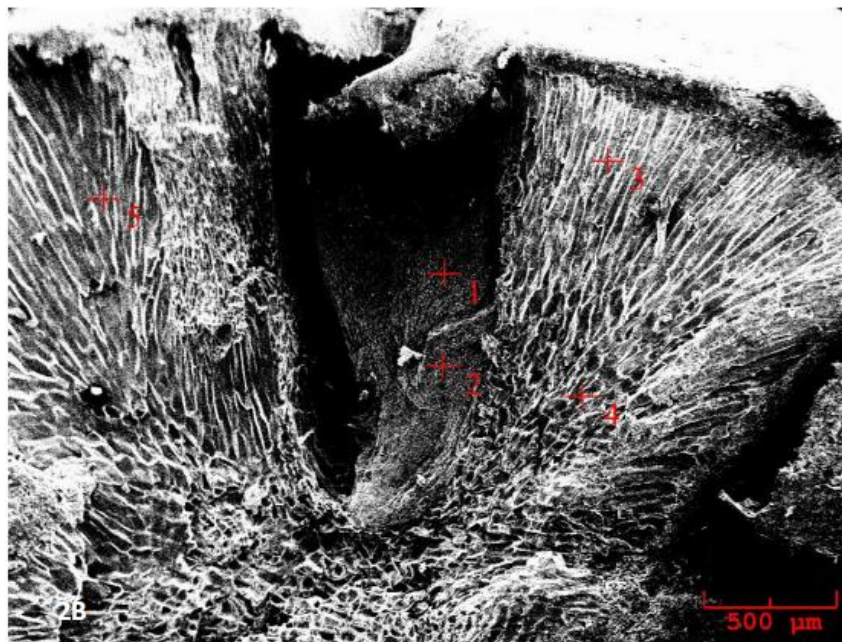
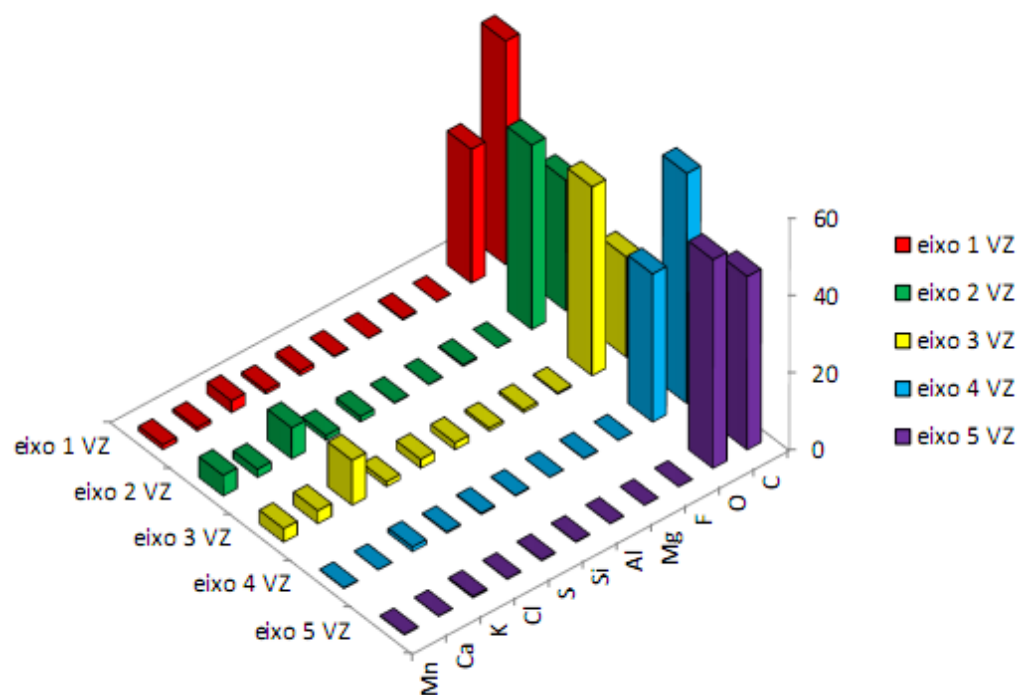


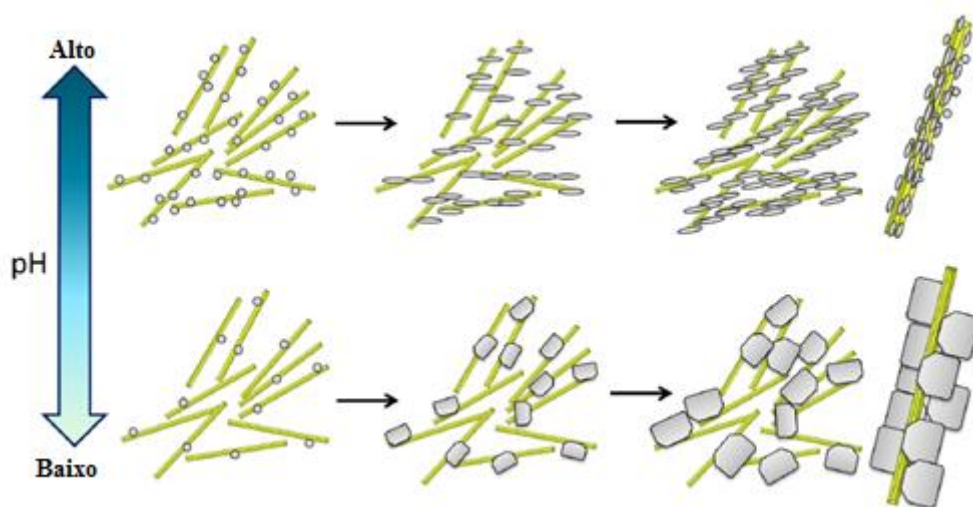
Figura 3.2 B- Gráfico Elementos Químicos (EDS) – Endocarpo Várzea



3.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA DE NC / HA / β -TCP

A formação de NC / HA / β -TCP ocorreu imediatamente, trinta e sessenta dias após a hidrólise ácida. Os materiais obtidos apresentaram aparência coloidal e foram transformados em pó. Estes resultados estão de acordo com Rodriguez-Lorenzo & Vallet-Register (2000), porque a síntese de biocerâmicas pode ocorrer com a variação de parâmetros como: temperatura de precipitação, pH médio, tempo de reação, taxa de adição de reagente, temperatura de tratamento térmico. O pH é um fator importante na morfologia, Figura 3.3, pois quando é alto, a solubilidade do cálcio é baixa, indicando saturação com nucleação e formação de pequenos cristais. E quando é baixa a solubilidade do cálcio é maior apresentando baixa saturação. Isto significa que tem baixa frequência de nucleação (AOBA, 2004).

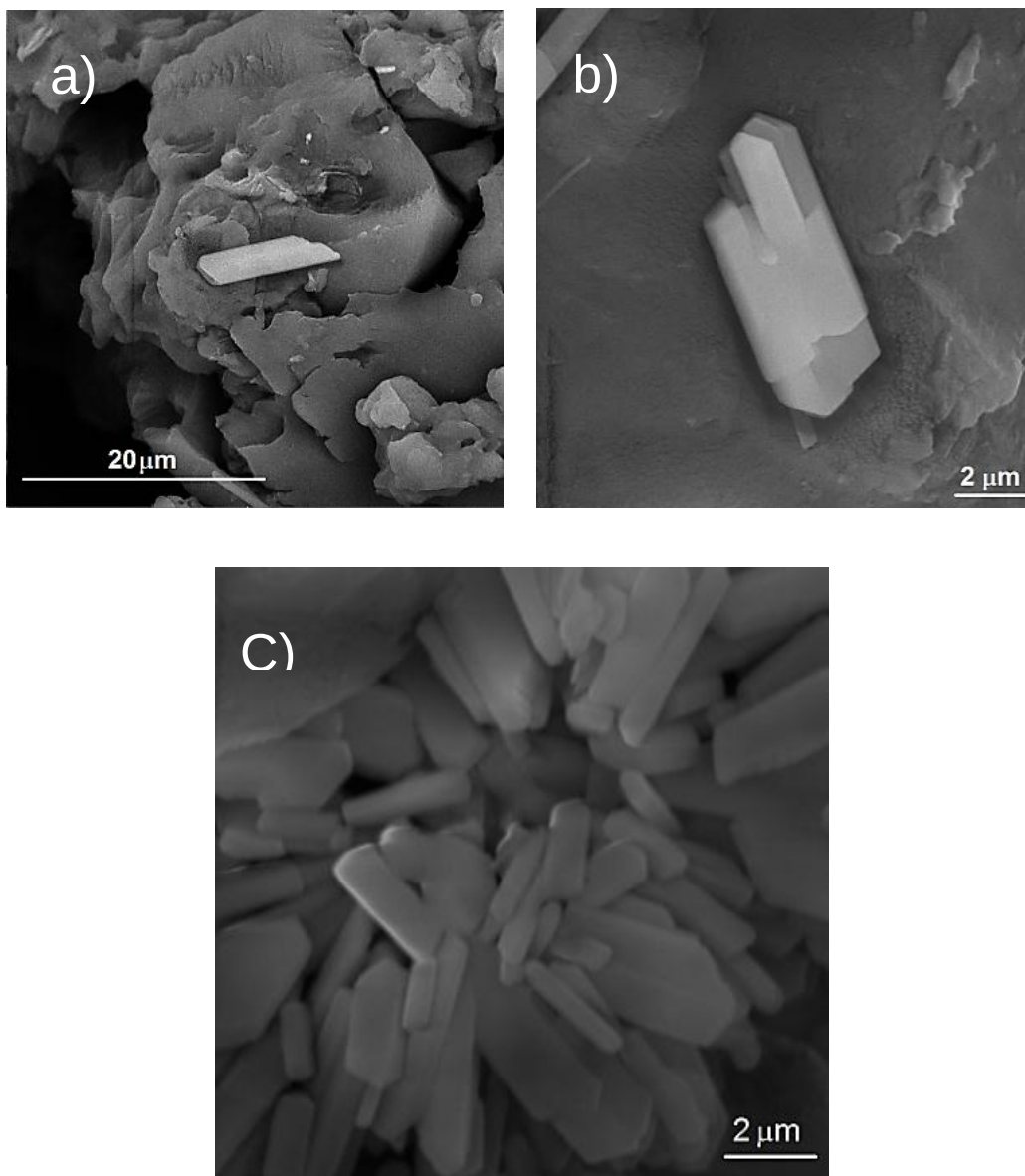
Figura 3.3: pH e Morfologias de NC/HA/B-TCP



ISHIKAWA, 2014

As morfologias de NC/HA/ β -TCP foram observadas por MEV, logo após a extração, trinta e sessenta dias, Figura 3.4

Figura 3.4: MEV de NC/HA/ β -TCP após hidrólise: (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias



As imagens apresentam cristais minerais de HA/ β -TCP agregados a superfície de NC, apresentando hábito prismático (MÉNDEZ-LOZANO *et al.*, 2017), evidenciando que o crescimento de cristais de HA e β -TCP ocorreu com sucesso na superfície do material celulósico. Observa-se relação entre o tempo e o crescimento dos cristais de HA e β -

TCP, quanto maior o tempo maior a quantidade, segundo Samir *et al* (2005) a hidrólise ácida destrói as regiões amorfas enquanto os segmentos cristalinos da celulose permanecem intactos, pois a cinética da hidrólise da região amorfa é mais rápida que a da região cristalina, devido à maior permeabilidade da região amorfa.

Na Figura 3.5, as imagens revelam cristais minerais agregados com tamanhos variados. O histograma, Figura 3.6, refere-se à frequência e tamanho de partícula, com um pico central de 643,50 nm representando o valor mais comum, de acordo com o resultado do efeito Tyndall para o laser vermelho que apresenta um comprimento de onda em torno de 660 nm, Figura 3.7.

Figura 3.5: MEV de NC/HA/ β -TCP após hidrólise 60 dias : agregados minerais de tamanhos variados

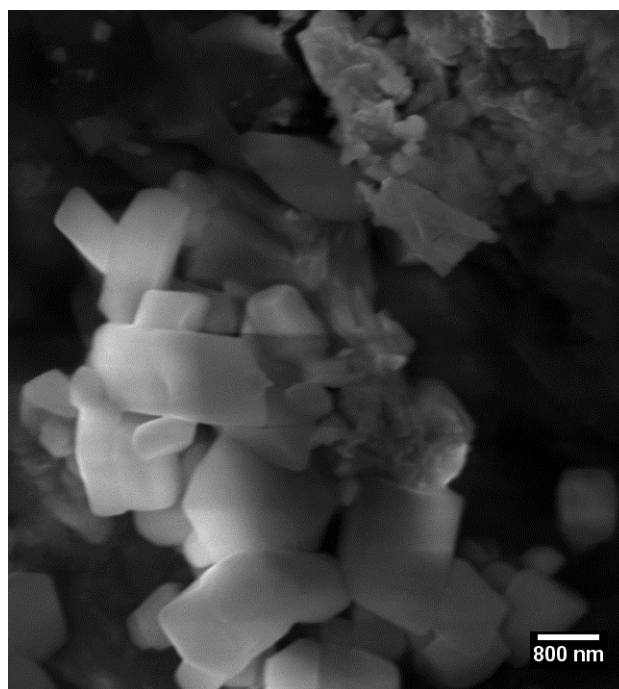


Figura 3.6: Histograma de partículas de tamanhos variados obtidos por hidrolise de 60 dias

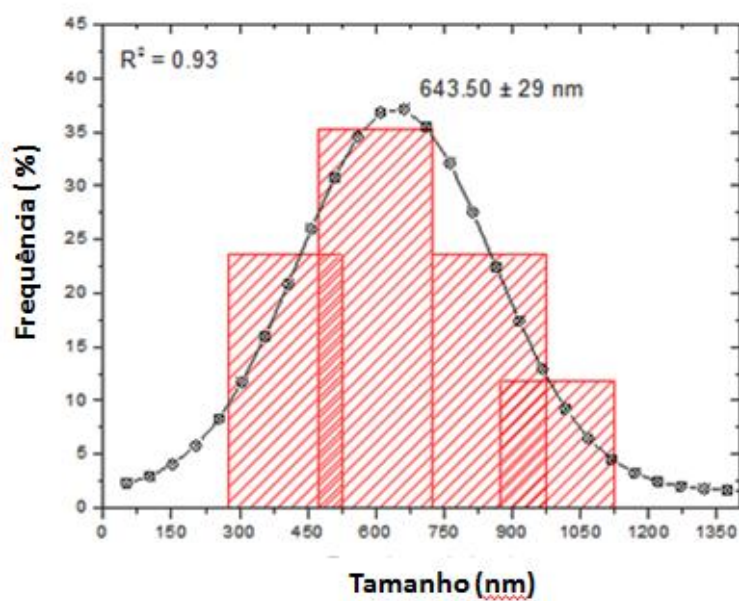
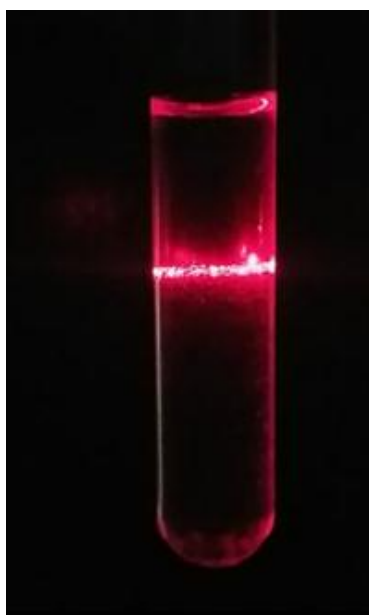


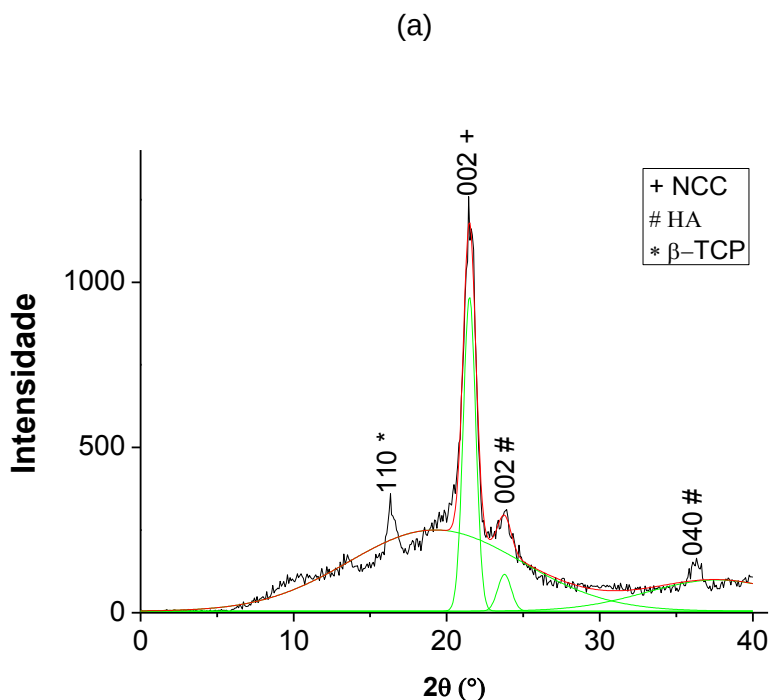
Figura 3.7: Efeito Tyndall de partículas de tamanhos variados obtidos por hidrolise de 60 dias



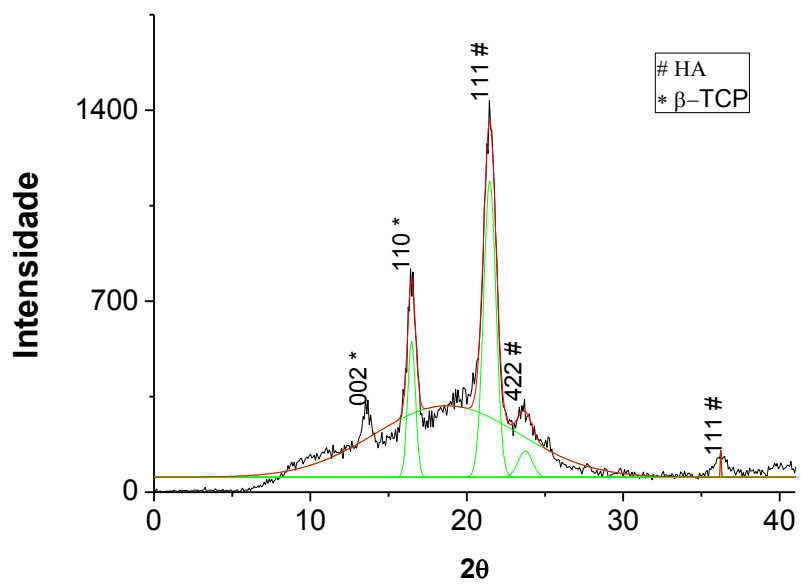
3.3 DIFRAÇÃO DE RAIO X

A estrutura cristalina foi avaliada em amostras de NC/HA/ β -TCP. O difratograma de DRX, Figura 3.8 (a), Logo após a extração de nanocelulose demonstrou a presença das fases hidroxiapatita e fosfato tricálcio, com a nucleação de HA na superfície de NC em 22° (RIGO *et al.*, 2007) e formação de β -TCP com a presença de picos discretos. Foram observados em NC/HA/ β -TCP, Figuras 3.8(b) e 3.8(c), picos em 17° , característicos de fosfato tricálcio (β -TCP), (GOMES *et al.*, 2012); (TAKEUCHI *et al.*, 2016), e em 22° de HA, nucleados em superfície de celulose tipo II (RIGO *et al.*, 2007; LENGOWSKI *et al.*, 2013). Observa-se uma formação significativa de cristais de HA nucleada por NC no período de 30 dias de hidrólise. E um aumento na formação da fase cristalina de β -TCP sobre a superfície de NC no período de 60 dias de hidrólise. Assim sendo, é possível estimar o tempo de mimetização para cada fase da cerâmica bifásica.

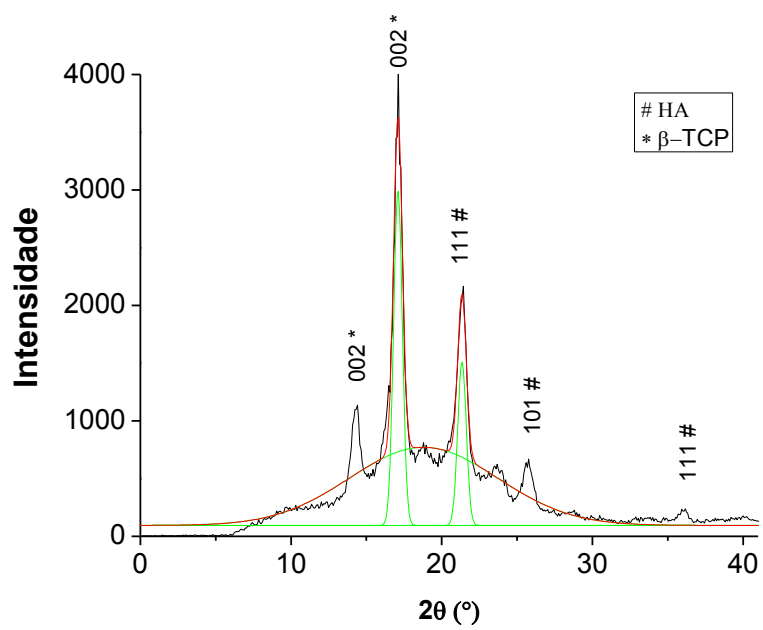
Figura 3.8: DRX de NC/HA/ β -TCP (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias



(b)



(c)



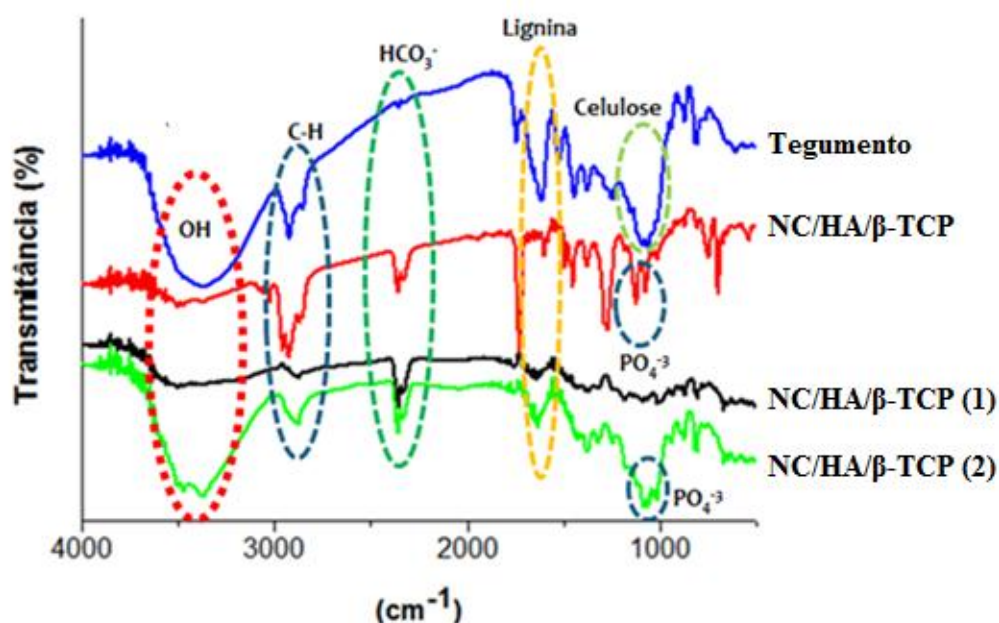
3.4 ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER – FTIR

A estrutura química das amostras foi observada antes e após a hidrólise ácida usando espectroscopia de absorção FT-IR e os resultados são mostrados na Fig.3.9.

O espectro de FT-IR, apresenta picos característicos de vibração de alongamento O-H em 3400 cm^{-1} , C-H em 2900 cm^{-1} , C-O em 1060 e a deformação glicosídica C₁-H a 897 cm^{-1} (JIANG e HSIEH, 2015); JAYARAMUDU *et al*, 2010), atribuídos a celulose que podem ser confirmados em torno de 1015 , 1016 e 1027 cm^{-1} indicando estiramento de C-O (SPIRIDON *et al.*, 2010) e banda de absorção a 1056 cm^{-1} atribuída às vibrações de estiramento da ligação C-O-C (KAČURÁKOVÁ *et al.*, 2002).

O alongamento aromático C=C com forte ligação C-C conjugada em 1609 cm^{-1} é atribuído a lignina (SARAVANAKUMAR *et al.*, 2013), que apresenta diminuição do teor durante o processo sendo comprovado no espectro. Picos característicos de HA aparecem com PO_4^{3-} em torno de 1070 cm^{-1} na vibração de (v3) (YE *et al.*, 2010), P-OH em $910\text{-}1040\text{ cm}^{-1}$ (SILVERSTEIN *et al.*, 1994) e HCO_3^- em 2450 cm^{-1} (BRITO e GOUVÊA, 2010) evidenciando a formação de NC/HA/ β -TCP.

Figura 3.9: FTIR do Tegumento de açaí e NC/HA/ β -TCP (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias



3.5 POTENCIAL ZETA

As diferentes interações entre a fase dispersa e o meio de dispersão afetam o comportamento e estabilidade dos coloides. Na maioria das vezes, a carga dos coloides é negativa e produz uma força de repulsão entre as partículas colidais. Os grupos sulfatos incorporados durante a hidrólise deixam a superfície das nanopartículas carregadas negativamente, resultando em suspensões aquosas estáveis (LIMA *et al.*, 2015). Essa estabilização aniônica via forças de atração/repulsão da dupla camada elétrica é provavelmente a razão da estabilidade da suspensão coloidal dos nanocristais, de acordo com LU *et al.*, (2010).

O Potencial zeta, Figura 3.10, mediu a estabilidade das partículas na sua superfície, constatando a influencia das alterações na interface com o meio dispersante devido as dissociação de grupos funcionais ou adsorção de espécies iônicas presentes no meio aquoso.

Os resultados são apresentados na Tabela 1.6 e mostram-se incipiente, de acordo com Moraes *et al* (2013) e Jiang; Hsieh (2015), evidenciando pouca ou nenhuma força repulsiva, pois quanto maior for o potencial zeta, maior será a repulsão eletrostática entre as partículas (TOMA, 2016). Um elevado valor de potencial zeta em módulo (> 20 mV) é importante para a estabilidade físico-química das suspensões, uma vez que forças repulsivas tendem a evitar possíveis agregações das nanopartículas (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

Figura 3.10: Potencial Zeta de NC/HA/ β -TCP (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias

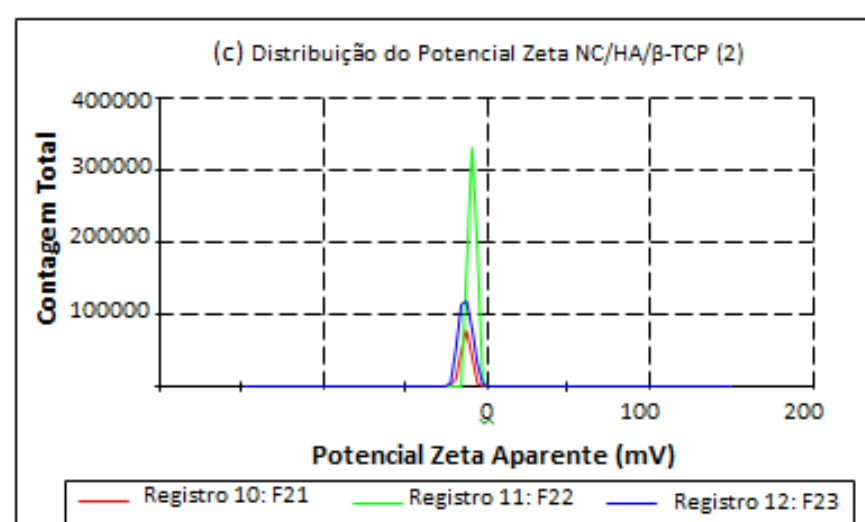
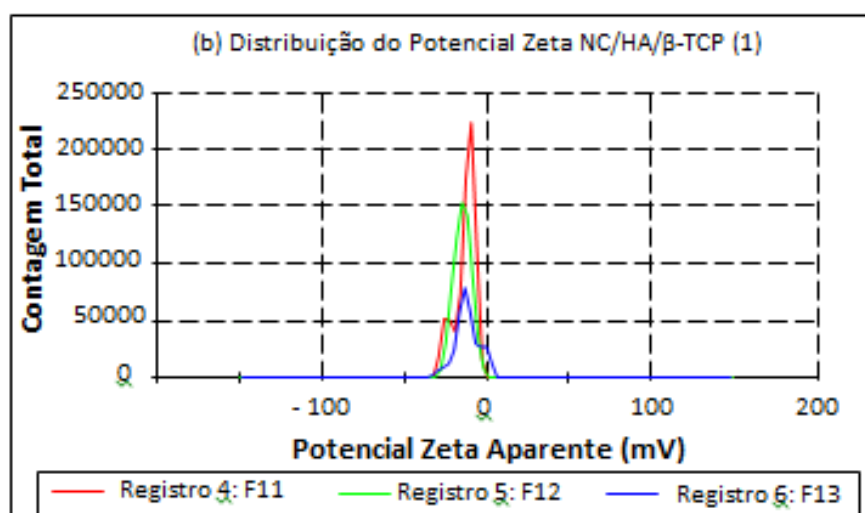
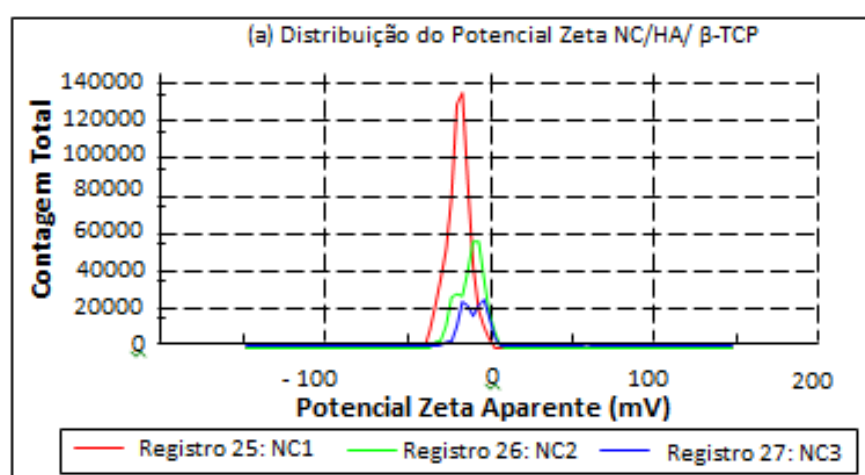


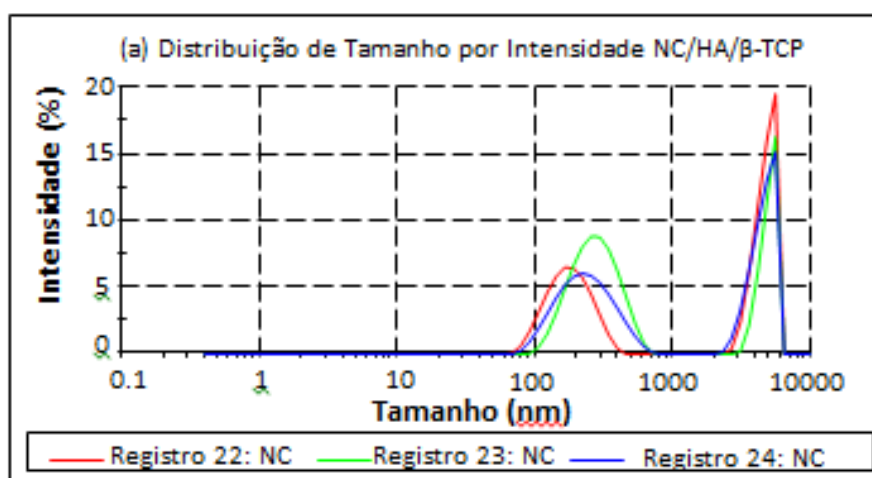
Tabela 1.6: Resultados de Média, Área, e Desvio padrão para Potencial Zeta

Amostra	Média (mV)	Área (%)	Desvio Padrão (mV)
NC/HA/ β -TCP	-18,8	100,0	6,98
NC/HA/ β -TCP (1)	-11,2	80,1	3,83
NC/HA/ β -TCP (1)	-23,8	19,9	3,17
NC/HA/ β -TCP (1)	0,00	0,0	0,00
NC/HA/ β -TCP (2)	-13,1	100,0	3,22
NC/HA/ β -TCP (2)	0,00	0,0	0,00
NC/HA/ β -TCP (2)	0,00	0,0	0,00

3.6 TAMANHO DA PARTÍCULA

A distribuição do tamanho das partículas, figura 3.11, foi realizado com três registros para cada amostra resultados na Tabela 1.7.

Figura 3.11: Tamanho da Partícula em nanômetro (nm)de NC/ HA/ β -TCP (a) 0 dia (b) 30 dias (c) 60 dias



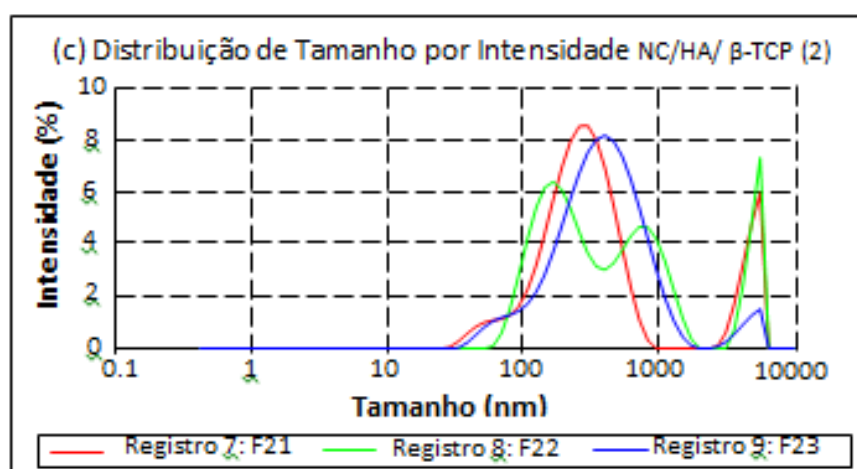
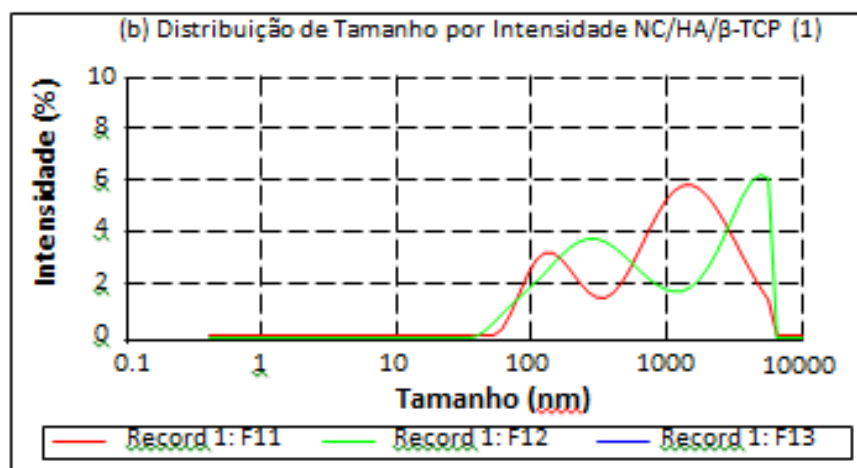


Tabela 1.7: Resultado Tamanho da Partícula

Partícula	Pico	Tamanho (nm)	Intensidade (%)	Desvio Padrão (nm)
NC/HA/ β -TCP	1	4710	55,7	778,3
NC/HA/ β -TCP	2	185,9	44,3	66,81
NC/HA/ β -TCP	3	0,000	0,0	0,000
NC/HA/ β -TCP (1)	1	1763	73,9	1196
NC/HA/ β -TCP (1)	2	164,2	26,1	74,04
NC/HA/ β -TCP (1)	3	0,000	0,0	0,000
NC/HA/ β -TCP (2)	1	275,6	83,6	149,78
NC/HA/ β -TCP (2)	2	4748	16,4	759,3
NC/HA/ β -TCP (2)	3	0,000	0,0	0,000

Os resultados do tamanho de partícula estão na dimensão nanométrica variando de 164,2 nm para menor e 4748 nm para maior valor. De acordo com Zarbin (2007), essa variação de tamanho está relacionado aos resultados do potencial zeta apresentando uma faixa de não estabilidade, ocorrendo agregação de partículas. Mas algumas partículas também apresentam estabilidade, pois apresentam valor em módulo maior que 20 mV.

As partículas aglomeraram provavelmente devido as lavagens durante o processo de neutralização do material que retiraram os grupos sulfatos responsáveis pela repulsão restando os grupos hidroxilas facilitando os aglomerados devido as interações de hidrogênio. Segundo Benini (2015) a concentração do ácido e o tempo de hidrólise, interferem nas dimensões e na estabilidade das suspensões de nanocelulose, mais do que os outros parâmetros, uma vez que estas propriedades estão diretamente relacionadas com a efetividade do ataque do ácido as regiões amorfas da celulose e substituição das hidroxilas por grupos sulfatos.

CONCLUSÕES

A NC foi obtida, por hidrólise ácida com H_2SO_4 , a partir do tegumento do açaí, apresentando mudança na superfície devido a mimetização de cerâmicas bifásicas HA/ β -TCP. O tegumento analisado por MEV/ EDS, através do endocarpo de açaí apresentou nutrientes essenciais para obtenção de cerâmicas bifásicas de fosfatos de cálcio.

Os resultados evidenciam condições favoráveis para obtenção de nanocelulose que proporcionou crescimento biomimético de cerâmica bifásica HA/ β -TCP.

A caracterização do NC/ HA/ β -TCP por difração de Raios X foi confirmada a presença de HA ocorrendo nucleação devido à presença de celulose tipo I e β -TCP nucleados em superfície de celulose tipo II. Análise morfológica por microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostrou cristais minerais de HA/ β -TCP agregados a superfície de NC, apresentando hábito prismático referente a HA.

O material apresenta composição química característica de material contendo celulose, lignina e fosfatos evidenciados na análise de FTIR. Observa-se a redução do teor de lignina após os processos de mercerização, branqueamento e hidrólise ácida.

O tamanho das partículas encontra-se em escala nanométrica, mas com agregação devido a não estabilidade gerada pelo processo de neutralização do material que retiraram os grupos sulfatos responsável pela repulsão.

O material obtido, nanobiocomposito, é recomendado para análises biológicas, *in vitro* e *in vivo*, devido ser um material de fácil obtenção que apresenta concentrações de nutrientes, como por exemplo o cálcio, de interesse para aplicações médicas.

SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

A partir da realização deste trabalho é possível propor as seguintes sugestões para pesquisas futuras:

- Realizar ensaios biológicos *in vitro* e *in vivo* com o biocomposito NC/ HA / β -TCP
- Realizar ensaios clínicos após toda sequência com os testes biológicos.
- NC/ HA / β -TCP como agente de capeamento pulpar
- Funcionalização de nanotubos de carbono utilizando NC/ HA / β -TCP como proposta de Scaffolds
- Biocompósito NC/ HA / β -TCP dopado com magnésio, biomaterial, com bom desempenho no processo de mineralização do tecido ósseo

REFERÊNCIAS

ABEER, M. A; EL-WAHAB, Z. H. A; IBRAHIM, A. A ; AL-SHEMY, M. T.,2010, “Characterization of microcrystalline cellulose prepared from lignocellulosic materials. Part I. Acid catalyzed hydrolysis”. **Bioresource Technology**, v 101, pp.4446–4455.

ABRAHAM, E; DEEPA, B; POTHAN, L. A; JACOB, M; THOMAS, S; CVELBAR, U; ANANDJIWALA, R., 2011, “Extraction of nanocellulose fibrils from lignocellulosic fibres: A novel approach”. **Carbohydrate Polymers**, v 86 , pp 1468– 1475.

ABRAHAM, E; THOMAS, M. S; JOHN, C; POTHEN, A.L; SHOSEYOV, O; THOMAS, S., 2013, “Green nanocomposites of natural rubber/nanocellulose: Membranetransport, rheological and thermal degradation characterisations” **Industrial Crops and Products** , v51, pp 415– 424.

AGARWAL, U.P., RALPH, S.A.,2008, “Determination of ethylenic residues in wood and TMP of spruce by FT-Raman spectroscopy”. **Holzforschung** v 62, pp 667–675.

AL-SANABANI, J.S., MADFA, A.A., AL-SANABANI, F.A., 2013, “Application of calcium phosphate materials in dentistry”. **Int. J. Biomater**, v 2013, pp 1-12.

ALTMAN, R.F.A. **O caroço de açaí** (Euterpe oleracea Mart.). Belém: Instituto Agrônômico do Norte, 1956. p.109–111. (IAN. Boletim de Pesquisa, 31).

ALTAMIRANO, V.A.A., VARGAS, B.N., VÁZQUEZ, V.F.C., VARGAS, K.T., MONTESINOS, M.J.J., ALFARO, M.E., ÁLVAREZ, P.M.A., 2016, "Biocompatibilidad de andamios nanofibrilares con diferentes concentraciones de PLA/Hidroxiapatita. **Odovtos-International Journal of Dental Sciences**, v. 18 (3), p. 39-50.

ALVES, E. R., 2009. Caracterização de fibras lignocelulósicas pré-tratadas por meio de técnicas espectroscópicas e microscópicas ópticas de alta resolução. Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Produção.

ANDRADE, S.C. **Avaliação de polietileno reciclado carregado com fibras de palma para confecção de módulo**. Dissertação de Mestrado, UFPA, 2007.

AOBA, T. 2004. Solubility properties of human tooth mineral and pathogenesis of dental caries; **Oral Diseases**. 10 249–257.

ARENDS, J; CHRISTOFFERSEN, J.; CHRISTOFFERSEN, M.R.; ECKERT, H.; FOWLER, B.O.; HEUGHEBAERT, JC.; MANCOLLAS, G.H.; YESINOWSKI, J.P.; ZAWACKI, S.J., 1987,. "A calcium hydroxyapatite precipitated from an aqueous solution-an international multimethod analysis". **Journal of Cryst. Growth**, v.84, pp.515-532.

ARINZEH, T.L; TRAN, T; MCALARY, J; DACULSI, G. A. , 2005, ' Comparative study of biphasic calcium phosphate ceramics for human mesenchymal stem-cell-induced bone formation. **Biomaterials** 26 3631 e 3638, <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.09.035>.

ASRI, R.I.M; HARUN, W.S.W; HASSAN, M.A; GHANI, Z; BUYONG, S.A.C., 2016, “ A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol–gel and electrochemical depositions on biocompatible metals”. ***Journal of the mechanical behavior of biomedical materials***, v 57 , pp 95 – 108.

AULIN, C., AHOLA, S., JOSEFSSON, P., NISHINO, T., HIROSE, Y., OSTERBERG, M., WAGBERG, L., 2009, “Nanoscale cellulose films with different crystallinities and mesostructures -Their surface properties and interaction with water”. ***Langmuir*** v25(13), pp 7675–7685.

BALANI, K; ANDERSON R; LAHA T; ANDARA M; TERCERO J; CRUMPLER E; AGARWAL A., 2007, ”Plasma-sprayed carbon nanotube reinforced hydroxyapatite coatings and their interaction with human osteoblasts in vitro ***Biomaterials***, v 28 , pp 618–624.

BARREIRA, R.M. **Caracterização Físico-química do Endocarpo do Açaí (*Euterpe Oleracea* MART.) para Aplicação em Síntese de Poliuretano**, 2009. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Pará, Instituto de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, Belém-PA.

BENINI, K. C. C. C. **Compósitos de nanocelulose/phbv: manta microfibrilica por eletrofiação**. 2015. 168f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, Guaratinguetá.

BERNAUD, F. S. R ; FUNCHAL, C., 2011, “Atividade antioxidante do açaí”. ***Nutrição Brasil*** ,v10(5), pp 310-316.

BERTRAN, C. A.; KAWACHI E. Y.; REIS R. R; ALVES O. L., 2000, "Biocerâmicas: tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar". **Química Nova**, v. 23, p. 123-129.

BHAT S, KUMAR A., 2013, "Biomaterials and bioengineering tomorrow's healthcare". **Biomatter**; Jul-Sep;3(3). pii: e24717. doi: 10.4161/biom.24717.

BLACK, J., 1992, "Biological Performance of Materials", 2nd ed. New York: **M. Dekker, Inc.**

BRINCHI, L; COTANA F; FORTUNATI E; KENNY J.M., 2013,"Production of nanocrystalline cellulose from lignocellulosic biomass: Technology and applications". **Carbohydrate Polymers**, v 94 , pp 154– 169.

BRITO, S. L. M.; GOUVÊA D, 2010. "Caracterização superficial de nanopartículas de BaTiO₃ preparado pelo método dos precursores poliméricos". **Cerâmica**. v 56 , pp 228-236.

BUCHOLZ, R.W.; CARLTON, A.; HOLMES, R.E. 1987. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate bone graft substitute. **Orthop. Clin. North Am.**, v.18, p.323-334.

CAMPBELL, A. A. 2003. Bioceramics for implant coating .**Materials Today**, v 6, pp 26-30.

CHEN, Y; ZHANG Y.Q.; ZHANG T.H; GAN C.H; ZHENG, C.Y; YU G, 2006, "Carbon nanotube reinforced hydroxyapatite composite coatings produced through laser surface alloying". **Carbon**, v 44, pp 37–45.

CHENG, K; MALLIARAS, K; SHEN, D; TSELIU, E; IONTA, V; SMITH, J; ET AL., 2012, "Intramyocardial injection of platelet gel promotes endogenous repair and augments cardiac function in rats with myocardial infarction". **J Am Coll Cardiol**, v;59, pp 256–64.

CHERIAN, B.M; LEÃO A. L; SOUZA S. F; THOMAS S; POTHAN L. A; KOTTAISAMY M., 2010, "Isolation of nanocellulose from pineapple leaf fibres by steam explosion" **Carbohydrate Polymers** , v81, pp 720–725.

Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB); Direção de Políticas e Informação Agrícolas (DIPAI), Superintendência de Gestão de Abastecimento (SUGOF) - Estudos de preços mínimos - Produtos de Socio-biodiversidade, 2013/2014, 3, 5 (2014).

CONSTANT, P. B. L., 2003, "**Extração, caracterização e aplicação de antocianinas de açaí (*Euterpe oleraea* Mart.)**". Dissertação de Mestrado. Ciência e Tecnologia de Alimentos – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.

COSTA A, GARCIA-DIAZ D., JIMENEZ P., SILVA P., 2013, "Bioactive compounds and health benefits of exotic tropical red–black berries " **Journal of Functional Foods**, v 5, pp. 539–549.

DAI, D; FAN M; COLLINS P., 2013, "Fabrication of nanocelluloses from hemp fibers and their application for the reinforcement of hemp fibers", **Industrial Crops and Products** , v44 , pp 192– 199.

DAVIES, J. E., 1990, The bone material interface. University of Toronto Press. 502 páginas. <https://doi.org/10.1002/jab.770030312>.

DELFINO, C. S; RIBEIRO, C; VIEIRA, G. F; BRESSIANI, A. H. A; TURBINO M. L., 2010, "Uso de novos materiais para o capeamento pulpar (hidroxiapatita - HAp e fosfato tricálcico - β -TCP)". **Cerâmica** 56 381-388.

DOROZHKIN, S.V., 2012, "Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates", **Acta Biomater**, v 8, pp 963–977.

DOROZHKIN, S.V., 2010, "Bioceramics of calcium orthophosphates", **Biomaterials** 31 1465–1485.

DREESMAN, H., 1894, "Resorption characteristics of calciumsulphate implants". **Beitr. Klin. Chir**, V. 9, P. 804.

DUARTE, C. R. A., 2015, Avaliação da citotoxicidade in vitro de **Composições de fosfato de cálcio para uso em reparação óssea**, Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado de Santa Catarina, Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, Lagres.

DUFRESNE, A, 2013, "Nanocellulose: a new ageless bionanomateria", **Materials Today**, v 16, (6) , pp 220-227.

DUFRESNE, A., 2012., "Processing of Polymer Nanocomposites Reinforced with Cellulose Nanocrystals": A Challenge". **International Polymer Processing**, V. 27(5), pp. 557-564.

DUGAN JM, GOUGH JE, EICHHORN SJ., 2013," Bacterial cellulose scaffolds and cellulose nanowhiskers for tissue engineering" .**Nanomedicine**. ,v 8(2), pp 287-98.

DUPUREUR, C.M; SABAA-SRUR A. U. O; TRAN K; SHEJWALKER P. S; SMITH R. E., 2012. "ORAC values and anthocyanin content of Brazilian and Floridian açai' (*Euterpe oleracea* Mart.)". **Natural Products Journal**, v 2, pp 99–103.

EBRAHIMI, M; BOTELHO, M.G; DOROZHKIN, S.V. 2017. Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): concept, physicochemical properties and the impact of standardization of study protocols in biomaterials research, **Mater. Sci. Eng. C** 71 1293e1312, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.039>.

ELHENDAWI, H.; FEFEL, R.M.; ABD EL-HADY , B.M, REICHA, F.M, 2014., "Effect of synthesis temperature on the crystallization and growth of in situ prepared nanohydroxyapatite in chitosan matrix", **Hindawi Publ. Corp**, v 2014 , pp 1–8.

ENKEL, B; DUPAS, C.; ARMENGOL, V; AKPE ADOU, J; BOSCO, J; DACULSI, G; JEAN, A ;LABOUX, O; LEGEROS, R. Z; WEISS,P., 2008, "Bioactive materials in endodontics", **Expert. Rev. Med. Devices** 5(4) 475-94.

ESPINOSA, S.C.; KUHNT, T.; FOSTER, E.J; WEDER, C., 2013, Isolation of thermally stable cellulose nanocrystals by phosphoric acid hydrolysis. **Biomacromolecules**, v 14, pp. 223–1230.

ESTRELLA, M. B.; FLORES, S. T.; BONINI, N. A.;GONZO, E, PÉREZ, N. P. ARIAS, A.N.,2015 , "Rapid Synthesis of Nanometric Cellulose Hydroxyapatite" **Procedia Materials Science**, v8, pp 608 – 616.

FAGURY, R.V.G., 2005, **Avaliação de Fibras Naturais para fabricação de Compositos: Açai, coco e Juta**. Dissertação de Mestrado, UFPA.

FATHI M.H; HANIFI A, 2007, "Evaluation and characterization of nanostructure hydroxyapatite powder prepared by simple sol-gel method", **Mater. Lett**, v 61, pp 3978–3983.

FENG, W; MU-SEN L; YU-PENG, L; YONG-XIN, Q., 2005, "A simple sol-gel technique for preparing hydroxyapatite nanopowders" ,**Mater. Lett.** , v 59 . pp 916–919.

FERNANDES, E.M, PIRES R. A; MANO J. F; REIS R. L., 2013, "Bionanocomposites from lignocellulosic resources: Properties, applications and future trends for their use in the biomedical field" **Progress in Polymer Science**, v 38 , pp 1415– 1441.

FIHRI, A; LEN C; VARMA R. S; SOLHY A., 2017, "Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis " **Coordination Chemistry Reviews**, v 347, pp 48–76.

FRAGAL, E.H.; CELLET, T S.P.; FRAGAL, V. H;. COMPANHONI, M. V.P; UEDA-NAKAMURA, T.; MUNIZ E. C; SILVA, R.; RUBIRA, A. F., 2016, "Hybrid materials for bone tissue engineering from biomimetic growth of hydroxiapatite on cellulose nanowhiskers" **Carbohydrate Polymers** , v 152, pp 734–746.

FRONE, A.N; CHIULAN I; PANAITESCU D. M; NICOLAE C. A; GHIUREA M; GALAN A. M., 2017, "Isolation of cellulose nanocrystals from plum seed shells, structural and morphological characterization" **Materials Letters**, v 194 ,pp 160–163.

FURUSAWA M; KAKAGAWA K.; ASAI Y.,(1991), Bull. Tokyo Dent. Coll. 32(3): 111-120.

GABRIEL, L. P. et al., Bio-based polyurethane for tissue engineering applications: How hydroxyapatite nanoparticles influence the structure, thermal and biological behavior of polyurethane composites, *Nanomedicine: Nanotechnology, **Biology and Medicine***, v. 13, p. 201-208, 2017.

GAO, Q., SHEN, X., & LU, X., 2011, "Regenerated bacterial cellulose fibers prepared by NMMO·H₂O process". *Carbohydrate Polymers*, v83, pp 1253–1256.

GAO, S., WANG, J., JIN, Z., 2012,. Preparation of cellulose films from solution of bacterial cellulose in NMMO. *Carbohydrate Polymers*, v 87, pp 1020–1025.

GARCÍA, A; GANDINI, A; LABIDI, J; BELGACEM, N; BRAS, J., 2016, "Industrial and crop wastes: A new source for nanocellulose biorefinery" . *Industrial Crops and Products*, v 93 , pp 26–38.

GATENHOLM, P., KLEMM, D., 2010, "Bacterial nanocellulose as a renewable material for biomedical applications". *MRS Bull.* v35, pp 208–213.

GOMES L. C; DI LELLO B. C; CAMPOS J. B ; SAMPAIO M, 2012, "Synthesis and characterization of calcium phosphates produced from chicken eggshell". *Ceramic*, v58, pp 448-452.

GOTTRUP, F.; CULLEN, B. M.; KARLSMARK, T.; BISCHOFF-MIKKELSEN, M.; NISBET, L.; GIBSON, M. C. Randomized Controlled Trial on Collagen/Oxidized Regenerated Cellulose/Silver Treatment. *Wound Repair Regen.* 2013, 21, 216–225.

GOUVÊA, D. D. S., 2007, **Caracterização Anatômica e Ultraestrutural de Sementes de Euterpe Oleracea Mart.** Dissertação (Mestrado) Universidade Federal Rural Da Amazônia (UFRA). Programa de Pós-Graduação em Agronomia. Belém-PA.

GUPTA,K.C;HAIDER A; CHOI Y.-R.; KANG I.-K.,2014, "Nanofibrous scaffolds in biomedical applications". **Biomaterials Research**, v 18, pp 27-38.

GUASTALDI, A.C; APARECIDA, A. H., 2010, "Fosfatos de Cálcio de Interesse Biológico : Importância como biomateriais , propriedades e Métodos de Obtenção de Obtenção de Recobrimento". **Quim. Nova**, v. 33, pp 1352-1358.

GUTOWSKA, I., MACHOY, Z.; MACHALINSKI, B.,2005," The role of bivalent metals in hydroxyapatite structures as revealed by molecular modeling with the Hyper-Chem software" **J. Biomed. Mater. Res. Part A**, v 75, pp788-793

HABIBI, N., 2014," Preparation of biocompatible magnetite-carboxymethyl cellulose nanocomposite Characterization of nanocomposite by FTIR, XRD, FESEM and TEM" **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v 131, pp 55–58.

HABIBI, Y; LUCIA, L; ROJAS, O.J., 2010. "Cellulose nanocrystals: chemistryself-assembly, and applications". **Chem. Rev.**, v 110, pp3479–3500.

HART, J.; SILCOCK, D.; GUNNIGLE, S.; CULLEN, B.; LIGHT, N. D.; WATT, P. W., 2002, The Role of Oxidized Regenerated Cellulose/Collagen in Wound Repair: Effects in Vitro on Fibroblast Biology and in Vivo in a Model of Compromised Healing. **Int. J. Biochem. Cell Biol.**, 34, 1557–1570.

HE, J. M.; WU, Y. D.; WANG, F. W.; CHENG, W. L.; HUANG, Y. D.; FU, B. 2014. Hemostatic, Antibacterial, and Degradable Performance of the Water-Soluble Chitosan-Coated Oxidized Regenerated Cellulose Gauze. **Fibers Polym.**, 15, 504–509.

HEIDARI, F.; RAZAVI, M.; GHAEDI, M.; FOROOGHI, M.; TAHRIRI, M.; TAYEBI, L. (2017). “Investigation of mechanical properties of natural hydroxyapatite samples prepared by cold isostatic pressing method”. **Journal of Alloys and Compounds**, v 693, pp 1150-1156.

HEIMANN, R.B. 2013. Structure, properties, and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings, **Surf. Coatings Technol.** 233 27 e 38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.surfcoat.2012.11.013>.

HELENIUS, G.; BÉACKDAHL, H.; BODIN, A.; NANNMARK, U.; GATENHOLM, P.; RISBERG, B. J., 2006, “*In vivo* biocompatibility of bacterial cellulose” **Biomed. Mater. Res. Part A**, v 76, pp 431-438.

HENCH, L. L., 1991, “Bioceramics: from concept to clinic”. **Journal of the American Ceramic Society**. v. 74, n. 7, pp. 1487-1510.

HENCH, L.L. AND ERTHRIDGE, E.C., 1982, Biomaterials—An Interfacial Approach, Vol. 4, A. Noordergraaf, Ed. New York: Academic Press.

HENCH, L.L., 2006, “The story of Bioglass”. **J. Mater. Sci. Mater. Med.** 17, 967-978. DOI: 10.1007/s10856-006-0432-z.

HENRIQUE, M.A.; SILVÉRIO, H. A; W. NETO, P. F; PASQUINI, D., 2013, "Valorization of an agro-industrial waste, mango seed, by the extraction and characterization of its cellulose nanocrystals". **Journal of Environmental Management** v121, pp 202- 209.

HERRICK, FW, CASEBIER, RL, HAMILTON JK, SANDBERG KR., 1983, "Microfibrillated cellulose:morphology and accessibility". In: Sarko A, editor. **Proceedings of 9th Cellulose Conference**, vol. 37 New York: Wiley; p. 797-813.

HERVY ,M; EVANGELISTI, S.; LETTIERI, P.; LEE, K., 2015, "Life cycle assessment of nanocellulose-reinforced advanced fibre composites", **Compos. Sci. Technol.**, v118 , pp 154-162.

HOKKANEN, S; REPO, E; WESTHOLM, L.J; LOU, S; SAINIO, T.; SILLANPÄÄ, M., 2014, "Adsorption of Ni^{2+} , Cd^{2+} , PO_4^{3-} and NO_3^- from aqueous solutions by nanostructured microfibrillated cellulose modified with carbonated hydroxyapatite, **Chem. Eng. J.** v252 , pp 64–74.

HOWARD, R.L; MASOKO, P; ABOTSI, E., 2003, "Enzyme activity of a Phanerochrysosporium Cellobiohydrolase (BHI.1) expressed as a heterologous protein from Escherichia coli". **African Journal of Biotechnology**, v.2, n.9, p 296-300.

HUANG L.Y; K.W; XU; LU, J.,2000, "A study of the process and kinetics of electrochemical deposition and the hydrothermal synthesis of hydroxyapatite coatings", **J. Mater. Sci. Mater. Med.**, v 11, pp 667–673.

HUTCHINSON, R. W.; GEORGE, K.; JOHNS, D.; CRAVEN, L.; ZHANG, G.; SHNODA, P., 2013 "Hemostatic Efficacy and Tissue Reaction of Oxidized Regenerated Cellulose Hemostats". **Cellulose**, v20, pp 537–545.

ISHIKAWA, M., 2014 “ Synthesis of Hydroxyapatite / Nanocellulose composites”. Tese (Doutorado), Royal Institute of Technology, Estocolmo -.Suécia.

JAYARAMUDU, J; GUDURI, B. R; VARADA RAJULU, A. ,2010,. “Characterization of new natural cellulosic fabric *Grewia tilifolia*”. ***Carbohydrate Polymers***, v79,pp 847–851.

JESCHKE, M. G.; SANDMANN, G.; SCHUBERT, T.; KLEIN, D., 2005, “Effect of Oxidized Regenerated Cellulose/Collagen Matrix on Dermal and Epidermal Healing and Growth Factors in an Acute Wound”. ***Wound Repair Regen.***, v13, pp 324–331.

JIANG, F; HSIEH ,Y.-L., 2015, “Cellulose nanocrystal isolation from tomato peels and assembled nanofibers “ ***Carbohydrate Polymers***, v 122 , pp 60–68.

JOHAR, N; AHMAD, I; DUFRESNE, A., 2012.” Extraction, Preparation and Characterization of Cellulose Fibres and Nanocrystals from Rice Husk”. ***Industrial Crops and Products*** v 37, pp 93-99.

JORFI, M; FOSTER, E. J., 2015, “Recent Advances in Nanocellulose for Biomedical Applications. ***J. Appl. Polym. Sci.*** , v 132 , pp 1-19.

JUNIOR A. R. L; FONSECA B. G; SILVA M. E., 2014. Produtos ecoeficientes na arquitetura: o emprego de materiais lignocelulósicos. JANUS, LORENA, V 20, pp35-47.

KAČURÁKOVÁ, M; SMITH, A. C; GIDLEY, M. J.; WILSON R. H, 2002. “ Molecular interactions in bacterial cellulose composites studied by 1D FT-IR and dynamic 2D FT-IR spectroscopy” ***Carbohyd. Res.*** v 337 , pp 1145-1153.

KANG, J; THAKALI K. M; XIE C; KONDO M; TONG Y; OU B; JENSEN G; MEDINA M. B; SCHAUSS A. G; WU X., 2012, "Bioactivities of açai(Euterpe precatoria Mart.) fruit pulp, superior antioxidant and anti-inflammatory properties to Euterpe oleracea Mart". **Food Chemistry**, v 133,pp 671–677.

KANG Y; REN., L; YANG, Y., 2014, "Engineering vascularized bone grafts by integrating abiomimetic periosteum and __-TCP scaffold", **ACS Appl, Mater. Interfaces** v 6 (12), pp 9622–9633.

KAWACHI, E. Y; BERTRAN, C. A; REIS, R. R; ALVES, O. L., 2000, "Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar". **Quimica Nova**, v. 23, p. 518-522.

KIM, W; ZHANG, Q; SAITO, F., 2000. "Mechanochemical synthesis of hydroxyapatite from Ca(OH)₂-P₂O₅ and CaO-Ca(OH)₂-P₂O₅ mixtures" **J. Mater. Sci.** , v35, pp 5401–5405.

KIMURA, I., 2007 "Synthesis of hydroxyapatite by interfacial reaction in a multiple emulsion" **Hindawi Publ. Corp.** , v 20 , pp 1–4.

KLEMM D; KRAMER F; MORITZ S; LINDSTROM T; ANKERFORS M; GRAY D, DORRIS A., 2011, "Nanocelluloses: a new family of nature-based materials". **Angew Chem Int Ed**, v 50, pp 5438–5466.

KLEMM, D; SCHUMANN, D; KRAMER, F; HEBLER, N; KOTH, D; SULTANOVA, B., 2009, "Nanocellulose materials—different cellulose, different functionality". **Macromol.Symp.** , v280, pp 60–71.

KLOCK, UMBERTO; MUÑIZ G. I. B; HERNANDEZ J. A; ANDRADE A. S. **Química da Madeira**. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias Departamento de Engenharia e Tecnologia Florestal, 2005.

KUMAR, A., NEGI, Y. S., CHOUDHARY, V., &BHARDWAJ, N. K. ,2014, "Microstructural and mechanical properties of porous biocomposite scaffolds based on polyvinylalcohol, nano-hydroxyapatite and cellulose nanocrystals". **Cellulose**, v,21(5), pp 3409–3426.

LAI L. W, IBRAHIM M., RAHIM N. M., HASHIM, E. F., YA'COB M. Z., IDRIS A AND AKHTAR J., 2016,"Study on Composition, Structural and Property Changes of Oil palm Frond Biomass under Different Pretreatments". **Cellulose Chem. Technol.**,v 50, pp 951-959.

LAMEIRAS, F. S.; SOUZA, A. L. D.; MELO, V. A. R. D.; NUNES, E. H. M.; Braga, I. D.2008.Measurement of the zeta potential of planar surfaces with a rotating disk. **Materials Research**, v. 11, n.2, p. 217-219.

LARSSON, P. A., BERGLUND, L. A., & WAGBERG, L., 2014," Ductile all-cellulose nanocomposite films fabricated from core–shell structured cellulose nanofibrils". **Biomacromolecules**, v 15, pp 2218–2223.

LAVOINE, N; DESLOGES I; DUFRESNE A; BRAS, J., 2012, "Microfibrillated cellulose – Its barrier properties and applications in cellulosic materials: A review " **Carbohydrate Polymers** , v90 , pp 735– 764.

LEE, K; AITOMEAKI, Y., BERGLUND, L.A; OKSMAN, K; BISMARCK, A., 2014,"On the use of nanocellulose as reinforcement in polymer matrix composites", **Compos. Sci. Tech.**, v 105 , pp 15-27.

LEGEROS, R.; DACULSI, G.; ORLY, I.; WALTERS, M.; LEGEROS, J. P; Bioceramics-tissue interfaces: characterization of ultrastructural properties **Proceedings of the 6th International Symposium on Ceramics in Medicine** Philadelphia: Nov., p. 79-84, 1993.

LEGEROS, R. Z., 2002, "Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphate". **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v395 , pp. 81–98.

LEGEROS, R.Z., ROHANIZADEH, LIN, S., MIJARES, R., D., LEGEROS J.P., 2003.Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications, **J. Mater. Sci. Mater. Med.** 14, pp 201–209.

LENGOWSKI, E. C MUNIZ, G. I. B., NISGOSKI S ;MAGALHÃES W. L. E., 2013,"Cellulose acquirement evaluation methods with different degrees of crystallinity" **Sci. For Piracicaba.**, v 41, pp 185-194.

LEVITT, G. E., 1969,. "Forming methods for apatite prosthesis". **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 3, n. 4, pp. 683-685.

LI, A; SUN, K; DONG,W; ZHAO,D, 2007, "Mechanical properties microstructure and histocompatibility of MWCNTs/HAp biocomposites". **Materials Letters**, v 61, pp 1839-1844.

LI, M., WANG, L., LI, D., CHENG, Y., ADHIKARI, B., 2014. "Preparation and Characterization of Cellulose Nanofibers from De-Pectinated Sugar Beet Pulp". **Carbohydrate Polymers** , v 102, pp 136-143.

LI, W; WU P; ZHAO X.; HUANG, Z.; CAO J.; LI J; LIU S., 2014, "Propriedades térmicas e mecânicas melhoradas de PVA compósitos formados com fibrilas nanocelulose filamentosos" **Carbohydrate Polymers**, v 113, pp 403-410.

LIMA, L. R; SANTOS, D.B; SANTOS, M. V; BARUD, H. S;HENRIQUE M. A; PASQUINI, D; PECORARO, E; RIBEIRO, S. J. L., 2015, Nanocristais de celulose a partir de celulose bacteriana. **Quim. Nova**, Vol. 38, No. 9, 1140-1147.

LIN, N; DUFRESNE, A., 2014, "Nanocellulose in biomedicine: Current status and future prospect". **European Polymer Journal** , v 59, pp 302–325.

LIN, S. J; LEGEROS, R. Z; ROHANIZADEH, R; MIJARES, D. Q; LEGEROS J. P. , 2003,"Biphasic calcium phosphate (BCP) bioceramics: Preparation and properties". **Bioceramics** 15, v. 240-2, p. 473-476.

LORENZI, H; SOUZA, H. M.; MEDEIROS COSTA, J. T.; CERQUEIRA, L. S. C.; VAN BEHR, N. **Palmeiras no Brasil: nativas e exóticas**. [S.I.]: Ed. Plantarum, 1996. 303 p.

LU, P; HSIEH, Y.L. 2010.Preparation and properties of cellulose nanocrystals: rods, spheres, and network. **Carbohyd Polym**, v. 82, p. 329–336.

LUO, R; TRAN K; LEVINE R. A; NICKOLS S. M; MONROE D. M; SABAA-SRUR A. U. O; SMITH R. E., 2012, "Distinguishing components in Brazilian açai' (Euterpe oleracea Mart.) and in products obtained in the USA by using NMR. **Natural Products Journal** v3, pp 86–94.

MA, J., ZHANG, Z., YANG, G., MAO, J., XU, F., 2011, 'Ultrastructural topochemistry of cell wall polymers in Populus nigra by transmission electron microscopy and Raman imaging', **Bioresources**, v 6, pp 3944–3950.

MACHA, I.J; BEN-NISSAN, BESIM; SANTOS, J; CAZALBOU, S; STAMBOULIS, A; GROSSIN, D; GIORDANO, GERARD., 2017, "Biocompatibility of a new biodegradable polymer-hydroxyapatite composite for biomedical applications" **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v 38, pp 72 -77.

MELLIA, V, LEFEBVRE L-P, LENCIC, M, MONDONC, M, SAO-JOAOC, S, CIGADAA, A, DELAFOSSEC, L.I DE NARDO, D. Resorbability of a Bioglass®-based glass-ceramic scaffold produced via a powder metallurgy approach, *Ceramic.Int.* 43 (2017) 8625– 8635. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.03.176.

MENEZES, E; DELIZA, R; CHAN, H. L; GUINARD, J-X., 2011, " Preferences and attitudes towards açai-based products among North American consumers", **Food Research International**, v 44, pp 1997–2008.

MANAFI, S.A; JOUGHEHDOUST S., (2002), "Synthesis of hydroxyapatite nanostructure by hydrothermal condition for biomedical application", **Iran. J. Pharm. Sci.** v 15, pp 385–393.

MAHADEVA, S.K; KIM, J., 2011, “ Conductometric glucose biosensor made with cellulose and tin oxide hybrid nanocomposite”, **Sens. Actuator B-Chem.**, v 157, pp 177-182.

MANDAL, A ; CHAKRABARTY, D., 2014, “Studies on the mechanical, thermal, morphological and barrier properties of nanocomposites based on poly(vinyl alcohol) and nanocellulose from sugarcane bagasse” **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**,v 20 , pp 462–473.

MÉNDEZ-LOZANO, N; VELÁZQUEZ-CASTILLO, R; RIVERA-MUÑOZ, E. M; BUCIO-GALINDO, L; MONDRAGÓN-GALICIA, G; MANZANO-RAMÍREZ, A. O; CAMPO, M. A; APÁTIGA-CASTRO, L., 2017. Crystal growth and structural analysis of hydroxyapatite nanofibers synthesized by the hydrothermal microwave-assisted method. **Ceramics International**, v 43, pp 451–457.

MIYAGI, Y; CHIU, L.L; CIMINI, M; WEISEL, R.D; RADISIC, M. LI, R.K., 2011, “ Biodegradable collagen patch with covalently immobilized VEGF for myocardial repair”. **Biomaterials**; v 32, pp1280–90.

MONDRAGON G; PEÑA-RODRIGUEZ C; GONZÁLEZ, A; ECEIZA , A., ARBELAIZ, A., 2015, “Bionanocomposites based on gelatin matrix and nanocelulose ”. **European Journal Polymer**, v 62, pp 1-9.

MONROE, E. A; VOTAVA, W.; BASS, D. B; MCMULLEN, J., 1971, “New calcium phosphate ceramic material for bone and tooth implants”. **Journal of Dental Research**, v. 50, n. 4, pp. 860-862.

MORAIS, F. P; CORDEIRO, N. G. B; PEREIRA JR, N; ALHADEFF, E. M., 2018, "Obtenção de Nanocelulose a partir de Fibra de Coco: Parte I", p. 1867-1870 In: .São Paulo: Blucher,. ISSN 2359-1757, DOI 10.5151/cobeq2018-PT.0493.

MORAIS, J.P.S; ROSA, M. DE F; FILHO, M. DE S. M. DE S; NASCIMENTO, L. D; NASCIMENTO, D. M; CASSALES A. R. .,2013, "Extraction and characterization of nanocellulose structures from raw cotton linter". **Carbohydrate Polymers** v91, pp 229–235.

MOISER, N., Wyman C; Dale B; Elander Ri; Lee Y.Y; Holtzapple M; Ladisch M., 2015. Features of promising Technologies for pretreatment of lignocellulose biomass. **Bioresource Technology**, v 96, pp 673-686.

MUKHERJEE A, GANGULY P, SUR D.,1993,"Structural mechanics of jute: the effects of hemicellulose or lignin removal. **J Text Inst**; v 84(3), pp348–53.

NABILI A,. FATTOUM A,. PASSAS, R; ELALOU, E. ,2016, "Extraction and Characterization of cellulose from date Palm Seeds (Phoenix dactylifera L.)" **Cellul. Chem. Technol.**, v 50, pp 1015-1023.

NATHANAEL A.J.; HONG, S.I; MANGALARAJ D.;. CHEN, P.C., 2011, "Large scale synthesis of hydroxyapatite nanospheres by high gravity method" **Chem. Eng. J.**, v173 , pp 846–854.

NASCIMENTO, C. N. B. do; HOMMA, A. K. O. Amazônia: meio ambiente e tecnologia agrícola. Belém: Embrapa-CPATU, 1984.

NERY, E.B.; LYNCH, K. L.; HIRTHE, W. M.; MULLER, K. H., 1975, “ Bioceramics implants in surgically produced infrabony defects”. ***Journal of Periodontology***, v. 46, n. 6, pp. 328-339.

NERY, E.B, LEGEROS, R.Z, LYNCH, K.L, LEE, K., 1992, “Tissue response to biphasic calcium phosphate ceramic with different ratios of HA/beta TCP in periodontal osseous defects”, ***J. Periodontol.*** 63, pp 729–735.

NETO M.A.M., (2004), **Caracterização anatômica e bioquímica de sementes de açaizeiro (*Euterpe oleracea* Mart) Durante a germinação em condições de anoxia e normoxia.** Universidade federal de Lavras (UFLA). Dissertação de Mestrado, Mina Gerais.86 f.

NISHIKAWA, M.; OHGUSHI, H. Calcium phosphate ceramics in Japan.In:YASZEMSKI, M.J.; TRANTOLO, D.J.; LEWANDROWSKI,K.U.; HASIRCI, V.; ALTOBELLI, D.E.; WISE, D.L.(Org.). ***Biomaterials in orthopedics***. New York, NY: Marcel Dekker, 2004. p. 425–436.

NOBRE, F. X; MATOS; J. M. E; SANTOS, M. R. DE M. C., 2016, “.Prospecção tecnológica para biocomposito de hidroxiapatita com poliuretanos e propriedades osteoindutoras”. **GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 6, p. 2836-2850.

NOGUEIRA, A. K. M; NOGUEIRA, A.K.M.; SANTANA, A.C.; GARCIA, W.S., 2013, “A dinâmica do mercado de açaí fruto no Estado do Pará: de 1994 à 2009”, ***Rev. Ceres***, v. 60, p. 324-331.

NOGUEIRA, A. K. M., SANTANA, A. C., 2016. Benefícios socioeconômicos da adoção de novas tecnologias no cultivo do açaí no Estado do Pará, **Rev. Ceres.**, v. 63, P. 001-007.

OGOSE, A. HOTTA, T, KAWASHIMA, H. KONDO, N. GU, W. KAMURA, T. ENDO, N. 2005. Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors, **J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.** 72 94e101, <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.30136>.

OGUCHI, H.; ISHIKAWA, K.; MIZOUE, K.; SETO, K.; EGUCHI, G., 1995,.Long term histological evaluation of hydroxyapatite ceramics in humans. **Biomaterial**, v. 16, n. 1, pp. 33-38.

OGUNTEBI B. R., HEAVEN T, CLARK A. E., PINK F. E. J. Endod. 21, 2 (1995) 79.

OKADA, Y; MOTOYA, T TANIMOTO, S; NOMURA, M., 2011. A study on fatty acids in seeds of *Euterpe oleracea* Mart seeds, **Journal of Oleo Science**, v. 9, p. 462-467.

OLIVEIRA, J.P, BRUNI, G.P, LIMA, K.O, HALAL, S.L.M.E, ROSA, G.S.D, DIAS, A.R.G, ZAVAREZE E.D.R., 2017, "Cellulose fibers extracted from rice and oat husks and their application in hydrogel" **Food Chemistry** , v221, pp 153–160.

OLIVEIRA, M. S. P.; CARVALHO, J. E. U.; NASCIMENTO, W. M. O. **Açaí** (*Euterpe oleracea* Mart.). Jaboticabal: FUNEP, 2000. 52 p.

ORÉFICE, R.L.; PEREIRA, M. de M.; MANSUR, H.S.,2012, Biomateriais: Fundamentos e Aplicações. Rio de janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan.

OTHMANI, M., AISSA, A., BAC, C. G., RACHDI, F., & DEBBABI, M., 2013, "Surfacemodification of calcium hydroxyapatite by grafting of etidronic acid". **Applied Surface Science**, v 274, pp 151–157.

PACHECO-PALENCIA, L., TALCOTT, S.T. 2010. "Chemical stability of açai fruit (*Euterpe oleracea* Mart.) anthocyanins as influenced by naturally occurring and externally added polyphenolic cofactors in model systems". **Food Chemistry**, v118, pp 17-25.

PAGNANO, L O., 2009, **Análise da cicatrização na pele de coelhos após tratamentos de feridas com biomateriais associados à fração de proteína do látex natural da seringueira (*Hevea brasiliensis*)**, Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Programa de Pós Graduação em Cirurgia Veterinária, Jaboticaba.

PANTOJA, B; PINHO, A; BARBOSA, I. C; SILVA, A; SOUZA E., 2015, Diferenciação Físico-Química do Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) de Terra Firme e do produzido na Várzea no Município de Santo Antonio do Tauá, Pará, Cadernos de Agroecologia, v. 10.

PASQUINI, D; TEIXEIRA, E .M.; CURVELO, A.A.SILVA; BELGACEM, M.N; DUFRESNE, A., 2010, "Extraction of cellulose whiskers from cassava bagasse and their applications as reinforcing agent in natural rubber". **Industrial Crops and products**, v 32 (3), pp 486-490.

PEÑA, J; VALLET-REGI, M., 2003, "Hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic materials prepared by a liquid mix technique", **Journal of the European Ceramic Society**, v.23, pp.1687-1696.

PINHO, R. P. P., 2016, **Aplicação do quitosano como biomaterial**, Dissertação (Mestrado), Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas - Universidade Fernando Pessoa, Porto.

PIRES, A.L.R, BIERHALZ, A.C.K, MORAES, A.M., 2015, "Biomaterials: Types, applications and market", *Química Nova*, 38(7):957-97.

PRETTO, M; COSTA, A.L; LANDI, E; TAMPIERI, A; GALASSI, C., 2003, "Dispersing behavior of hydroxyapatite powders produced by wet-chemical synthesis", *J. Am. Ceram. Soc*, v 86, pp 1534–1539.

PRYOR, L.S; GAGE, E;. LANGEVIN, C.J; HERRERA F;. BREITHAUPT, A.D; GORDON, C.R; AFIFI A.MZINS, J.E; MELTZER H; GOSMAN A; COHEN S.R; HOLMES, R., 2009, "Review of bone substitutes, *Craniomaxillofac. Trauma Reconstr.* v2 , pp 151–160.

PUSHPARAJ ,V.L; SHAIJUMON, M.M; KUMAR A; MURUGESAN, S; CI, L; VAJTAI, R; LINHARDT , R.J; NALAMASU, O; AJAYAN, P.M., 2007, " Flexible energy storage devices based on nanocomposite paper", *Proc. Natl. Acad. Sci.* , v104, pp 13574-13577.

RANJBAR-MOHAMMADI, M.,. BAHRAMI S.H., 2015." Development of nanofibrous scaffolds containing gum tragacanth/poly (ϵ -caprolactone) for application as skin scaffolds", *Materials Science and Engineering C* , v 48 , pp 71–79.

RAY D; SARKAR B.K.;RANA A; BOSE N.R, .2001, "Effect of alkali treated jute fibres on composite properties". *Bull Mater Sci*; , v24(2), pp 129–35.

RATNER, B.D. HOFFMAN, A.S. Physicochemical surface modification of materials used in medicine, in: Biomater. Sci. An Introd. to Mater, third ed., 2013, pp. 259e275, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-087780-8.00027-9>.

REDDY, J.P; RHIM J.-W., 2014, "Characterization of bionanocomposite films prepared with agar and paper-mulberry pulp nanocelulose", **Carbohydrate Polymers**, v 110, pp 480–488.

RIBEIRO, E. E.; CRUZ, I. B. **Dieta amazônica: saúde e longevidade**. Manaus: Cultural do Amazonas; 152 p. 2012.

RIBEIRO, L. I. A., 2014, **Estudo da implantação in vivo de biomateriais compósitos de fosfato de cálcio e polímeros**, Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Programa de Pós Graduação em Processos Interativos dos Órgãos do Sistema, Salvador.

RIGO, E. C. DA S.; GEHRKE, S. A.; CARBONARI, M.; 2007 .Síntese e Caracterização de Hidroxiapatita Obtida pelo Método da Precipitação. **Revista Dental Press Periodontia Implanto**, v.1, n°3, pp 39-50.

RODRIGUES FILHO, J.A; CAMARÃO, A.P.; LOURENÇO JUNIOR, J de B. **Avaliação de subprodutos agroindústrias para alimentação de ruminantes**. Belém: EMBRAPA-CPATU, 1993. 15p. (EMBRAPACPATU. Documentos, 71).

RODRIGUEZ-LORENZO, L. M; VALLET-REGÍ, M., Controlled Crystallization of Calcium Phosphate Apatites, Chem. Mater. 12 (8)(2000) 2460–2465.

ROGEZ, H. **Açaí: preparo, composição e melhoramento da conservação**. Belém, Brazil: EDUFPA, 2000. 313 p.

RUIZ-PALOMERO, C.; SORIANO, M. L.; VALCARCEL, M., 2017, "Nanocellulose as analyte and analytical tool: Opportunities and challenges Trends in Analytical Chemistry, v 87, pp 1-18.

SAHA, B.C., 2001, "Hemicellulose bioconversion". **Journal Ind. Microbiological and Biotechnological**, V.30, pp 279- 291.

SAMIR, M. A. S; ALLOIN F; DUFRESNE A., 2005, Review of recent research into cellulosic whiskers, their properties and their application in nanocomposite field, *Biomacromolecules*. 612 (6) 612–26.

SANCHEZ-GARCIA, M.D; LAGARON J.M., 2010, "On the use of plant cellulose nanowhiskers to enhance the barrier properties of polylactic acid", **Cellulose** v17, pp 987-1004.

SANTOS, I. P., 2013 "**Beneficiamento de sementes de açaí para biorefinaria**". Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Pará, Instituto de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, Belém-PA.

SARAVANAKUMAR, S. S; KUMARAVEL, A; NAGARAJAN, T; SUDHAKAR, P; BASKARAN, R., 2013, "Characterization of a novel natural cellulosic fiber from *Prosopis juliflora* bark. **Carbohydrate Polymers**, v 92, pp 1928–1933.

SARTORIS, D.J; GERSHUNI D. H; AKESON W. H; HOLMES R. E; RESNICK D., 1986. Coralline hydroxyapatite bone graft substitutes: preliminary report of radiographic evaluation. **Radiology**, v.159, p.133-137.

SCHNEPP, Z., 2013,” Biopolymers as a flexible resource for nanochemistry. **Angewandte Chemie International Edition**, v52(4),pp 1096–1108.

SEGERS, V.F; LEE RT., 2011, “Biomaterials to enhance stem cell function in the heart”, **Circ Res**,109 (8):910–22.

SI, J; CUI, Z; WANG, Q; LIU, Q;LIU, C. ,2016,” Biomimetic composite scaffoldsbased on mineralization of **hydroxyapatite on electrospunpoly(ϵ -caprolactone)/nanocellulose fibers**”. **Carbohydrate Polymers**, v 143, pp 270–278.

SESAN- Secretaria Municipal de Saneamento: www.sesanbelem.com.br.

SHAHABI-GHAHFARROKHI, I; KHODAIYAN, F; MOUSAVI, M.; YOUSEFI, H., 2015, “Preparation and Characterization of Nanocellulose from Beer Industrial Residues Using Acid Hydrolysis/Ultrasound”, **Fiber Polym**, v 16, pp 529–536.

SHAVANDI, A; BEKHIT, A.E.D.A; SUN. Z; ALI, A.; GOULD, M, 2015 “A novel squid penchitosan/hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate composite for bone tissue engineering, **Mater. Sci. Eng. C**, v 55 , pp 373–383.

SILVA, V. L. D. , 2006, **Comportamento Mecânico e de Flamabilidade de Compósito de Polipropileno Reciclado com Fibra de Coco e Hidróxido de Alumínio**. Dissertação de Mestrado, UFPA.

SILVERSTEIN, R.M; BASSLER, G.C; MORRIL, T.C., 1994, Identificação espectrométrica de compostos orgânico, 5 ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 460 p.

SIQUEIRA, G;BRAS, J; DUFRESNE, A., 2010^a, “Cellulosic bionanocomposites: A review of preparation, properties and applications”. **Polymer**, v2(4), pp728–765.

SMITH, R.E; EAKER, J; TRAN, K; SMITH, C; MONROE, D. M; MENEZES, E. M. DA S; SABAA-SRUR, A. U. O; LUO, R; WYCOFF, W;. FALES, W. H., 2012^a, “Proposed benchmark methods for analyzing açai’ (Euterpe oleracea Mart.)”. **Natural Products Journal** , v2, pp76–85.

SMITH, R.E; Eaker, J; Tran, K; Goerger, M; Wycoff, W;. Sabaa-Srur, A. U. O;.Menezes, E. M. da S., , 2012b,” Insoluble solids in Brazilian and Floridian açai’ (Euterpe oleracea Mart.)”. **Natural Products Journal** , v2, pp 95–98.

SPIRIDON, I., TEACĂ, C., BODÎRLĂU, R., 2010.” Structural Changes Evidenced by FTIR Spectroscopy in Cellulose Materials After Pre-Treatment with Ionic Liquid and Enzymatic Hydrolysis”. **BioResources** , v6(1), pp 400-413.

SUNIL B. R AND. JAGANNATHAM, M., 2016,” Producing hydroxyapatite from fish bones by heat treatment “ **Materials Letters** , v185, pp 411–414.

ŠUPOVÁ, M.,2015, “Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review” **Ceramics International** , v41 , pp 9203–9231.

SVENSSON, A; NICKLASSON, E; HARRAH, T; PANILAITIS, B; KAPLAN, D. L; BRITTBERG, M; GATENHOLM, P, 2005,” Bacterial cellulose as a potential scaffold for tissue engineering of cartilage”, **Biomaterials** , v 26, pp 419-431.

SYVERUD, K; STENIUS, P., 2009, “ Strength and barrier properties of MFC films”. **Cellulose** , v16 , pp 75-85.

TAKEUCHI, T. TSUGE ; M. KIKUCH., 2016, “Preparation of porous β -tricalcium phosphate using starfish-derived calcium carbonate as a precursor” **Ceramics International** , v 42, pp 15376–15382.

TEIXEIRA, E. M; OLIVEIRA, R; MATTOSO L. H. C; CORRÊA A. C; PALADIN P. D., 2010 “*Nanofibras de algodão obtidas sob diferentes condições de hidrólise ácida*”. **Polímeros**, v. 20(4), pp. 264-268,

TOMA, H. E., 2016, **Nanotecnologia Molecular - Materiais e Dispositivos**. Coleção de Química Conceitual - Volume 6.— 1ª edição.

TURBAK AF, SNYDER FW, SANDBERG KR., 1983, “Microfibrillated cellulose, a new cellulose product: Properties, uses and commercial potential”. **Journal of Applied Polymer Science**:Applied Polymer Symposium.v37, pp 459-494.

TURRER, C. L., FERREIRA F. P. M., 2008.Biomateriais em Cirurgia Craniomaxilofacial: princípios básicos e aplicações - revisão de literatura, **Rev. Bras. Cir. Plást**, v. 23, p. 234 – 245.

UGARTE J.F.O. DE; DE SENA, L.A; PEREZ, C.A.C. DE; DE AGUIAR P.F; ROSSI A.M; ALMEIDA S.G., 2005,"Influence of processing parameters on the structural characteristics of porous calcium phosphate samples: a study using experimental design method, **Mater. Res.**, v 8, pp 71–76.

UMMARTYOTIN, S.; JUNTARO, J.; SAIN, M; MANUSPIYA, H., 2012, “ Development of transparent bacterial cellulose nanocomposite film as substrate for flexible organic light emitting diode (OLED) display”, **Ind. Crops Prod.** , v35 , pp 92-97.

UPADHYAY, J; KUMAR A; GOGOI B; BURAGOHAIN A.K., 2015, "Antibacterial and hemolysis activity of polypyrrole nanotubes decorated with silver nanoparticles by an in-situ reduction process" **Materials Science and Engineering C** , v54, pp 8–13.

VARSHNEY, V.K; NAITHANI, S., 2011, “Chemical functionalization of cellulose derived from nonconventional sources”.In: Kalia, S.,Kaith,B.S.,Kaur, I.(Eds.), Cellulose Fibers: Bio-and Nano-Polymer Composites. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 43–60.

VLADESCU, A., BRAIC, M., AZEM, F.A., TITORENCU, I., BRAIC, V., PRUNA, V; KISS, A; PARAU, A.C; BIRLIK, I; 2015, “Effect of the deposition temperature on corrosion resistance and biocompatibility of the hydroxyapatite coatings”, **Appl. Surf. Sci.**, v 354, pp 373–379.

WANG, H; GURAU, G; ROGERS, R. D., 2012,"Ionic liquid processing of cellulose". **Chemical Society Reviews**, v41, pp1519–1537.

WANG, H.; LEE, J. K.; MOURSI, A.; LANNUTTI, J.J., 2003, “Ca/P ratio effects on the degradation of hydroxyapatite in vitro”. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 67 A, p.p599-608.

WANG, S; LU, A; ZHANG, L., 2015” Recent Advances in Regenerated Cellulose Materials”, ***Progress in Polymer Science***, v 53 , pp 169- 206.

WATANABE, K; ETO, Y; TAKANO, S; NAKAMORI, S; SHIBAI, H; YAMANAKA, S.,1993,” A new bacterial cellulose substrate for mammalian cell culture” ***Cytotechnology***, v13, pp 107- 114.

WILTFANG J; MERTEN, H.A ; SCHLEGEL, K.A; SCHULTZE-MOSGAU, S; KLOSS, F.R. RUPPRECHT, S; KESSLER, P., 2002, “Degradation characteristics of alpha and beta tricalcium- phosphate (TCP) in minipigs”, ***J. Biomed. Mater. Res.*** v 63 , pp 115–121.

WU, Y; HE, J; CHENG, W; GU, H; GUO, Z; GAOC, S; HUANG, Y., 2012, “Oxidized Regenerated Cellulose-Based Hemostat with Microscopically Gradient Structure”, ***Carbohydr. Polym.***, 88, 1023–1032.

WYCOFF, W; LUO R; SCHAUSS A. G; NEAL-KABABICK J; SABAA-SRUR A. U.O; MAIA J. G. S; TRAN K; RICHARDSK. M; SMITH R. E., 2015, Chemical and nutritional analysis of seeds from purple and white açai (*Euterpe oleracea* Mart.) ***Journal of Food Composition and Analysis*** , v 41 , pp 181–187.

YANG, X; WANG, Z. 1998, “Synthesis of biphasic ceramics of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate with controlled phase content and porosity”. ***Journal of Materials Chemistry***, v.8, pp.2233-2237.

YANG, Y.-H; LIU, C.-H; LIANG, Y.-H; LIN, F.-H; WU, K. C. W., 2013, “Hollow mesoporous hydroxyapatite nanoparticles (hmHANPs) with enhanced drug loading and pH-responsive release properties for intracellular drug delivery”. ***Journal of Materials Chemistry B***, v1(19), pp 2447–2450.

YE, F; GUO, H; ZHANG, H.; HE, X., 2010, "Polymeric micelle-templated synthesis of hydroxyapatite hollow nanoparticles for a drug delivery system,., **Acta Biomater.**, v 6, pp 2212–2218.

YOSHIBA, K; YOSHIBA, N ; IWAKU, M., 1994, "Histological observations of hard tissue barrier formation in amputated dental pulp capped with a-tricalciumphosphate containing calcium hydroxide".**Endodontics and Dental Traumatology**, 10 (3), 113–20.

YUYAMA, L. K. O; AGUIAR, J. P. L; SILVA FILHO, D. F; YUYAMA, K; JESUS V. M; FÁVARO, D. I. T; VASCONCELLOS, M. B. A; PIMENTEL, S. A; CARUSO, M. S. F., 2011, "Caracterização físico-química do suco de açaí de *Euterpe precatoria* Mart. oriundo de diferentes ecossistemas amazônicos". **Acta Amazônica**, v 41, pp. 545-552.

YUAN, H; VAN, M; LI, S; VAN, C.A; GROOT, K. DE; BRUIJN, J.D. DE., 2002."A comparison of the osteoinductive potential of two calcium phosphate ceramics implanted intramuscularly in goats", **J. Mater. Sci: Mater. Med.** 13 (12) 1271–1275.

YUAN, H., YANG,Z. BRUIJN, J.D. DE, GROOT, K. DE, ZHANG,X. 2001. Material-dependent bone induction by calcium phosphate ceramics: a 2.5-year study in dog, **Biomaterials** 22 , 2617–2623.

ZHANG, J., LIU, W., SCHNITZLER, V., TANCRET, F., BOULER, J.M., 2014." Calcium phosphate cements for bone substitution: chemistry, handling and mechanical properties". **Acta Biomater**, v10, pp 1035–1049.

ZHANG, J; LUO, X; BARBIERI, D; BARRADAS, A. M. C; BRUIJIN, J. D; VANBLITTERSWIJK, C.A; YUAN, H., 2014, "The size of surface microstructures as an osteogenic factor in calcium phosphate ceramics", ***Acta Biomater.***, v 10 (7), pp 3254–3263.

ZHANG, Y.; DONG, Y., 2015, "Effect of surfactant on morphology of hydroxyapatite" ***Synth. React. Inorganic, Met. Nano-Metal Chem.***, v45, pp 411–414.

ZHAO, Y; XU C; XING C; SHI X; MATUANA L. M; ZHOU H; MA X., 2015 "Fabrication and characteristics of cellulose nanofibril films from coconut palm petiole prepared by different mechanical processing", ***Industrial Crops and Products***, v 65, pp 96–101.