

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 10/10/2027

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA
CÂMPUS ARAÇATUBA – SP

LUIZA TAYNARA SILVÉRIO DA COSTA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DE
MEMBRANAS DE ACETATO DE CELULOSE PARA FUTURO EMPREGO NA
REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA EM IMPLANTES ODONTOLÓGICOS**

Araçatuba – SP

2025



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA
CÂMPUS ARAÇATUBA – SP

LUIZA TAYNARA SILVÉRIO DA COSTA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DE
MEMBRANAS DE ACETATO DE CELULOSE PARA FUTURO EMPREGO NA
REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA EM IMPLANTES ODONTOLÓGICOS**

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia de Araçatuba, para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Biomateriais.

Orientadora: Prof. Dra. Lucinéia dos Santos

Araçatuba – SP

2025

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

C837s Costa, Luisa Taynara Silvério da.
Síntese, caracterização e avaliação anti-inflamatória de membranas de acetato de celulose para futuro emprego na regeneração óssea guiada em implantes odontológicos / Luisa Taynara Silvério da Costa. – Araçatuba, 2025
188 f. : il. ; tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientadora: Profª. Lucinéia dos Santos

1. Regeneração óssea 2. Mucilagem vegetal 3. Agave
4. Materiais biocompatíveis 5. Anti-Inflamatórios I. T.

Black D15
CDD 617.695

Dedico este trabalho à minha irmã Natália e meu cunhado Vinícius, que estão lutando bravamente para enfrentar o maior desafio de suas vidas, mas, não perderam a fé e a coragem de acreditar no amanhã. Que a esperança, esta virtude que resiste a todas as tempestades, continue a iluminar seus passos, pois até nas terras mais áridas a força do espírito pode florescer.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, origem de toda sabedoria e sentido último da existência. Foi Ele quem me sustentou quando o peso do caminho parecia insuportável e quem renovou em mim a fé necessária para seguir adiante. Em cada noite silenciosa e em cada dúvida que me atravessava, encontrei em Sua presença a luz que me guiava e o alento que me fazia permanecer. Reconheço, assim, que este trabalho é mais do que fruto de esforço humano: é também expressão da graça, que se revela nas oportunidades concedidas e na coragem que floresce mesmo na fragilidade.

À minha mãe, Luisa Silvia, e ao meu pai, Célio Joaquim, devo não apenas a vida, mas também o exemplo silencioso de amor, trabalho e perseverança. Foram eles que, com gestos muitas vezes invisíveis ao mundo, sustentaram meu caminho e me ensinaram que a verdadeira grandeza se encontra na dedicação cotidiana e na fé que não vacila. Se hoje chego até aqui, é porque caminhei sobre o chão firme que eles construíram, com sacrifícios e esperanças que jamais poderei retribuir em plenitude. Minha gratidão é eterna, pois sei que sou herdeira não só de seus ensinamentos, mas também da força do espírito que deles emana.

À minha avó, Maria Ecília. Sempre dizia que queria me ver doutora, e hoje, mesmo quando a memória se dissolve em silêncios e esquecimentos, sei que o amor que nos une permanece intacto. O Alzheimer pode apagar lembranças, mas não apaga a essência; e na essência ela reconhece, ainda que por lampejos, a realização deste sonho. Esta vitória é também sua, vó, porque os sonhos que você plantou em mim florescem agora, provando que o amor resiste ao tempo e que a memória do coração jamais se perde.

Aos meus irmãos, Natália e Matheus, que são mais do que família: são amigos de alma. A eles devo a confiança constante em minha capacidade, o incentivo nos momentos de incerteza e a alegria de compartilhar cada passo desta jornada. A fraternidade que nos une é uma das maiores dádivas da vida, pois ensina que o amor entre irmãos é também uma forma de amizade eterna.

À minha mãe escolhida pelo coração, Sandra, presença constante em minha vida, que caminha ao meu lado com generosidade, vibra com minhas conquistas e me ensina diariamente o verdadeiro sentido do amor incondicional. E à nossa doce Caroline Lara, um anjo em forma de menina, que, mesmo sem palavras, fala através da pureza do olhar e nos lembra que o silêncio também é linguagem, e que a vida pode ser profundamente dita sem necessidade de voz.

À minha orientadora, Dra. Lucinéia dos Santos, que desde 2014 acompanha meus passos. Sob sua orientação iniciei como aluna de iniciação científica, depois segui no trabalho

de conclusão de curso, quando ainda era uma menina aprendendo a encontrar sua voz; avancei no mestrado e agora no doutorado, já como mulher que reconhece no conhecimento uma missão de vida. Não consigo falar de quem me tornei sem falar de Lucinéia, cuja presença se entrelaçou à minha trajetória e se fez parte importante da minha história. Minha gratidão é profunda, pois mais do que orientadora, ela é inspiração, guia e testemunho de que a educação é também um ato de amor.

À minha amiga e colaboradora Julia, que carrega em si a determinação de quem corre atrás dos próprios objetivos e, ao mesmo tempo, a generosidade de sempre estender a mão aos outros. Nos momentos mais difíceis, soube me oferecer palavras de conforto — ou até mesmo um pedaço de bolo — que aqueciam a alma e tornavam o caminho mais leve. Ainda que por vezes distantes, nunca deixou de estar presente em apoio, escuta e respeito.

Às minhas amigas Beatriz e Amanda, que, apesar de mais jovens do que eu, trouxeram-me a leveza de um acolhimento sincero. Com elas aprendi a enxergar em mim um potencial que antes não reconhecia e a valorizar conquistas que eu mesma diminuía. Sua amizade me lembra que o olhar do outro pode ser também um espelho generoso, capaz de revelar forças escondidas e de tornar o caminho mais luminoso.

Aos amigos e colegas do FITOTEC – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica em Fitoprodutos, pela parceria e pelo compartilhamento de experiências.

À Universidade Estadual Paulista ‘Júlio de Mesquita Filho’ – Faculdade de Ciências e Letras de Assis, pelo espaço concedido para a realização deste estudo, e à Faculdade de Odontologia de Araçatuba pela oportunidade de cursar o doutorado. Agradeço também a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências, bem como aos funcionários que com dedicação e acolhimento tornaram possível cada etapa desta jornada.

Aos membros da banca examinadora, agradeço profundamente pela generosidade em dedicar tempo e atenção à leitura deste trabalho, bem como pelas contribuições valiosas que enriquecem não apenas esta pesquisa, mas também minha formação como pesquisadora. Suas reflexões e questionamentos representam mais do que uma avaliação: são um convite ao amadurecimento intelectual e ao cultivo da humildade acadêmica. Recebo cada observação com sincera gratidão, reconhecendo que o saber cresce no diálogo e no encontro de diferentes perspectivas.

Agradeço ao GFQM-IQ pelas medidas de Difração de Raios X, com especial menção à Neide, pela prontidão e dedicação em me atender. Também registro minha gratidão ao Laboratório de Microscopia Eletrônica de Alta Resolução do Instituto de Química de

Araraquara, pelas imagens de MEV fornecidas, que foram essenciais para a realização deste trabalho.

Ao professor Dr. Hernane da Silva Barud, agradeço pela valiosa colaboração, pela comunicação sempre ágil e pela generosidade em disponibilizar seus conhecimentos e infraestrutura, essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

À Prof. Dra. Lígia Maria Manzine Costa, agradeço a colaboração nos ensaios de caracterização das membranas produzidas. Sua atenção, paciência e generosidade foram essenciais para o desenvolvimento desta etapa do trabalho.

Aos professores Dr. Antonio Carlos Guastaldi, Dr. Rodolfo Debone Piazza e Dr. Rodrigo Fernando Costa Marques, agradeço pelo auxílio nas análises de ângulo de contato e pela constante disponibilidade em colaborar.

Aos funcionários da portaria, segurança e limpeza da Faculdade de Ciências e Letras de Assis, expresso minha sincera gratidão pela generosidade, cuidado e atenção demonstrados em todos os momentos, especialmente nos dias e noites em que precisei permanecer no campus fora dos horários habituais. Em especial, agradeço ao senhor Sinvaldo, da portaria, por sempre me receber com gentileza e por torcer, com palavras e gestos, pelo meu sucesso. São pessoas como vocês que tornam o ambiente universitário mais humano e acolhedor.

Aos meus queridos amigos, pelo acolhimento, pelas risadas compartilhadas e pelo incentivo constante ao longo desta longa caminhada. Apesar de poucos, saibam que cada gesto, cada palavra e cada momento fez e continua fazendo toda a diferença em minha vida, enchendo-a de leveza e alegria.

Registro meu agradecimento à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), pelo apoio concedido por meio do Código de Financiamento 001. Seu suporte foi fundamental para viabilizar a realização deste trabalho e contribuiu de forma decisiva para o desenvolvimento da pesquisa apresentada nesta tese.

Enfim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão desta etapa da minha vida. Cada gesto de apoio, incentivo ou inspiração foi fundamental. Muito obrigada a todos!

Luisa Taynara Silvério da Costa.

Existe uma poesia na queda que só quem se
levanta é capaz de escrever.

(AUTOR DESCONHECIDO)

O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem. O que Deus quer é ver a gente aprendendo a ser capaz de ficar alegre a mais, no meio da alegria, e ainda mais alegre ainda no meio da tristeza! Só assim de repente, na horinha em que se quer, de propósito — por coragem.

ROSA, João Guimarães. Grande Sertão: Veredas, página 293, 1956.

RESUMO

COSTA, L. T. S. da. **Síntese, caracterização e avaliação anti-inflamatória de membranas de acetato de celulose para futuro emprego na regeneração óssea guiada em implantes odontológicos**. 2025. Tese – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2025.

A busca por estratégias sustentáveis e inovadoras na área de biomateriais tem impulsionado a valorização de resíduos agroindustriais como fonte para o desenvolvimento de produtos de alto valor agregado. Nesse contexto, este estudo propôs a utilização integral da mucilagem do sisal (*Agave sisalana*) — resíduo do desfibramento da folha, constituído pelas frações líquida (suco) e sólida (bagaço ou bucha) — para a obtenção de biomateriais voltados à regeneração óssea guiada (ROG) em implantodontia. A fração líquida foi submetida à hidrólise ácida, resultando em um extrato (EHA) rico em metabólitos secundários de reconhecidas atividades antioxidante e anti-inflamatória. Em paralelo, a fração sólida foi submetida a processos de extração para isolamento de celulose, obtendo-se um material de elevada pureza (~99%), posteriormente acetilado para a produção de acetato de celulose (AC) até grau de substituição compatível com acetatos comerciais, assegurando sua aptidão como matéria-prima para membranas. As membranas foram sintetizadas pelo método de *casting*, a partir de soluções de acetato de celulose (10% m/v) em acetona/água, incorporando glicerofosfato de cálcio (GPC) como agente osteocondutivo. O EHA foi adicionado às membranas em diferentes proporções, sendo a formulação com 5% (m/m) a mais promissora. As membranas obtidas apresentaram morfologia homogênea, espessura uniforme e porosidade compatível com barreiras de ROG. Do ponto de vista físico-químico, exibiram comportamento hidrofílico, pH de contato estável em meio fisiológico e cristalinidade reduzida, condições que favorecem a adesão celular e um microambiente propício à integração tecidual. O estudo de estabilidade em tampão fosfato revelou que a presença do EHA acelerou a taxa de degradação, mas sem comprometer a integridade estrutural ao longo do tempo, sugerindo reabsorção controlada *in vivo*. A cinética de liberação indicou efeito inicial de *burst*, seguido de liberação sustentada até 96 h, padrão desejável em sistemas bioativos de liberação local. Nos ensaios biológicos, ambas as formulações (AC+GPC e AC+GPC+5%EHA) demonstraram ausência de citotoxicidade, com viabilidade celular sempre superior ao limite preconizado pelas normas, sendo que a incorporação do extrato induziu ainda efeito proliferativo sobre fibroblastos. As membranas exibiram baixa hemólise (<5%) e elevada capacidade de estabilização de eritrócitos. Ensaios funcionais demonstraram que a presença do EHA inibiu os processos de fagocitose e de espraiamento celular, sugerindo ação anti-inflamatória. O ensaio de migração celular (*scratch assay*) destacou-se ao revelar fechamento significativamente mais rápido da lacuna em monocamada para a formulação com EHA (~80% em 48 h) em comparação à membrana sem extrato (~50% em 48 h), evidenciando efeito pró-migratório *in vitro*. Em conjunto, os resultados confirmam a viabilidade de empregar integralmente a mucilagem do sisal para a produção de membranas de acetato de celulose bioativas, biodegradáveis e biocompatíveis. O aproveitamento das frações líquida e sólida permitiu unir sustentabilidade e inovação tecnológica, enquanto a incorporação do extrato ampliou as funcionalidades das membranas, conferindo-lhes caráter antioxidante, anti-inflamatório e pró-regenerativo. Este trabalho inaugura uma rota tecnológica promissora para validação *in vivo* e futura translação clínica em implantodontia, consolidando um elo entre economia circular e biomateriais de última geração.

Palavras-chave: Regeneração óssea. Mucilagem vegetal. *Agave*. Materiais biocompatíveis. Anti-Inflamatórios.

ABSTRACT

COSTA, L. T. S. da. *Synthesis, characterization, and anti-inflammatory evaluation of cellulose acetate membranes for future application in guided bone regeneration in dental implants*. 2025. Thesis – School of Dentistry, São Paulo State University (UNESP), Araçatuba, 2025.

The search for sustainable and innovative strategies in the field of biomaterials has driven the valorization of agro-industrial residues as sources for the development of high value-added products. In this context, the present study proposed the integral use of sisal mucilage (Agave sisalana) — a residue from leaf decortication, composed of liquid (juice) and solid (bagasse or pulp) fractions — for the production of biomaterials aimed at guided bone regeneration (GBR) in implant dentistry. The liquid fraction was subjected to acid hydrolysis, resulting in an extract (EHA) rich in secondary metabolites with recognized antioxidant and anti-inflammatory activities. In parallel, the solid fraction was processed for cellulose isolation, yielding a highly pure material (~99%), which was subsequently acetylated to obtain cellulose acetate (CA) with a degree of substitution comparable to commercial acetates, ensuring its suitability as a raw material for membrane production. The membranes were synthesized by the casting method, using cellulose acetate solutions (10% w/v) in acetone/water, incorporating calcium glycerophosphate (GPC) as an osteoconductive agent. EHA was added to the membranes at different proportions, with the 5% (w/w) formulation proving to be the most promising. The resulting membranes displayed homogeneous morphology, uniform thickness, and porosity compatible with GBR barriers. From a physicochemical standpoint, they exhibited hydrophilic behavior, stable contact pH under physiological conditions, and reduced crystallinity, features that favor cell adhesion and a microenvironment conducive to tissue integration. The stability study in phosphate buffer revealed that the presence of EHA accelerated the degradation rate without compromising structural integrity over time, suggesting controlled in vivo resorption. The release kinetics indicated an initial burst effect followed by sustained release up to 96 h, a desirable profile for bioactive local delivery systems. In biological assays, both formulations (CA+GPC and CA+GPC+5%EHA) demonstrated absence of cytotoxicity, with cell viability consistently above the threshold established by standards, while the incorporation of the extract further induced a proliferative effect on fibroblasts. The membranes exhibited low hemolysis (<5%) and high erythrocyte stabilization capacity. Functional assays showed that the presence of EHA inhibited phagocytosis and cell spreading processes, suggesting an anti-inflammatory effect. In the cell migration (scratch) assay, the monolayer gap closed significantly faster for the EHA-containing formulation (~80% at 48 h) than for the membrane without extract (~50% at 48 h), demonstrating a pro-migratory effect in vitro. Taken together, the results confirm the feasibility of fully employing sisal mucilage for the production of bioactive, biodegradable, and biocompatible cellulose acetate membranes. The use of both liquid and solid fractions enabled the integration of sustainability and technological innovation, while extract incorporation enhanced membrane functionalities, conferring antioxidant, anti-inflammatory, and pro-regenerative properties. This work establishes a promising technological route for in vivo validation and future clinical translation in implant dentistry, consolidating a bridge between circular economy and next-generation biomaterials.

Keywords: Bone regeneration. Plant mucilage. Agave. Biocompatible materials. Anti-inflammatories.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Mucilagem da *Agave sisalana* (sisal), resíduo gerado no processo de desfibramento do sisal, constituído pela cutícula e por tecido paliçádico e parenquimatoso. Isto é, constitui-se dos resíduos sólidos e líquidos gerados na manufatura. 56
- Figura 2.** Caixa de acrílico previamente climatizada com vapor de acetona (1 h), contendo molde de vidro com solução polimérica espalhada, utilizada para controle da evaporação do solvente e formação das membranas. 75
- Figura 3.** Etapas de processamento da mucilagem de *Agave sisalana* (sisal). 88
- Figura 4.** Aspecto visual do extrato obtido por hidrólise ácida do suco de *Agave sisalana* (sisal), denominado EHA, após o processo de secagem, evidenciando a recuperação dos sólidos concentrados. 89
- Figura 5.** Média \pm DP da atividade antioxidante pelo método DPPH, com os seguintes tratamentos: CN - controle negativo (solução fisiológica 0,9%), CP - controle positivo (Quercetina 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) e EHA (100-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foi realizada uma ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. A diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais pode ser observada pelas letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d, e, f), ($n = 3$). 92
- Figura 6.** Média \pm DP da atividade antioxidante pelo método da lipoperoxidação, com os seguintes tratamentos: CN - controle negativo (solução fisiológica 0,9%), CP - controle positivo (Quercetina 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) e EHA (100-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foi realizada uma ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. A diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais pode ser observada pelas letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d, e, f), ($n = 3$). 94
- Figura 7.** Média \pm DP da inibição da hemólise, com os seguintes tratamentos: CN - controle negativo (solução hipossalina 0,18%), CP - controle positivo (Dexametasona 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) e EHA (100-2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foi realizada uma ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. A diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais pode ser observada pelas letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d, e, f, g), ($n = 3$). 95
- Figura 8.** Média \pm DP da inibição da fagocitose, com os seguintes tratamentos: CN - controle negativo (solução fisiológica 0,9% + Zymosan A), CP - controle positivo (Dexametasona 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$) e EHA (100-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foi realizada uma ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. A diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais pode ser observada pelas letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d, e), ($n = 3$). 98

Figura 9. Média \pm DP da inibição do espraiamento, com os seguintes tratamentos: CN - controle negativo (células aderidas sem adição de extrato), CP - controle positivo (Dexametasona 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$) e EHA (100-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foi realizada uma ANOVA de uma via seguida do teste post hoc de Tukey. A diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais pode ser observada pelas letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d, e, f), ($n = 3$).....	100
Figura 10. Aspecto visual dos cristais de formazan formados em fibroblastos da linhagem NIH 3T3 após exposição aos tratamentos: CN - controle negativo (DMEM), CP - controle positivo (Tween 80% a 2%) e EHA (100-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$).....	101
Figura 11. Média \pm DP da viabilidade celular pelo método MTT, com os seguintes tratamentos: CN - controle negativo (DMEM), CP - controle positivo (Tween 80% a 2% v/v) e EHA (50-1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foi realizada uma ANOVA de uma via seguida do teste <i>post hoc</i> de Tukey. A diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos experimentais pode ser observada pelas letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d, e, f), ($n = 3$).	102
Figura 12. Aspecto visual das etapas de obtenção da celulose a partir do bagaço de <i>Agave sisalana</i> : (A) bagaço seco e moído; (B) bagaço após remoção de compostos solúveis (etanol/ácido nítrico); (C) holocelulose obtida por deslignificação com clorito de sódio; (D) celulose após tratamento alcalino com KOH; (E) celulose branqueada com peróxido de hidrogênio.....	107
Figura 13. Micrografias de MEV da celulose purificada de <i>Agave sisalana</i> em diferentes ampliações: (A) 500 \times , mostrando a visão geral das fibras após os tratamentos de deslignificação e branqueamento; (B) 1000 \times , evidenciando superfície rugosa e porosa, com desprendimento de fragmentos e maior exposição das microfibrilas; (C) 2500 \times , revelando rede de fibrilas entrelaçadas, com feições mais definidas e presença de microfissuras superficiais. As imagens confirmam a remoção de lignina e hemiceluloses e a maior acessibilidade estrutural da celulose.	113
Figura 14. Espectros EDS da celulose purificada de <i>Agave sisalana</i> : (A) predominância de C (52,4%) e O (47,5%), com traço de Mg (0,1%); (B) predominância de C (54,9%) e O (45,1%), sem detecção de outros elementos.....	114
Figura 15. Difratoograma de raios X da celulose purificada obtida do bagaço de <i>Agave sisalana</i> , evidenciando os picos característicos do polimorfo celulose I: reflexos principais em torno de $2\theta \approx 15,5^\circ$, $16,8^\circ$ e $22,5^\circ$, correspondentes aos planos (1-10), (110) e (200), além de um ombro em aproximadamente $34,5^\circ$ atribuído ao plano (004).	115

Figura 16. Curvas de TGA e DTG da celulose purificada de <i>Agave sisalana</i> sob atmosfera de N ₂ (50 mL/min) e taxa de aquecimento de 10 °C/min.	117
Figura 17. Etapas da síntese do acetato de celulose a partir do bagaço de <i>Agave sisalana</i> : (A) celulose isolada, de aspecto fibroso e coloração creme clara; (B) formação de precipitado após a adição de água destilada ao meio reacional, evidenciando a precipitação do acetato de celulose (C) acetato de celulose obtido, com aspecto em pó claro e homogêneo.	119
Figura 18. Aspecto visual do acetato de celulose obtido a partir do bagaço de <i>Agave sisalana</i> : (A) antes da purificação, apresentando coloração creme e textura menos uniforme devido à presença de subprodutos residuais; (B) após a purificação, evidenciando coloração branca e maior homogeneidade, características de um polímero de elevada pureza.	121
Figura 19. Micrografias MEV do acetato de celulose obtido de <i>Agave sisalana</i> em diferentes ampliações: (A) 100×, visão geral das partículas com morfologia irregular e tendência à aglomeração; (B) 500×, evidenciando superfície fragmentada e textura rugosa; (C) 1000×, mostrando regiões heterogêneas e microfissuras; (D) 2500×, revelando áreas densificadas intercaladas por porosidades, compatíveis com a modificação estrutural promovida pela acetilação.	125
Figura 20. Espectros de energia dispersiva de raios X (EDS) do acetato de celulose obtido de <i>Agave sisalana</i> . (A) Ponto 1 – composição elementar de 56,7% C e 43,3% O; (B) Ponto 2 – composição de 55,6% C e 44,4% O.	126
Figura 21. Difratoograma de raios X do acetato de celulose obtido a partir do bagaço de <i>Agave sisalana</i> , evidenciando a redução da intensidade e definição dos reflexos cristalinos e o aumento do halo amorfo entre $2\theta \approx 15\text{--}22^\circ$, característicos da diminuição da cristalinidade relativa em comparação à celulose inicial.	127
Figura 22. Curvas de TGA e DTG do acetato de celulose produzido a partir da celulose de <i>Agave sisalana</i> , sob atmosfera de N ₂ (50 mL/min) e taxa de aquecimento de 10 °C/min.	129
Figura 23. Aspecto visual das membranas de acetato de celulose produzidas pelo método de casting: (A) AC + GPC; (B) AC + GPC + 1% EHA; (C) AC + GPC + 3% EHA; (D) AC + GPC + 5% EHA.	131
Figura 24. Micrografias de MEV da membrana controle (AC + GPC) obtida por casting. Painéis: A = 1.000×, B = 2.500×, C = 5.000×, D = 10.000×. Observa-se matriz contínua, sem trincas ou delaminação, com microporos isolados e distribuição heterogênea ao longo da superfície. Pontos brilhantes esparsos correspondem a domínios/aglomerados do sal cálcico disperso (GPC). Estrias lineares ocasionais são compatíveis com o processo de espalhamento	

do filme e não indicam defeitos estruturais. Barras de escala: 50 μm (A), 30 μm (B), 10 μm (C) e 5 μm (D)..... 134

Figura 25. Micrografias de MEV da membrana AC + GPC + 5% EHA obtida por casting. Painéis: A = 1.000 \times , B = 2.500 \times , C = 5.000 \times , D = 10.000 \times . Observa-se filme contínuo com acentuada microporosidade: elevada densidade de microcavidades submicrométricas a micrométricas, com áreas de coalescência e interconexão de poros, conferindo microtopografia mais rugosa em relação ao controle. Inclusões brilhantes dispersas correspondem a domínios ricos em aditivos (EHA/GPC) sobre a matriz de AC. Barras de escala: 50 μm (A), 30 μm (B), 10 μm (C) e 5 μm (D). 135

Figura 26. Espectros de EDS da membrana controle (AC + GPC). (A) C = 55,2%, O = 44,5%, Ca = 0,2%, P = 0,1%. (B) C = 54,8%, O = 44,7%, Ca = 0,3%, P = 0,2%. Predomínio de C e O da matriz de acetato de celulose; traços de Ca e P confirmam a incorporação do glicerofosfato de cálcio (GPC). 136

Figura 27. Espectros de EDS da membrana AC + GPC + 5% EHA. (A) C = 55,3%, O = 41,3%, Na = 1,7%, S = 1,1%, Cl = 0,2%, K = 0,2%, Ca = 0,1%, P = 0,1%. (B) C = 55,3%, O = 41,1%, Na = 1,9%, S = 1,3%, Cl = 0,2%, K = 0,1%, Ca = 0,1% (P abaixo do limite de detecção). Predomínio de C e O da matriz de AC; a presença de Na, S, Cl e K confirma a incorporação do EHA, enquanto os traços de Ca/P indicam o glicerofosfato de cálcio disperso. 137

Figura 28. Espectros de FTIR das membranas de acetato de celulose incorporadas com glicerofosfato de cálcio (AC+GPC) e da formulação com 5% de extrato vegetal obtido por hidrólise ácida (AC+GPC+5%EHA). Observa-se que ambos os espectros são sobrepostos, indicando a ausência de alterações significativas na assinatura vibracional das membranas. 138

Figura 29. Difratomogramas de raios X das membranas de acetato de celulose: (A) AC + GPC (controle) e (B) AC + GPC + 5% EHA. Observa-se o perfil semicristalino característico do acetato de celulose obtido por casting, com halo amorfo predominante e reflexões largas de baixa intensidade em torno de 10° e 18–20° (2 θ), atribuídas ao ordenamento parcial das cadeias acetiladas. Na formulação contendo EHA (B), nota-se discreta modulação do halo e a presença de reflexos fracos em torno de 31–34° (2 θ), compatíveis com traços de fosfatos de cálcio associados ao aditivo, sem alteração estrutural marcante da matriz polimérica. 140

Figura 30. Curvas de análise termogravimétrica (TGA) e termogravimetria derivada (DTG) das membranas de acetato de celulose. (A) Membrana AC+GPC, evidenciando perda inicial de massa abaixo de 150 °C, principal evento de degradação em torno de 371 °C e resíduo final de aproximadamente 9%. (B) Membrana AC+GPC+5%EHA, mostrando perda inicial

ligeiramente maior (<150 °C), deslocamento do evento principal para cerca de 350 °C em função da presença do extrato vegetal, evento secundário discreto acima de 700 °C e resíduo próximo de 9–10%. 143

Figura 31. Ensaio de molhabilidade pelo método da gota séssil em membranas de acetato de celulose. (A–E) Membrana AC+GPC, apresentando ângulos de contato médios de $82,1 \pm 2,3^\circ$, característicos de superfícies moderadamente hidrofílicas. (F–J) Membrana AC+GPC+5%EHA, mostrando maior espalhamento das gotas de água e redução do ângulo de contato para $75,3 \pm 8,0^\circ$, evidenciando incremento da hidrofílicidade promovido pelo extrato vegetal..... 145

Figura 32. Cinética inicial de intumescimento (0–15 min) das membranas de acetato de celulose avaliadas. A curva em preto representa a membrana AC+GPC, enquanto a curva vermelha corresponde à membrana AC+GPC+5%EHA. A membrana AC+GPC apresentou absorção moderada, com intumescimento no equilíbrio de $27,87 \pm 1,1\%$, enquanto a formulação com EHA mostrou incremento expressivo já nos primeiros minutos, atingindo equilíbrio em $119,14 \pm 4,4\%$ 149

Figura 33. Cinética de intumescimento até 24 h (escala logarítmica de tempo). A membrana AC+GPC+5%EHA apresentou maior grau de intumescimento em relação à membrana AC+GPC, embora tenha alcançado o equilíbrio em tempo ligeiramente mais prolongado... 150

Figura 34. Ajuste pelo modelo de Ritger–Peppas aplicado aos estágios iniciais de intumescimento ($M_t/M_{eq} < 60\%$). A membrana AC+GPC apresentou comportamento de transporte anômalo quase Fickiano ($\eta = 0,57$; $k = 0,60$; $R^2 = 0,95$), enquanto a membrana AC+GPC+5%EHA mostrou valor próximo ao de transporte relaxação-controlada (Caso II) ($\eta = 0,99$; $k = 1,16$; $R^2 = 1,00$)..... 151

Figura 35. Média \pm DP da viabilidade celular (%) obtida pelo ensaio de MTT para os diferentes tratamentos: CN — controle negativo (meio de cultura sem tratamento), CP — controle positivo (Tween 80 a 2%, v/v), AC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio) e AC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. Diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre os grupos são indicadas por letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d) ($n = 3$). 154

Figura 36. Aspecto visual dos cristais de formazan formados em fibroblastos NIH/3T3 após 24 h de exposição aos diferentes tratamentos: CN — controle negativo (meio de cultura sem tratamento), CP — controle positivo (Tween 80 a 2%), AC+GPC (membrana de acetato de

celulose + glicerofosfato de cálcio) e AC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). 155

Figura 37. Média \pm DP da viabilidade celular (%) obtida pelo ensaio de captação de vermelho neutro (NRU) nos diferentes tratamentos: CN - controle negativo (meio de cultura completo, mesmo veículo dos eluatos), CP - controle positivo (DMSO 5% v/v em meio), MAC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio e MAC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. Diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os grupos são indicadas por letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d) ($n = 3$). 157

Figura 38. Aspecto visual da fechamento da lacuna (scratch) em monocamada de fibroblastos NIH 3T3 nos tempos de 0, 24 e 48 h, após exposição aos diferentes tratamentos: CN - controle negativo (DMEM high glucose + 1% SFB), MAC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio e MAC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). 159

Figura 39. Média \pm DP do fechamento da lacuna em monocamada (%) em fibroblastos NIH 3T3 após exposição aos diferentes tratamentos: CN — controle negativo (DMEM high glucose + 1% SFB), MAC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio e MAC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. Diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os grupos são indicadas por letras diferentes sobrescritas (a, b, c) ($n = 3$). 160

Figura 40. Média \pm DP da inibição da hemólise (%) obtida pelo ensaio de estabilização da membrana de eritrócitos humanos (HRBC) nos diferentes tratamentos: CN - controle negativo (solução hipossalina 0,18%), CP - controle positivo (dexametasona 100 μ g/mL), MAC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio e MAC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. Diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os grupos são indicadas por letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d) ($n = 3$). 162

Figura 41. Média \pm DP da inibição da fagocitose (%) em macrófagos RAW 264.7 após exposição aos diferentes tratamentos: CN - controle negativo (NaCl 0,9%), CP - controle positivo (dexametasona 40 μ g/mL), MAC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio e MAC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose +

glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. Diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os grupos são indicadas por letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d) ($n = 3$)..... 163

Figura 42. Média \pm DP da inibição do espriamento celular (%) em macrófagos após exposição aos diferentes tratamentos: CN — controle negativo (NaCl 0,9%), CP — controle positivo (dexametasona 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$), MAC+GPC (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio e MAC+GPC+5%EHA (membrana de acetato de celulose + glicerofosfato de cálcio + 5% de extrato da hidrólise ácida do suco do sisal). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste *post hoc* de Tukey. Diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os grupos são indicadas por letras diferentes sobrescritas (a, b, c, d) ($n = 3$). 165

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Formulações das membranas de acetato de celulose incorporadas com GPC e diferentes concentrações de EHA.....	75
Tabela 2. Teor médio de metabólitos secundários no extrato obtido por hidrólise ácida do suco de <i>Agave sisalana</i> (EHA), expresso em equivalentes de padrões específicos (n = 3).	91
Tabela 3. Composição química aproximada do bagaço de <i>Agave sisalana</i> (% m/m).	107
Tabela 4. Composição química do bagaço de <i>Agave sisalana</i> in natura e da celulose isolada (% m/m, base seca).....	112
Tabela 5. Comparação do aspecto do acetato de celulose obtido do bagaço de <i>Agave sisalana</i> antes e após a purificação.	122
Tabela 6. Comparação entre o grau de substituição (GS) e o percentual de grupos acetila do acetato de celulose sintetizado a partir do bagaço de <i>Agave sisalana</i> e o material comercial de referência (Sigma-Aldrich, Product Number 180955, CAS 9004-35-7).....	123
Tabela 7. Espessura média e densidade aparente das membranas de acetato de celulose (controle e AC + GPC + 5% EHA).	132
Tabela 8. Porosidade aparente das membranas de acetato de celulose (controle e AC + GPC + 5% EHA).	133
Tabela 9. Ângulos de contato médios (°) das membranas de acetato de celulose com glicerofosfato de cálcio (AC+GPC) e com adição de 5% de extrato vegetal por hidrólise ácida (AC+GPC+5%EHA). Valores expressos como média ± desvio-padrão (n = 5).	144
Tabela 10. Valores médios de pH (± desvio-padrão, n = 3) do PBS após 24 h de incubação com membranas de acetato de celulose modificadas. Comparação entre o controle (PBS) e as formulações AC+GPC e AC+GPC+5%EHA, evidenciando variações discretas ($\leq 0,02$ unidade) dentro da faixa fisiológica (7,2–7,6).....	146
Tabela 11. Resumo dos parâmetros de intumescimento das membranas de acetato de celulose: grau de intumescimento no equilíbrio (M_{eq} , média ± DP) e parâmetros cinéticos obtidos pelo modelo de Ritger–Peppas (expoente difusional η e constante cinética k).....	151

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μ CT	Microtomografia Computadorizada (<i>Microcomputed Tomography</i>)
$^1\text{H-NMR}$	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H
3D	Tridimensional
AC	Acetato de Celulose
ACV	Análise de Ciclo de Vida
AFM	Microscopia de Força Atômica (<i>Atomic Force Microscopy</i>)
AlCl_3	Cloreto de Alumínio
ALP	Fosfatase Alcalina (<i>Alkaline Phosphatase</i>)
ANOVA	Análise de Variância
ARS	Coloração com Vermelho de Alizarina (<i>Alizarin Red Staining</i>)
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
ATR-FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier no Modo de Reflexão Total Atenuada (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy in Attenuated Total Reflectance mode</i>)
BA	Bahia (UF)
BG	Vidro Bioativo (<i>Bioactive glass</i>)
CAM	Metabolismo Ácido das Crassuláceas (<i>Crassulacean Acid Metabolism</i>)
CaP	Fosfato de Cálcio (<i>Calcium Phosphate</i>)
CH_4	Metano
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CL_{50}	Concentração Letal Mediana (50%)
CLAE (HPLC)	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
CN	Controle Negativo
CO_2	Dióxido de Carbono
COX	Ciclo-oxigenase (<i>Cyclooxygenase</i>)
CP	Controle Positivo
$\text{CuK}\alpha$	Radiação K-alfa do cobre
DES	Solventes Eutéticos Profundos (<i>Deep Eutectic Solvents</i>)
DMAc/LiCl	Dimetilacetamida /Cloreto de Lítio
DMEM	Meio de Eagle modificado por Dulbecco (<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>)

DMSO	Dimetilsulfóxido
DP	Desvio-padrão
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazila
d-PTFE	Politetrafluoretileno denso
DRX	Difração de Raios X
DTG	Termogravimetria Derivada
<i>E. coli</i> OP50	<i>Escherichia coli</i> (cepa OP50, dieta de <i>C. elegans</i>)
EAG	mg equivalentes de Ácido Gálico por g de extrato
EDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva de raios X (<i>Energy Dispersive X-ray Spectroscopy</i>)
EGCG	Epigallocatequina galato
EHA	Extrato por Hidrólise Ácida do suco da <i>Agave sisalana</i> (sisal)
ELISA	Ensaio Imunoenzimático Ligado à Enzima (<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>)
EP	mg equivalentes de Proantocianidinas por g de extrato
e-PTFE	Politetrafluoretileno expandido
EQ	mg equivalentes de Quercetina por g de extrato
ESQ	Equivalentes de Saponinas de <i>Quillaja</i> por g de extrato
ETO	Óxido de Etileno (Esterilização por gás)
EUA	Estados Unidos da América
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (<i>Food and Agriculture Organization</i>)
FBS	Soro Fetal Bovino (<i>Fetal Bovine Serum</i>)
FITOTEC	Laboratório de Tecnologia Farmacêutica em Fitoprodutos
FTIR	Infravermelho por Transformada de Fourier (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>)
GEE	Gases de Efeito Estufa
GPC	Glicerofosfato de Cálcio
GS	Grau de Substituição
gst-4::GFP	Repórter gênico <i>gst-4</i> fundido a GFP (<i>glutathione S-transferase fused to green fluorescent protein</i>)
H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
HAP	Hidroxiapatita
HASSI	Herbário Assisense

HEAS	Hidrolisado de Extrato de <i>Agave sisalana</i>
HFAS	Fração Hexânica de <i>Agave sisalana</i>
HO-1	Heme-oxigenase-1
HPLC-DAD	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detector de Arranjo de Diodos (<i>High Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detector</i>)
HRBC	Células vermelhas do sangue humano (<i>Human Red Blood Cells</i>)
I _{cr}	Índice de cristalinidade
IFN- γ	Interferon-gama
IL-1 β	Interleucina-1 beta
IL-2	Interleucina-2
IL-6	Interleucina-6
ISO	Organização Internacional de Normalização (<i>International Organization for Standardization</i>)
KBr	Brometo de Potássio
KOH	Hidróxido de Potássio
LC-MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (<i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>)
LC-MS/MS	Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas em Tandem (<i>Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry</i>)
LI	Líquidos Iônicos
LOX	Lipo-oxigenase (<i>Lipoxygenase</i>)
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura (<i>Scanning Electron Microscopy</i>)
Mg ²⁺	Íon magnésio
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo
N ₂	Nitrogênio
NaCML	Lignina Carboximetilada (sal de sódio)
NF- κ B	Fator Nuclear Kappa-B
NIH/3T3	Linhagem de fibroblastos murinos (de embrião de camundongo)
NO	Óxido nítrico
NREL	Laboratório Nacional de Energia Renovável (<i>National Renewable Energy Laboratory</i>)
Nrf2	Fator Nuclear Eritroide 2-relacionado 2
NRU	Ensaio do vermelho neutro (<i>Neutral Red Uptake</i>)
OCN	Osteocalcina

OECD	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>)
PBS	Solução Salina Tamponada com Fosfato (<i>Phosphate-Buffered Saline</i>)
PCL	Policaprolactona
PEG	Polietilenoglicol
PGA	Ácido poliglicólico
PGE ₂	Prostaglandina E ₂
PLA	Ácido polilático
PLA ₂	Fosfolipase A ₂ (<i>Phospholipase A₂</i>)
PLGA	Poli(ácido láctico-co-glicólico)
R ²	Coefficiente de determinação
RAW 264.7	Linhagem de macrófagos murinos
ROG	Regeneração Óssea Guiada
ROS	Espécies reativas de oxigênio (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
RTG	Regeneração Tecidual Guiada
Runx2	Fator de Transcrição relacionado a Runt 2 (<i>Runt-related transcription factor 2</i>)
SBF	Fluido Corporal Simulado (<i>Simulated Body Fluid</i>)
SFB	Soro Fetal Bovino
SP	São Paulo (UF)
TAPPI	Associação Técnica da Indústria de Celulose e Papel (<i>Technical Association of the Pulp and Paper Industry</i>)
TBA	Ácido Tiobarbitúrico
TBHP	Terc-butil Hidroperóxido
TCA	Ácido Tricloroacético
TCFC (CBCT)	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (<i>Cone Beam Computed Tomography</i>)
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGA	Análise Termogravimétrica
Tmax	Temperatura de máxima degradação
TS	Taxa de Sobrevivência celular
UV-Vis	Ultravioleta–visível
XEDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva de raios X (<i>X-ray Energy Dispersive Spectroscopy</i>)

β -TCP

Fosfato tricálcico beta (*β -tricalcium phosphate*)

γ

Radiação Gama (esterilização)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	29
2 OBJETIVOS.....	33
2.1 Objetivo geral	33
2.2 Objetivos específicos	33
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	34
3.1 Regeneração óssea guiada (ROG)	34
3.2 Membranas de barreira em ROG	37
3.3 Acetato de celulose	40
3.5 <i>Agave sisalana</i>	46
3.6 Potencial bioativo do resíduo do sisal.....	49
3.7 Estratégias de funcionalização de membranas para ROG	53
4 MATERIAIS E MÉTODOS	56
4.1. Material vegetal	56
4.2 Obtenção e caracterização do extrato do suco de <i>Agave sisalana</i> (sisal)	57
4.2.1 Preparo do extrato obtido por hidrólise ácida do suco de <i>Agave sisalana</i> (EHA) ...	57
4.2.2 Caracterização fitoquímica do EHA	57
4.2.2.1 Determinação de fenóis totais.....	57
4.2.2.2 Determinação de flavonoides	57
4.2.2.3 Determinação de taninos condensados	58
4.2.2.4 Determinação de saponinas	59
4.2.3 Avaliação <i>in vitro</i> das atividades biológicas do EHA	59
4.2.3.1 Determinação da atividade antioxidante pelo método do DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila)	59
4.2.3.2 Avaliação da inibição da lipoperoxidação	60
4.2.3.3 Estabilização da membrana de eritrócitos humanos (ensaio de hemólise induzida por solução hipotônica)	61
4.2.3.4 Avaliação da atividade fagocítica	62
4.2.3.5 Ensaio de espraçamento celular	63
4.2.3.6 Ensaio de citotoxicidade pelo método do MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo]	63
4.3 Caracterização química do bagaço de <i>Agave sisalana</i> (sisal).....	65
4.3.1 Teor de umidade	65

4.3.2	Teor de cinzas	65
4.3.3	Teor de extrativos	66
4.3.4	Lignina total	66
4.3.4.1	Lignina Klason	66
4.3.4.1.1	Cinzas de lignina.....	67
4.3.4.2	Lignina solúvel	67
4.3.5	Teor de carboidratos estruturais	68
4.4	Extração e caracterização da celulose do bagaço de <i>Agave sisalana</i>	68
4.4.1	Extração dos compostos químicos solúveis	68
4.4.2	Obtenção da holocelulose.....	69
4.4.3	Obtenção de celulose.....	69
4.4.4	Branqueamento da celulose.....	69
4.4.5	Caracterização da celulose de <i>Agave sisalana</i>	70
4.4.5.1	Caracterização química.....	70
4.4.5.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	70
4.4.5.3	Difração de raios X (DRX).....	71
4.4.5.4	Análise termogravimétrica (TGA) e , Termogravimetria Derivada (DTG).....	72
4.5	Obtenção e caracterização do acetato de celulose	72
4.5.1	Síntese do acetato de celulose	72
4.5.1.1	Purificação do acetato de celulose.....	72
4.5.2	Caracterização do acetato de celulose	73
4.5.2.1	Determinação do grau de substituição (GS).....	73
4.5.2.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	74
4.5.2.3	Difração de raios X (DRX).....	74
4.5.2.4	Análise termogravimétrica (TGA) e , Termogravimetria Derivada (DTG).....	74
4.6	Síntese e caracterização das membranas de acetato de celulose.....	74
4.6.1	Síntese de membranas de acetato de celulose	74
4.6.2	Caracterização das membranas de acetato de celulose	75
4.6.2.1	Caracterização físico-química das membranas de acetato de celulose.....	75
4.6.2.1.1	Espessura e densidade.....	76
4.6.2.1.2	Porosidade aparente (método do etanol).....	76
4.6.2.1.3	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	77
4.6.2.1.4	Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR).....	77
4.6.2.1.5	Difração de raios X (DRX)	77

4.6.2.1.6	Análise termogravimétrica (TGA) e Termogravimetria Derivada (DTG)	78
4.6.2.1.7	Análise de molhabilidade (ângulo de contato)	78
4.6.2.1.8	pH de contato	78
4.6.2.1.9	Estabilidade em pH fisiológico (perda de massa e degradação)	79
4.6.2.1.10	Avaliação do intumescimento	79
4.6.2.1.11	Perfil de liberação do extrato vegetal	81
4.6.2.2	Avaliação <i>in vitro</i> das atividades biológicas das membranas de acetato de celulose	82
4.6.2.2.1	Ensaio de citotoxicidade pelo método do MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo]	82
4.6.2.2.2	Ensaio de citotoxicidade por captação de vermelho neutro (NRU)	82
4.6.2.2.3	Ensaio de migração celular (<i>scratch assay</i>)	83
4.6.2.2.4	Estabilização da membrana de eritrócitos humanos (ensaio de hemólise induzida por solução hipotônica)	84
4.6.2.2.5	Avaliação da atividade fagocítica	85
4.6.2.2.6	Ensaio de espraiamento celular	85
4.7	Análise estatística	85
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	87
5.1	Material vegetal	87
5.2	Obtenção e caracterização do extrato do suco de <i>Agave sisalana</i> (sisal)	88
5.2.1	Preparo do extrato obtido por hidrólise ácida do suco de <i>Agave sisalana</i> (EHA)	88
5.2.2	Caracterização fitoquímica do EHA	89
5.2.3	Avaliação <i>in vitro</i> das atividades biológicas do EHA	91
5.2.3.1	Determinação da atividade antioxidante pelo método do DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila)	91
5.2.3.2	Avaliação da inibição da lipoperoxidação	93
5.2.3.3	Estabilização da membrana de eritrócitos humanos (ensaio de hemólise induzida por solução hipotônica)	95
5.2.3.4	Avaliação da atividade fagocítica	97
5.2.3.5	Ensaio de espraiamento celular	99
5.2.3.6	Ensaio de citotoxicidade pelo método do MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo]	101
5.3	Caracterização química do bagaço de <i>Agave sisalana</i> (sisal)	104
5.3.1	Teor de umidade	104

5.3.2	Teor de cinzas	104
5.3.3	Teor de extrativos	104
5.3.4	Lignina total	105
5.3.5	Teor de carboidratos estruturais	105
5.4	Extração e caracterização da celulose do bagaço de <i>Agave sisalana</i>	107
5.4.1	Extração dos compostos químicos solúveis	108
5.4.2	Obtenção da holocelulose.....	108
5.4.3	Obtenção de celulose.....	109
5.4.4	Branqueamento da celulose.....	109
5.4.5	Caracterização da celulose de <i>Agave sisalana</i>	110
5.4.5.1	Caracterização química.....	110
5.4.5.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	112
5.4.5.3	Difração de raios X (DRX).....	115
5.4.5.4	Análise termogravimétrica (TGA) e Termogravimetria Derivada (DTG).....	116
5.5	Obtenção e caracterização do acetato de celulose	118
5.5.1	Síntese do acetato de celulose	118
5.5.1.1	Purificação do acetato de celulose.....	120
5.5.2	Caracterização do acetato de celulose	122
5.5.2.1	Determinação do grau de substituição (GS).....	122
5.5.2.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	124
5.5.2.3	Difração de raios X (DRX).....	127
5.5.2.4	Análise termogravimétrica (TGA) e , Termogravimetria Derivada (DTG)....	128
5.6	Síntese e caracterização das membranas de acetato de celulose.....	130
5.6.1	Síntese de membranas de acetato de celulose	130
5.6.2	Caracterização das membranas de acetato de celulose	131
5.6.2.1	Caracterização físico-química das membranas de acetato de celulose.....	131
5.6.2.1.1	Espessura e densidade.....	131
5.6.2.1.2	Porosidade aparente (método do etanol).....	132
5.6.2.1.3	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	133
5.6.2.1.4	Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR).....	137
5.6.2.1.5	Difração de raios X (DRX).....	139
5.6.2.1.6	Análise termogravimétrica (TGA) e Termogravimetria Derivada (DTG)	141
5.6.2.1.7	Análise de molhabilidade (ângulo de contato).....	144
5.6.2.1.8	pH de contato	146

5.6.2.1.9 Estabilidade em pH fisiológico (perda de massa e degradação).....	147
5.6.2.1.10 Avaliação do intumescimento	149
5.6.2.1.11 Perfil de liberação do extrato vegetal.....	152
5.6.2.2 Análise <i>in vitro</i> das atividades biológicas das membranas de acetato de celulose	153
5.6.2.2.1 Ensaio de citotoxicidade pelo método do MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)- 2,5-difeniltetrazólio brometo]	153
5.6.2.2.2 Ensaio de citotoxicidade por captação de vermelho neutro (NRU).....	156
5.6.2.2.3 Ensaio de migração celular (<i>scratch assay</i>).....	158
5.6.2.2.4 Estabilização da membrana de eritrócitos humanos (ensaio de hemólise induzida por solução hipotônica)	161
5.6.2.2.5 Avaliação da atividade fagocítica.....	163
5.6.2.2.6 Ensaio de espraiamento celular.....	164
6 CONCLUSÃO.....	167
6.1 Limitações do estudo	168
6.2 Sugestão de estudos futuros	168
REFERÊNCIAS	170

1 INTRODUÇÃO

Na Odontologia moderna, a terapia de implante para restaurar um local edêntulo ganhou notoriedade. Após a remoção do dente, o processo normal de cicatrização ocorre em aproximadamente 40 dias, iniciando com a formação do coágulo e culminando em um alvéolo preenchido por osso recoberto por tecido conjuntivo e epitélio (AMLER, 1969). A preservação e restauração completas do volume original do rebordo após a remodelação do tecido seriam ideais para a futura colocação de implantes. Todavia, em alguns casos clínicos, a regeneração óssea ou aumento de massa óssea não acontece do modo esperado, o que torna necessário o desenvolvimento de métodos coadjuvantes para a obtenção dos resultados esperados (ANGELIS et al., 2025; KLOSS et al., 2024; MARDAS et al., 2023; LEE et al., 2021).

Para tentar minimizar ou prevenir a reabsorção óssea pós-extração e preservar a integridade do rebordo, recomenda-se colocar um enxerto de manutenção de espaço no alvéolo no momento da extração. Dessa maneira, várias membranas de barreira têm sido empregadas em Odontologia na terapia de implantes e odontologia regenerativa periodontal. A regeneração óssea guiada (ROG) e a regeneração tecidual guiada (RTG) foram exploradas extensivamente e aceitas clinicamente como um procedimento central para regenerar a perda de tecido periodontal (ELGALI et al., 2017; KHOJASTEH et al., 2017).

A ROG é um procedimento cirúrgico que utiliza membranas de barreira com ou sem enxertos ósseos particulados e/ou substitutos ósseos, para evitar a interferência de componentes não osteogênicos na regeneração tecidual. Isto é, a regeneração óssea por ROG depende da migração de células pluripotenciais e osteogênicas (por exemplo, osteoblastos derivados do periosteio e/ou osso adjacente e/ou medula óssea) para o local do defeito ósseo e exclusão de células que impedem a formação óssea (por exemplo, células epiteliais e fibroblastos). Em uma situação clínica, muitas vezes é difícil prever a eficácia do aumento do rebordo. Para garantir o sucesso da ROG, quatro princípios precisam ser atendidos: exclusão do epitélio e tecido conjuntivo, manutenção do espaço, estabilidade do coágulo de fibrina e fechamento primário da ferida (LIU; KERNS, 2014).

A membrana de barreira desempenha um papel vital no processo de regeneração óssea guiada, portanto, a otimização dos materiais de membrana, tanto em termos de barreira quanto de propriedades bioativas, representa um importante tópico de pesquisa. As propriedades ideais da membrana são importantes para garantir bons resultados regenerativos clínicos. Tais propriedades incluem biocompatibilidade e não toxicidade ao tecido circundante e ao corpo do organismo; alta tolerância tecidual para garantir integração progressiva e completa com as

fibras periodontais; integridade estrutural adequada e boa estabilidade dimensional (ou seja, capacidade da membrana de manter sua forma e posição até degradação ou remoção); manuseio clínico tolerável, juntamente com tempo de armazenamento adequado; aplicação e modificação simples com alfinete ou suturado; permeabilidade seletiva para prevenir a invasão de células epiteliais, ao mesmo tempo em que promove a proliferação de células osteogênicas; manutenção do espaço para células regenerativas; e formação adequada de coágulos sanguíneos para aumentar a angiogênese e vascularização para regeneração (SASAKI et al., 2021; SBRICOLI et al., 2020).

As membranas de barreira comerciais são produzidas a partir de materiais que não são reabsorvíveis e requerem uma segunda cirurgia para remoção ou são feitas de materiais reabsorvíveis (IVIGLIA; KARGOZAR; BAINO, 2019). Dentre os materiais utilizados para o desenvolvimento de membranas empregadas como barreira física na ROG, o acetato de celulose (AC) é o material mais antigo empregado em membranas não reabsorvíveis, que se destinam a manter o tecido conjuntivo gengival afastado da superfície radicular e permitir a regeneração periodontal (NYMAN et al., 1982). O AC tem sido utilizado devido às suas excelentes propriedades, incluindo neutralidade, a capacidade de formar filmes transparentes, biocompatibilidade, baixo custo, além de que é obtido a partir da celulose, um polímero natural e renovável (RUGGIERO et al., 2015).

Nesse sentido, a celulose é o biopolímero mais abundante e está distribuído por toda a natureza em plantas, animais, algas, fungos e minerais. A fibra vegetal é uma das principais fontes de celulose, visto que esta é o principal componente estrutural das plantas que lhes confere integridade mecânica e estrutural. A celulose pode ser encontrada em sua forma pura em plantas com hemiceluloses, ligninas e outros componentes (DUTTA; PATEL; LIM, 2019). Dessa maneira, o emprego de biomassa lignocelulósica representa uma fonte de matéria-prima atraente para inúmeras tecnologias de processamento de biorrefinaria, devido ao seu baixo custo, abundância e ampla disponibilidade (BUSSEMAKER et al., 2018). Além disso, converter essa biomassa em produtos de alto valor comercial pode promover consideráveis benefícios econômicos, ambientais e sociais (BENDAOU; CHALAMET, 2014; HEGUABURU et al., 2012).

Assim, a celulose pura é frequentemente transformada em derivados de celulose para superar as desvantagens relacionadas à sua baixa solubilidade em solventes orgânicos comuns. O acetato de celulose é um éster de celulose formado pela acetilação parcial ou total dos grupos hidroxila livres na unidade de anidroglicose. Dependendo do teor de acetil, que geralmente varia entre 29% e 48%, mono-, di- e triacetato podem ser diferenciados (ALFASSI et al., 2019).

A capacidade de processamento fácil por várias técnicas e sua ampla gama de aplicações tornam o acetato de celulose o derivado de celulose mais sintetizado em todo o mundo, sendo que mercado global de AC alcançou cerca de 2,10 milhões de toneladas em 2024, com projeção de crescimento para 2,70 milhões de toneladas até 2033 (IMARC GROUP, 2024).

O processo clássico de acetilação da celulose é baseado na reação entre polpa de madeira ou algodão com anidrido acético como agente de acetilação e ácido sulfúrico como catalisador em um meio de reação de ácido acético. Atualmente, essa abordagem é usada industrialmente, mas cada vez mais pesquisas estão sendo conduzidas sobre o uso de resíduos agroindustriais e rotas de síntese ambientalmente corretas (ARAÚJO et al., 2020). Plantas anuais como bambu, linter de algodão, juta, linho, sisal, cânhamo e rami produzem uma quantidade significativa de biomassa celulósica, assim como resíduos de madeira, lodo de papel e biomassa de resíduos agrícolas como cascas de laranja, espigas de milho, bagaço de cana, arroz, palha de milho, entre outros, podem ser utilizados como fontes de celulose.

A *Agave sisalana*, popularmente conhecida como sisal, é uma monocotiledônea da qual se obtém a fibra vegetal mais produzida mundialmente, tornando-se um exemplo de biomassa lignocelulósica que pode ser empregada como fonte de celulose, à medida que o Brasil se destaca como o maior produtor mundial e, conseqüentemente, grande gerador de resíduos. Isto porque apenas 4% da massa bruta de sua folha representa a fibra, sendo os 96% restantes gerados como resíduos sólidos e líquidos, denominados mucilagem (FERRAZ-ALMEIDA et al., 2025; PIZARRO et al., 1999). Ademais, a conformação química do sisal confere-lhe multiplicidade terapêutica, visto que o resíduo líquido do sisal abriga como principais componentes do seu metabolismo secundário, derivados alcaloides, cumarinas, taninos e saponínicos. Essa classe de metabólitos é detentora de atividades terapêuticas, ressaltando-se as atividades antifúngica, anti-inflamatória e analgésicas, o que atrai o interesse farmacológico e comercial (CARNEIRO et al., 2021).

O acetato de celulose é empregado para a produção de uma variedade de bens de consumo, incluindo têxteis, filmes fotográficos, produtos de higiene pessoal e filtros de cigarro (PULS; WILSON; HÖLTER, 2010), mas sua resistência à ação de agentes químicos, boa estabilidade térmica, flexibilidade e resistência mecânica (WSOO et al., 2020), juntamente com baixa suscetibilidade à incrustação e uma natureza hidrofílica (DOBOS et al., 2020), recomendam este polímero especialmente para a produção de membranas, com aplicações em processos industriais e biomédicos. Além disso, as propriedades físicas e químicas das membranas de AC podem ser alteradas agregando a elas funções benéficas para o processo de regeneração (FORNAZIER et al., 2021).

Nessa perspectiva, estudos utilizam a estratégia de misturar polímeros com aditivos funcionais para garantir maior degradabilidade e hidrofiliabilidade, além de favorecer a interação da membrana com o meio bucal (ARBADE et al., 2020; CARTER et al., 2016). Assim, o glicerofosfato de cálcio (GPC) é um aditivo importante por ser uma fonte de cálcio e fosfato inorgânico obtido através da hidrólise por fosfatase alcalina no sangue e fluido de tecidos. Quando aplicado em proteção pulpar direta, pode ser convertido em hidroxiapatita (IMAI; HAYASHI, 1993). De modo que sua inserção aumenta a adesão celular, proliferação e ativação metabólica, uma vez que os materiais à base de fosfato de cálcio (CaP) são biocompatíveis, bioativos e osteocondutores (FORNAZIER et al., 2021).

Enfim, o osso natural é um material anisotrópico composto por células, uma matriz de colágeno e fosfatos de cálcio na forma de hidroxiapatita (NIU; DU; LIU, 2023). Inspiradas nos constituintes do osso natural, membranas híbridas à base de acetato de celulose incorporadas com aditivos funcionais, como glicerofosfato de cálcio e o extrato obtido do resíduo líquido do sisal, representam uma opção adequada para a regeneração óssea guiada, desde que uma rota de síntese ideal seja desenvolvida para garantir o melhor desempenho da membrana neste campo. Neste trabalho, buscou-se o aproveitamento integral do resíduo do desfibramento do sisal, utilizando a fração sólida para a extração de celulose, posteriormente convertida em acetato de celulose destinado à produção das membranas, e a fração líquida (suco) para obtenção de um extrato bioativo com potencial anti-inflamatório, o qual foi incorporado às membranas como aditivo funcional.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como propósito central a valorização integral da mucilagem do sisal (*Agave sisalana*) — resíduo agroindustrial constituído pelas frações líquida e sólida — para o desenvolvimento de biomateriais inovadores aplicáveis à regeneração óssea guiada (ROG) em implantodontia. Essa estratégia permitiu não apenas a obtenção de um extrato bioativo por hidrólise ácida do suco, rico em metabólitos antioxidantes e anti-inflamatórios, mas também o isolamento de celulose a partir do bagaço, posteriormente convertida em acetato de celulose com grau de substituição compatível com acetatos comerciais, apto à síntese de membranas.

As membranas de AC+GPC±EHA, obtidas por *casting*, apresentaram morfologia homogênea, espessura uniforme e porosidade adequada ao uso clínico. Os ensaios de caracterização físico-química evidenciaram comportamento hidrofílico, pH de contato estável em meio fisiológico e cristalinidade reduzida, características que, embora não promovam integração tecidual direta, favorecem a adsorção proteica e a adesão celular. O estudo de estabilidade em PBS demonstrou perfil de degradação controlada, com aceleração na presença de EHA, sugerindo potencial de modular o tempo de barreira. A cinética de liberação do extrato mostrou efeito inicial de burst seguido de liberação sustentada por até 96 h, modelo compatível com a liberação local de bioativos durante a cicatrização.

Nos ensaios biológicos, as membranas apresentaram biocompatibilidade segundo parâmetros normativos, com ausência de citotoxicidade relevante. A formulação enriquecida com EHA exibiu efeito proliferativo em fibroblastos, além de baixa hemólise, elevada capacidade de estabilização de eritrócitos, atividade antioxidante e modulação inflamatória evidenciada nos ensaios de fagocitose e espraiamento celular. O *scratch assay* destacou-se por revelar fechamento acelerado da lacuna da monocamada em NIH 3T3, atingindo valores próximos de 80% em 48 h para a formulação com EHA, contra cerca de 50% na membrana sem extrato. Esses resultados reforçam a vocação anti-inflamatória e pró-regenerativa do biomaterial desenvolvido.

Assim, o estudo confirmou a viabilidade técnica da proposta de desenvolvimento de membranas de acetato de celulose enriquecidas com extrato de sisal, configurando um biomaterial biodegradável, bioativo e biocompatível, com potencial de aplicação clínica em ROG. A originalidade deste trabalho reside tanto na rota de aproveitamento integral de um resíduo agroindustrial abundante quanto na incorporação de metabólitos vegetais a um polímero

consolidado, estabelecendo um elo entre economia circular, inovação biomédica e sustentabilidade.

6.1 Limitações do estudo

Apesar da relevância dos achados, este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas, a saber:

Variabilidade do extrato (EHA): ausência de *fingerprint* químico padronizado (saponinas, fenóis, açúcares), o que pode impactar a reprodutibilidade lote a lote.

Escopo in vitro restrito: testes realizados apenas em fibroblastos NIH/3T3 e macrófagos RAW 264.7, sem modelos osteogênicos ou co-cultivos complexos.

Matriz não reabsorvível: avaliação de degradação limitada a PBS estático; ausência de estudos sob fluxo ou em fluidos biológicos complexos (SBF/FBS).

Heterogeneidade estrutural: distribuição do EHA e do GPC não quantificada em escala micro/nanométrica; porosidade 3D não caracterizada.

Desempenho mecânico e cirúrgico: resistência à tração, módulo em meio úmido, suturabilidade e fadiga não foram avaliados.

Esterilização e shelf-life: não foram testados os efeitos de diferentes métodos de esterilização (ETO, γ , vapor) ou envelhecimento acelerado.

Segurança ampliada: ausência de ensaios de hemocompatibilidade ISO 10993-4, endotoxinas, genotoxicidade, sensibilização e pirogenicidade.

Cinética de liberação: investigada apenas em PBS; ausência de modelagem cinética avançada (Higuchi, Peppas, Sahlin) e de condições dinâmicas fisiológicas.

6.2 Sugestão de estudos futuros

Com base nos resultados e nas limitações apontadas, sugere-se que pesquisas futuras investiguem o mesmo fenômeno em uma amostra nacional para verificar a validade externa dos achados. Na prática, isso envolve estudos multicêntricos em diferentes laboratórios, com padronização do EHA por HPLC-DAD/LC-MS/MS e especificações de CQ/QbD para controle interlote, além da reprodução dos ensaios com lotes independentes de mucilagem provenientes de distintas regiões produtoras.

Em paralelo, recomenda-se expandir o escopo biológico para incluir culturas de osteoblastos e MSCs, co-cultivos relevantes e leituras de osteogênese (ALP, ARS, expressão de Runx2/OCN), bem como avaliar a imunomodulação de maneira mecanística (perfil de citocinas — TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 —, polarização M1/M2 e vias NF- κ B/ROS).

No eixo material, estudos com μ CT/AFM/Raman devem mapear a distribuição de EHA e GPC e quantificar porosidade 3D; ensaios mecânicos em meio úmido, suturabilidade e resistência à fadiga precisam ser incorporados para aproximar o cenário clínico. A cinética de liberação e o intumescimento devem ser reavaliados em SBF/FBS e sob fluxo (*flow-chamber*), com ajuste a modelos matemáticos e validação preditiva. Adicionalmente, é desejável qualificar rotas de esterilização e estabilidade (ETO/ γ /vapor; envelhecimento acelerado) e cumprir o painel regulatório ISO 10993 ampliado, incluindo endotoxinas.

Finalmente, propõe-se provas de conceito *in vivo* em defeitos críticos de calvária/mandíbula, com micro-CT, histomorfometria e comparação direta com membranas comerciais (colágeno, e-PTFE), acompanhadas de estudos de integração óssea, rastreamento de degradação e análise de desempenho sob condições cirúrgicas reais. Esse programa, complementado por avaliação de escalonamento, reprodutibilidade interlote e estudos de custo e ciclo de vida, pavimentará a translação clínica com robustez metodológica e regulatória.

REFERÊNCIAS

- ABTAHI, S. et al. Resorbable membranes for guided bone regeneration: critical features, potentials, and limitations. *ACS Materials Au*, [S.l.], v. 3, n. 6, p. 944–967, 2023.
- AHUMADA-SANTOS, Y. P. et al. Chemical characterization, antioxidant and antibacterial activities of six *Agave* species from Sinaloa, Mexico. *Industrial Crops and Products*, [S.l.], v. 49, p. 143–149, 2013. DOI: 10.1016/j.indcrop.2013.04.050.
- ALAHMADI, Nadiyah; HUSSEIN, Mahmoud A. Hybrid nanocomposite membranes containing cellulose acetate @ CuO/ZnO for biological interest. *Journal of Materials Research and Technology*, [S.l.], v. 21, p. 4409-4418, nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2022.11.055>.
- ALAUDDIN, Muhammad Syafiq; HAYEI, Nur Ayman Abdul; SABARUDIN, Muhammad Annurdin; BAHARIN, Nor Haliza Mat. Barrier membrane in regenerative therapy: a narrative review. *Membranes*, [S.l.], v. 12, n. 5, p. 444, 20 abr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/membranes12050444>.
- ALFASSI, G.; REIN, D.; SHPIGELMAN, A.; COHEN, Y. Partially acetylated cellulose dissolved in aqueous solution: physical properties and enzymatic hydrolysis. *Polymers*, [S.l.], v. 11, n. 11, p. 1734, 23 out. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym11111734>.
- AL-HARBI, Nuha; HUSSEIN, Mahmoud A.; AL-HADEETHI, Yas; FELIMBAN, Raed I.; TAYEB, Hossam H.; BEDAIWI, Nada M. H.; ALOSAIMI, Abeer M.; BEKYAROVA, Elena; CHEN, Mingguag. Bioactive hybrid membrane-based cellulose acetate/bioactive glass/hydroxyapatite/carbon nanotubes nanocomposite for dental applications. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, [S.l.], v. 141, p. 105795, maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.105795>.
- ALMEIDA, É. V. R. *Valorização da celulose de sisal: uso na preparação de acetatos e de filmes de acetatos de celulose/celulose e quitosana/celulose*. 2009. 178 f. Tese (Doutorado em Ciências – Físico-Química) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009. DOI: <https://doi.org/10.11606/T.75.2009.tde-06102009-111244>.
- ALQAHTANI, A. M.; MOOREHEAD, R.; ASECIO, I. O. Guided tissue and bone regeneration membranes: a review of biomaterials and techniques for periodontal treatments. *Polymers*, [S.l.], v. 15, n. 3355, p. 1-38, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15163355>.
- AMLER, M. H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, [S.l.], v. 27, n. 3, p. 309-318, mar. 1969. DOI: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(69\)90357-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(69)90357-0).
- ANANTHI, T.; CHITRA, M. Screening of *in vitro* anti-inflammatory activity of *Michelia champaca* Linn. flowers. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, [S.l.], v. 6, n. 5, p. 71-72, 2013.
- ANDRADE, Mônica C.; PEREIRA, José Carlos; ALMEIDA, Nuno de; MARQUES, Paula; FARIA, Mônica; GONÇALVES, M. Clara. Improving hydraulic permeability, mechanical properties, and chemical functionality of cellulose acetate-based membranes by co-

polymerization with tetraethyl orthosilicate and 3-(aminopropyl)triethoxysilane. *Carbohydrate Polymers*, [S.l.], v. 261, p. 117813, jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117813>.

ANGELIS, Nicola de; PESCE, Paolo; YUMANG, Catherine; BALDI, Domenico; MENINI, Maria. Bone stability after immediate implants and alveolar ridge preservation: a 15-year retrospective clinical study. *Dentistry Journal*, [S.l.], v. 13, n. 7, p. 299, 2 jul. 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj13070299>.

AOUADA, F. A.; MUNIZ, E. C.; VAZ, C. M.; MATTOSO, L. H. Correlação entre parâmetros da cinética de intumescimento com características estruturais e hidrofílicas de hidrogéis de poliacrilamida e metilcelulose. *Química Nova*, [S.l.], v. 32, n. 6, p. 1482-1490, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000600023>.

APRILE, Paola; LETOURNEUR, Didier; SIMON-YARZA, Teresa. Membranes for guided bone regeneration: a road from bench to bedside. *Advanced Healthcare Materials*, [S.l.], v. 9, n. 19, p. 1, 31 ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/adhm.202000707>.

ARALDI, R. P. et al. Analysis of antioxidant, cytotoxic and mutagenic potential of *Agave sisalana* extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, [S.l.], v. 98, p. 873–885, 2018.

ARAÚJO, D.; CASTRO, M. C. R.; FIGUEIREDO, A.; VILARINHO, M.; MACHADO, A. Green synthesis of cellulose acetate from corncob: physicochemical properties and assessment of environmental impacts. *Journal of Cleaner Production*, [S.l.], v. 260, p. 120865, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120865>.

ARBADE, G. K.; SRIVASTAVA, J.; TRIPATHI, V.; LENKA, N.; PATRO, T. U. Enhancement of hydrophilicity, biocompatibility and biodegradability of poly(ϵ -caprolactone) electrospun nanofiber scaffolds using poly(ethylene glycol) and poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone-co-glycolide) as additives for soft tissue engineering. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, [S.l.], v. 31, n. 13, p. 1648-1670, 7 jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/09205063.2020.1769799>.

ARYAL, S. C.; CHANDRA, R.; JHAMB, S. A scoping review of recent developments in cellulose-derived hydrogels for dental applications. *Pharmaceutics*, [S.l.], v. 17, n. 10, art. 1252, 2025. DOI: [10.3390/pharmaceutics17101252](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17101252).

ASS, B. A. P.; CERQUEIRA, D. A.; VALENTE, A. J. M.; SAMPAIO, F. C.; COUTINHO, F. M. B. Cellulose acetates from linters and sisal in DMAc/LiCl: correlation between synthesis conditions and product properties. *Carbohydrate Polymers*, [S.l.], v. 64, p. 98–105, 2006.

AZEDO, M. R.; BLAGITZ, M. G.; SOUZA, F. N.; BENESI, F. J.; DELLA LIBERA, A. M. M. P. Avaliação funcional de monócitos de bovinos naturalmente infectados pelo vírus da leucose enzootica bovina. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 63, n. 5, p. 1131-1140, 2011.

BAHARIFAR, H. et al. The potentials and applications of cellulose acetate in biosensor technology. *Nanomedicine Research Journal*, v. 2, n. 4, p. 216-223, 2017. DOI: <https://doi.org/10.22034/nmrj.2017.04.002>.

BARRETO, S. M. A. G. et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of *Agave sisalana* agro-industrial residue. *Biomolecules*, [S.l.], v. 10, n. 10, art. 1435, 2020.

BARRETO, S. M. A. G. et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of *Agave sisalana* agro-industrial residue. *Molecules*, [S.l.], v. 25, n. 21, 2020. DOI: 10.3390/molecules25214969.

BASHIR, Z. et al. A review on recent advances of cellulose acetate membranes for gas separation. *RSC Advances*, [S.l.], v. 14, p. 22514–22541, 2024.

BENDAOU, A.; CHALAMET, Y. Plasticizing effect of ionic liquid on cellulose acetate obtained by melt processing. *Carbohydrate Polymers*, [S.l.], v. 108, p. 75-82, ago. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.03.023>.

BENÍTEZ-GUERRERO, Mónica; PÉREZ-MAQUEDA, Luis A.; ARTIAGA, Ramón; SÁNCHEZ-JIMÉNEZ, Pedro E.; PASCUAL-COSP, José. Structural and chemical characteristics of sisal fiber and its components: effect of washing and grinding. *Journal of Natural Fibers*, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 26-39, 29 set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1080/15440478.2015.1137529>.

BERMÚDEZ-BAZÁN, M. et al. Hunting bioactive molecules from the *Agave* genus: : An Update on Extraction and Biological Potential. *Molecules*, v. 26, n. 22, p. 6789, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/22/6789>. Acesso em: 21 set. 2025.

BEZERRA, Gustavo Santos. *Avaliação da produção simultânea de xilitol e etanol a partir do bagaço de sisal*. 2016. 80 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

BIAN, J.; PENG, F.; PENG, X.-P.; PENG, P.; XU, F.; SUN, R.-C. Acetic acid enhanced purification of crude cellulose from sugarcane bagasse: structural and morphological characterization. *BioResources*, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 4626–4639, 2012.

BICO, J.; QUÉRÉ, D. Rise of liquids and bubbles in angular capillary tubes. *Journal of Colloid and Interface Science*, [S.l.], v. 247, n. 1, p. 162-166, mar. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1006/jcis.2001.8106>.

BIFARI, Elham N.; KHAN, Sher Bahadar; ALAMRY, Khalid A.; ASIRI, Abdullah M. Cellulose acetate based nanocomposites for biomedical applications: a review. *Current Pharmaceutical Design*, [S.l.], v. 22, n. 20, p. 3007-3019, 2016.

BORGES, M. F. *Desenvolvimento de membranas de acetato de celulose incorporadas com aditivos funcionais para tratamentos regenerativos periodontais*. 2018. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. DOI: <https://doi.org/10.14393/ufu.di.2018.173>.

BORNSTEIN, M. M.; BOSSHARDT, D.; BUSER, D. Effect of two different bioabsorbable collagen membranes on guided bone regeneration: a comparative histomorphometric study in the dog mandible. *Journal of Periodontology*, [S.l.], v. 78, n. 10, p. 1943–1953, 2007. DOI: 10.1902/jop.2007.070102.

BOTURA, M. B. et al. In vivo anthelmintic activity of an aqueous extract from sisal waste (*Agave sisalana* Perr.) against gastrointestinal nematodes in goats. *Veterinary Parasitology*, [S.l.], v. 177, n. 1–2, p. 104–110, 2011. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.11.039.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, [S.l.], v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/s0023-6438(95)80008-5).

BROADHURST, Richard B.; JONES, William T. Analysis of condensed tannins using acidified vanillin. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, [S.l.], v. 29, n. 9, p. 788-794, set. 1978. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.2740290908>.

BROEREN, M. L. M. et al. Life cycle assessment of sisal fibre – exploring how local practices can influence environmental performance. *Journal of Cleaner Production*, [S.l.], v. 149, p. 818–827, 2017. DOI: 10.1016/j.jclepro.2017.02.073.

BROWNING, B. L. *Methods of wood chemistry*. New York: Interscience Publishers, 1967.

BUSER, D.; URBAN, I.; MONJE, A.; KUNRATH, M. F.; DAHLIN, C. Guided bone regeneration in implant dentistry: basic principle, progress over 35 years, and recent research activities. *Periodontology 2000*, [S.l.], v. 93, n. 1, p. 9–25, 2023. DOI: 10.1111/prd.12539.

BUSSEMAKER, M. et al. Ontology modelling for lignocellulosic biomass: composition and conversion. *Computer Aided Chemical Engineering*, [S.l.], p. 1565-1570, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64235-6.50273-4>.

CABALLÉ-SERRANO, Jordi; MUNAR-FRAU, Anna; DELGADO, Luis; PÉREZ, Rafael; HERNÁNDEZ-ALFARO, Federico. Physicochemical characterization of barrier membranes for GBR. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, [S.l.], v. 97, p. 13-20, 2019. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2019.04.053.

CARDAROPOLI, G.; ARAÚJO, M.; LINDHE, J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites: an experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, [S.l.], v. 30, n. 9, p. 809–818, 2003. DOI: 10.1034/j.1600-051X.2003.00366.x.

CARNEIRO, J. S.; SILVA, M. C. J.; SANTOS, E. N.; LIMA, F. L. O.; COSTA, M. S. F. Atividades biológicas de *Agave sisalana* com ênfase para a ação antimicrobiana: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*, [S.l.], v. 10, n. 3, p. e2510312734, 3 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.12734>.

CARTER, S.-S. D.; COSTA, P. F.; VAQUETTE, C.; IVANOVSKI, S.; HUTMACHER, D. W.; MALDA, J. Additive biomanufacturing: an advanced approach for periodontal tissue regeneration. *Annals of Biomedical Engineering*, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 12-22, 29 jul. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1687-2>.

CHEN, C.-H. et al. Antioxidant activity of some plant extracts towards xanthine oxidase, tyrosinase and lipoxygenase. *Food Chemistry*, [S.l.], v. 113, p. 300–307, 2009. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.07.089.

CHEN, P.-Y. et al. Isolation and immunomodulatory effect of homoisoflavones and flavones from *Agave sisalana*. *Molecules*, [S.l.], v. 14, n. 5, p. 1789–1795, 2009. DOI: 10.3390/molecules14051789.

CHEN, Siyuan; WU, Zhenzhen; HUANG, Ziqi; LIANG, Chao; LEE, Sang Jin. Implantable dental barrier membranes as regenerative medicine in dentistry: a comprehensive review. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, [S.l.], v. 22, n. 4, p. 527-549, 24 fev. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13770-025-00704-1>.

CHUYSINUAN, Piyachat; PENGSAK, Chalanan; LIRDPRAPAMONGKOL, Kriengsak; THANYACHAROEN, Thanyaluck; TECHASAKUL, Supanna; SVASTI, Jisnuson; NOOEAI, Patcharakamon. Turmeric herb extract-incorporated biopolymer dressings with beneficial antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory properties for wound healing. *Polymers*, [S.l.], v. 15, n. 5, p. 1090, 22 fev. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15051090>.

CIACCO, Gabriela T.; MORGADO, Daniella Lury; FROLLINI, Elisabete; POSSIDONIO, Shirley; SEOUD, Omar A. El. Some aspects of acetylation of untreated and mercerized sisal cellulose. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 71-77, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0103-50532010000100012>.

COSTA, L. T. S. da et al. Toxicity and anti-inflammatory effects of *Agave sisalana* extract derived from agro-industrial residue. *Plants*, [S.l.], v. 12, n. 7, art. 1523, 2023. DOI: 10.3390/plants12071523.

DAHER, R. F. et al. Use of sisal industrial waste (*Agave sisalana* Perrine) in sustainable and multifunctional cosmetic products. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. 8, p. 2387-2398, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/ics.12890>.

DELLA LIBERA, A. M. M. P.; BIRGEL, E. H.; KITAMURA, S. S.; ROSENFELD, A. M. F.; MORI, E.; GOMES, C. O. M. S.; ARAÚJO, W. P. Macrófagos lácteos de búfalas hípidas: avaliações da fagocitose, espriamento e liberação de H₂O₂. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 43, n. 3, p. 412-419, 2006.

DIMITRIOU, R.; TSIRIDIS, E.; TRIPOLI, E.; TSIRIDIS, E.; NAWAZ, T.; GHOSHK, S.; et al. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence. *BMC Medicine*, [S.l.], v. 10, p. 81, 2012. DOI: 10.1186/1741-7015-10-81.

DOBOS, A. M.; FILIMON, A.; BARGAN, A.; ZALTARIOV, M.-F. New approaches for the development of cellulose acetate/tetraethyl orthosilicate composite membranes: rheological and microstructural analysis. *Journal of Molecular Liquids*, [S.l.], v. 309, p. 113129, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113129>.

DOMINGUES, L. F. et al. Evaluation of anthelmintic activity of liquid waste of *Agave sisalana* (sisal) in goats. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, [S.l.], v. 19, n. 4, p. 270–272, 2010.

DOVAL NETO, José; MARQUES, Rodrigo Fernando Costa; MOTTA, Adriana Cristina; DUEK, Eliana Aparecida de Rezende; OLIVEIRA, Guilherme José Pimentel Lopes de;

MARCANTONIO, Cláudio. Analysis of the biocompatibility of a biocelulose and a poly L-lactic acid membrane. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, [S.l.], v. 21, e8670616, 22 ago. 2022. DOI: 10.20396/bjos.v21i00.8670616.

DUNDER, R. J. et al. Anti-inflammatory and analgesic potential of hydrolyzed extract of *Agave sisalana*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [S.l.], v. 20, n. 3, p. 376–381, 2010. DOI: 10.1590/S0102-695X2010000300014.

DUNDER, R. J. et al. Applications of the hexanic fraction of *Agave sisalana* Perrine ex Engelm. (Asparagaceae): control of inflammation and pain screening. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [S.l.], v. 108, n. 3, p. 263–271, 2013. DOI: 10.1590/S0074-02762013000300002.

DUTTA, S. D.; PATEL, D. K.; LIM, K.-T. Functional cellulose-based hydrogels as extracellular matrices for tissue engineering. *Journal of Biological Engineering*, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 1, 20 jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13036-019-0177-0>.

ELFALEH, I. et al. A comprehensive review of natural fibers and their composites: an eco-friendly alternative to conventional materials. *Results in Engineering*, [S.l.], v. 19, art. 101271, set. 2023. DOI: 10.1016/j.rineng.2023.101271.

ELGALI, I.; OMAR, O.; DAHLIN, C.; THOMSEN, P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European Journal of Oral Sciences*, [S.l.], v. 125, n. 5, p. 315–337, 2017. DOI: 10.1111/eos.12364.

ETHIRAJ, J.; KASSIM, M.; SALAHADIN, E. The extraction of fibre from sisal plant leaf and study of comfortable chemical properties for apparel use. *Research Journal of Textile and Leather*, v. 1, n. 1, p. 28-35, 2020. DOI: <https://doi.org/10.46590/rjtl.2020.010105>.

FAN, F. et al. Extraction and characterization of cellulose nanowhiskers from TEMPO oxidized sisal fibers. *Cellulose*, v. 29, p. 213-222, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04305-8>.

FAN, J. et al. Recent advances in cellulose-based membranes for their sensing applications. *Cellulose*, v. 28, p. 9315-9343, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03445-7>.

FAO. **FAOSTAT**; *IGG Hard Fibres – Jute & hard fibres statistical bulletins (2010–2024)*. Roma: FAO, 2010–2024. Disponível em: <https://www.fao.org/faostat/>; <https://www.fao.org/economic/est/est-commodities/fibres/>; <https://data.un.org/>. Acesso em: 2 out. 2025.

FENGEL, D.; WEGENER, G. *Wood: chemistry, ultrastructure, reactions*. Berlin: Walter de Gruyter, 1989. DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110839654>.

FERRAZ-ALMEIDA, R.; ARRUDA, D.; et al. Potential of sisal (*Agave sisalana*) residues for improving sisal plant growth and soil residue stocks in Bahia's circular agriculture. *Agronomy*, [S.l.], v. 15, art. 1426, 2025.

FERREIRA, J. A. *Desenvolvimento de membranas de acetato de celulose incorporadas com aditivos funcionais para uso em odontologia*. 2015. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015.

FORNAZIER, M.; MELO, P. G.; PASQUINI, D.; OTAGURO, H.; POMPÊU, G. C. S.; RUGGIERO, R. Additives incorporated in cellulose acetate membranes to improve its performance as a barrier in periodontal treatment. *Frontiers in Dental Medicine*, [S.l.], v. 2, 776887, 2021. DOI: 10.3389/fdmed.2021.776887.

FRACASSO, J. A. R. et al. Development of a topical cream from the ethanolic fraction of *Agave sisalana* residues with anti-inflammatory and analgesic properties. *Cosmetics*, v. 11, n. 5, p. 180, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/cosmetics11050180>.

FRENCH, Alfred D. Idealized powder diffraction patterns for cellulose polymorphs. *Cellulose*, [S.l.], v. 21, n. 2, p. 885-896, 25 ago. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10570-013-0030-4>.

GAMA, K. B. et al. Evidence for the involvement of descending pain-inhibitory mechanisms in the antinociceptive effect of hecogenin acetate. *Journal of Natural Products*, [S.l.], v. 76, n. 2, p. 309–314, 2013. DOI: 10.1021/np3007342.

GHENSI, Paolo; STABLUM, Walter; BETTIO, Enrico; SOLDINI, Maria Cristina; TRIPI, T. R.; SOLDINI, Carlo. Management of the exposure of a dense PTFE (d-PTFE) membrane in GBR: case report. *Oral & Implantology*, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 335-342, 2017. DOI: 10.11138/orl/2017.10.3.335.

GOMEZ, Neffer A. et al. Chemical and physical modifications of the surface of sisal agave fibre used as a reinforcement in epoxy resin – a review. *Journal of Natural Fibers*, [S.l.], v. 21, n. 1, 19 ago. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/15440478.2024.2390077>.

GOMIDE, J. L.; DEMUNER, B. J. Determinação do teor de lignina em material lenhoso: método Klason modificado. *O Papel*, v. 47, p. 36-38, 1986.

GRADA, A.; OTERO-VINAS, M.; PRIETO-CASTRILLO, F.; OBAGI, Z.; FALANGA, V. Research techniques made simple: analysis of collective cell migration using the wound healing assay. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 137, n. 2, p. e11-e16, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.020>.

GUSPLATT, Gesiane Ferreira. *Síntese e caracterização de membranas híbridas de acetato de celulose com potencial aplicação em regeneração óssea guiada*. 2021. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência dos Materiais) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2021.

GUTIÉRREZ, Brandon; GONZÁLEZ-QUIJÓN, Miguel E.; MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, Paulina; et al. Comprehensive development of a cellulose acetate and soy protein-based scaffold for nerve regeneration. *Polymers*, [S.l.], v. 16, n. 2, 216, 2024. DOI: 10.3390/polym16020216.

HAMMUEL, C. et al. Phytochemical and antimicrobial screening of methanol and aqueous extracts of *Agave sisalana*. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, [S.l.], v. 68, n. 4, p. 535–539, 2011. PMID: 21796935.

HARUN, N. H.; AHMAD, W. A. N. W.; SUPPIAN, R. Immunostimulatory effects of asiatic acid and madecassoside on the phagocytosis activities of macrophages cell line (J774A.1). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, v. 11, n. 11, p. 104-111, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.1101114>.

HEGUABURU, V. et al. Dehydration of carbohydrates to 2-furaldehydes in ionic liquids by catalysis with ion exchange resins. *Catalysis Communications*, [S.l.], v. 27, p. 88-91, out. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2012.07.002>.

HEINZE, T.; SCHWIKAL, K.; BARTHEL, S. Ionic liquids as reaction medium in cellulose functionalization. *Macromolecular Bioscience*, [S.l.], v. 5, n. 6, p. 520–525, 2005.

HIAI, S.; OURA, H.; NAKAJIMA, T. Color reaction of some sapogenins and saponins with vanillin and sulfuric acid. *Planta Medica*, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 116-122, mar. 1976. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1097639>.

HOU, Xiaodong; ZHANG, Lei; ZHOU, Zifei; LUO, Xiong; WANG, Tianlong; ZHAO, Xinyu; LU, Bingqiang; CHEN, Feng; ZHENG, Longpo. Calcium phosphate-based biomaterials for bone repair. *Journal of Functional Biomaterials*, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 187, 14 out. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb13040187>.

IJBARA, M.; WADA, K.; WADA, J.; JAYAWARDENA, J. A.; MIYASHIN, M. The application of cellulose acetate replication sheets in enamel wear investigations. *Dental Materials Journal*, [S.l.], v. 38, n. 1, p. 86–95, 2019. DOI: [10.4012/dmj.2017-444](https://doi.org/10.4012/dmj.2017-444).

IMAI, M.; HAYASHI, Y. Ultrastructure of wound healing following direct pulp capping with calcium-beta-glycerophosphate (Ca-BGP). *Journal of Oral Pathology and Medicine*, [S.l.], v. 22, n. 9, p. 411-417, out. 1993. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1993.tb00132.x>.

IMARC GROUP. *Cellulose acetate market: global industry trends, share, size, growth, opportunity and forecast 2024–2029*. Dublin: IMARC Services Pvt. Ltd., 2024.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. *ISO 10993-12:2021 – Biological evaluation of medical devices – Part 12: Sample preparation and reference materials*. Geneva: ISO, 2021.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. *ISO 10993-13:2010 – Biological evaluation of medical devices – Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices*. Geneva: ISO, 2010.

IVIGLIA, G.; KARGOZAR, S.; BAINO, F. Biomaterials, current strategies, and novel nanotechnological approaches for periodontal regeneration. *Journal of Functional Biomaterials*, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 3, 2 jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb10010003>.

KAHIGI, N. S. et al. A comprehensive life cycle assessment of sisal yarn production: unveiling sustainability and resource optimization hotspots. *Environmental Challenges*, [S.l.], v. 18, e101085, 2025. DOI: [10.1016/j.envc.2025.101085](https://doi.org/10.1016/j.envc.2025.101085).

KASCHUK, J. J. et al. Cross-linked and surface-modified cellulose acetate as a protective layer in electrochromic devices. *ACS Applied Polymer Materials*, [S.l.], v. 3, p. 4948–4958, 2021.

KENNEY, E. B.; JOVANOVIC, S. A. Osteopromotion as an adjunct to osseointegration. *International Journal of Prosthodontics*, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 131–136, 1993.

KHOJASTEH, A.; KHEIRI, L.; MOTAMEDIAN, S.; KHOSHKAM, V. Guided bone regeneration for the reconstruction of alveolar bone defects. *Annals of Maxillofacial Surgery*, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 263, 2017. DOI: https://doi.org/10.4103/ams.ams_76_17.

KLOSS, Frank R.; KAU, Thomas; HEIMES, Diana; KÄMMERER, Peer W.; KLOSS-BRANDSTÄTTER, Anita. Enhanced alveolar ridge preservation with hyaluronic acid-enriched allografts: a comparative study of granular allografts with and without hyaluronic acid addition. *International Journal of Implant Dentistry*, [S.l.], v. 10, n. 1, 9 out. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40729-024-00559-6>.

KORODOWOU, I. et al. Industrial ecology in Morocco: wet-laying composite air-filter membrane based on cottonized sisal fibers and recycled bags. *Preprint (Industrial Ecology/BioResources)*, 2024.

KRAISURIYAWONG, P. et al. Functionalizable bacterial cellulose composite membrane for guided tissue regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 268, p. 131655, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131655>.

LEE, Jungwon; YUN, Junseob; KIM, Jung-Ju; KOO, Ki-Tae; SEOL, Yang-Jo; LEE, Yong-Moo. Retrospective study of alveolar ridge preservation compared with no alveolar ridge preservation in periodontally compromised extraction sockets. *International Journal of Implant Dentistry*, [S.l.], v. 7, n. 1, 26 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00305-2>.

LI, Wenqian; CAO, Jing; YANG, Jian; WANG, Zhaomei; YANG, Yishuo. Production and characterization of lignocellulosic fractions from sisal waste. *Industrial Crops and Products*, [S.l.], v. 160, p. 113109, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113109>.

LIANG, C. C.; PARK, A. Y.; GUAN, J. L. *In vitro* scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration *in vitro*. *Nature Protocols*, v. 2, n. 2, p. 329-333, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.30>.

LIEBERT, T.; HEINZE, T. Interaction of ionic liquids with polysaccharides. 5. Solvents and reaction media for the modification of cellulose. *BioResources*, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 576–601, 2008.

LIMA, D. R. S.; LEÃO, A. L.; ASSUNÇÃO, R. M. N. Characterization of acid hydrolysis of sisal fibers for ethanol production. *Holzforschung*, v. 66, n. 2, p. 231-238, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2012.09.061>.

LIU, Huan; WANG, Fei; LI, Ji Hua; WEI, Xiao Yi; LI, Te; CUI, Li Hong; WANG, Qing Huang. Effect of pretreatment on the structure and properties of sisal cellulose. *Advanced Materials Research*, [S.l.], v. 864-867, p. 592-596, dez. 2013. DOI: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/amr.864-867.592>.

LIU, J.; KERNS, D. G. Mechanisms of guided bone regeneration: a review. *The Open Dentistry Journal*, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 56-65, 16 maio 2014. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874210601408010056>.

LIU, Y. L.; SU, Y. H.; LEE, K. R.; LAI, J. Y. Crosslinked organic–inorganic hybrid chitosan membranes for pervaporation dehydration of isopropanol–water mixtures with a long-term

stability. *Journal of Membrane Science*, v. 251, n. 1, p. 233-238, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2004.12.003>.

LOPES, Fernanda F. M.; ARAÚJO, Gilmar T. de; NASCIMENTO, José W. B. do; GADELHA, Tatiana S.; SILVA, Valneide R. da. Estudo dos efeitos da acetilação em fibras de sisal. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, [S.l.], v. 14, n. 7, p. 783-788, jul. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1415-43662010000700015>.

LÓPEZ-ROMERO, J. C. et al. Biological activities of *Agave* by-products and their possible applications in food and pharmaceuticals. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, [ahead of print], 2018.

MACHADO, G. O. *Síntese, caracterização e estudo de propriedades de derivados de celulose*. 2001. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/46/46131/tde-20072001-163156/>. Acesso em: 30 set. 2025.

MAHMUD, M. A.; HUSSAIN, M.; MAHMUD, S. A review of sugarcane bagasse as a source of cellulosic fiber for sustainable materials. *Heliyon*, [S.l.], v. 7, e07669, 2021.

MAKVANDI, Pooyan; ALI, Ghareib W.; DELLA SALA, Francesca; ABDEL-FATTAH, Wafa I.; BORZACCHIELLO, Assunta. Biosynthesis and characterization of antibacterial thermosensitive hydrogels based on corn silk extract, hyaluronic acid and nanosilver for potential wound healing. *Carbohydrate Polymers*, [S.l.], v. 223, p. 115023, nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115023>.

MARDAS, Nikos; MACBETH, Neil; DONOS, Nikolaos; JUNG, Ronald Ernst; ZUERCHER, Anina Nives. Is alveolar ridge preservation an overtreatment? *Periodontology 2000*, [S.l.], v. 93, n. 1, p. 289-308, 25 ago. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12508>.

MARTIN, A. R. et al. Caracterização química e estrutural de fibra de sisal da variedade *Agave sisalana*. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 19, n. 1, 2009.

McKAY, I. et al. A review of natural fibres and biopolymer composites. *Materials*, [S.l.], v. 17, n. 19, art. 4878, 2024.

MEGIATTO JÚNIOR, J. D. *Fibras de sisal: estudo de propriedades e modificações*. 2007. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/tde-05062007-090031/>. Acesso em: 30 set. 2025.

MEIRELES, C. S. *Síntese e caracterização de membranas de acetato de celulose, obtido do bagaço de cana-de-açúcar, e blendas de acetato de celulose com poliestireno de copos plásticos descartados*. 2007. 80 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.

MELO, Kátia Moreira de. *Resíduo de sisal: uma alternativa sustentável como reforço particulado em compósito polimérico com adição de agente silano*. 2022. 48 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Têxtil) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.

Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/items/e25c1d8e-fc1c-4ff5-875a-bc41505414c8>. Acesso em: 17 set. 2025.

MIZRAJI, G.; POLIMENI, G.; SHAPIRO, H. Membrane barriers for guided bone regeneration: an overview of available biomaterials. *Periodontology 2000*, [S.l.], v. 93, n. 1, p. 56-76, 2023. DOI: 10.1111/prd.12502.

MOHAN, T. P.; KANNY, K. Chemical treatment of sisal fiber using alkali and clay method. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, [S.l.], v. 43, n. 11, p. 1989-1998, nov. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2012.07.012>.

MOLINA, A. et al. *Agave sisalana*: towards distributed manufacturing of absorbent media for menstrual pads in semi-arid regions. *Communications Engineering*, [S.l.], v. 2, art. 81, 2023.

MORÁN, Juan I.; ALVAREZ, Vera A.; CYRAS, Viviana P.; VÁZQUEZ, Analia. Extraction of cellulose and preparation of nanocellulose from sisal fibers. *Cellulose*, [S.l.], v. 15, n. 1, p. 149-159, 15 ago. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10570-007-9145-9>.

MOSMANN, Tim. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, [S.l.], v. 65, n. 1-2, p. 55-63, dez. 1983. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4).

MÜLLER, C. M. O.; YAMASHITA, F.; LAURINDO, J. B. Evaluation of the effects of glycerol and sorbitol concentration and water activity on the water barrier properties of cassava starch films through a solubility approach. *Carbohydrate Polymers*, [S.l.], v. 72, n. 1, p. 82-87, abr. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.07.026>.

MUSSATTO, Solange I.; ROCHA, George J. M.; ROBERTO, Inês C. Hydrogen peroxide bleaching of cellulose pulps obtained from brewer's spent grain. *Cellulose*, [S.l.], v. 15, n. 4, p. 641-649, 2008. DOI: 10.1007/s10570-008-9198-4.

NAGAHARIKA, Y.; KALYANI, V.; RASHEED, S.; RAMADOS, S. Antiinflammatory activity of leaves of *Jatropha gossypifolia* L. by HRBC membrane stabilization method. *Journal of Acute Disease*, p. 156-158, 2013.

NAUNG, Nyein Y.; SHEHATA, E.; VAN SICKELS, J. E. Resorbable versus nonresorbable membranes: when and why? *Dental Clinics of North America*, [S.l.], v. 63, n. 3, p. 419-431, 2019. DOI: 10.1016/j.cden.2019.02.008.

NEWBURY, Dale E.; RITCHIE, Nicholas W. M. Performing elemental microanalysis with high accuracy and high precision by scanning electron microscopy/silicon drift detector energy-dispersive X-ray spectrometry (SEM/SDD-EDS). *Journal of Materials Science*, [S.l.], v. 50, n. 2, p. 493-518, 12 nov. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10853-014-8685-2>.

NIU, Yumiao; DU, Tianming; LIU, Youjun. Biomechanical characteristics and analysis approaches of bone and bone substitute materials. *Journal of Functional Biomaterials*, [S.l.], v. 14, n. 4, p. 212, 11 abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb14040212>.

NOGUEIRA, F. T. *Síntese e caracterização de membranas de filme fino composto de polissulfona/quitosana reticulada com glutaraldeído*. 2012. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

NYMAN, S.; LINDHE, J.; KARRING, T.; RYLANDER, H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, [S.l.], v. 9, n. 4, p. 290-296, ago. 1982. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1982.tb02095.x>.

OHKAWA, Hiroshi; OHISHI, Nobuko; YAGI, Kunio. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, [S.l.], v. 95, n. 2, p. 351-358, jun. 1979. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3).

OLIVEIRA, C. M. A. de. *Produção de membrana barreira para regeneração óssea guiada com zeína*. 2020. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal) – Universidade de Araraquara, Araraquara, 2020.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. *OECD Test Guideline 129: guidance document on using cytotoxicity tests to estimate starting doses for acute oral systemic toxicity tests*. Paris: OECD, 2010.

PAGANO, Cinzia; MARINOZZI, Maura; BAIOCCHI, Claudio; BECCARI, Tommaso; CALARCO, Paola; CECCARINI, Maria Rachele; CHIELLI, Michela; ORABONA, Ciriana; ORECCHINI, Elena; ORTENZI, Roberta. Bioadhesive polymeric films based on red onion skins extract for wound treatment: an innovative and eco-friendly formulation. *Molecules*, [S.l.], v. 25, n. 2, p. 318, 13 jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25020318>.

PALKOVICS, Daniel; BOLYA-OROSZ, Fanni; PÍNTER, Csaba; MOLNÁR, Bálint; WINDISCH, Peter. Reconstruction of vertical alveolar ridge deficiencies utilizing a high-density polytetrafluoroethylene membrane/clinical impact of flap dehiscence on treatment outcomes: case series. *BMC Oral Health*, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 490, 2022. DOI: 10.1186/s12903-022-02513-7.

PARK, Sunkyu; BAKER, John O.; HIMMEL, Michael E.; PARILLA, Philip A.; JOHNSON, David K. Cellulose crystallinity index: measurement techniques and their impact on interpreting cellulase performance. *Biotechnology for Biofuels*, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 1, 24 maio 2010. DOI: <https://doi.org/10.1186/1754-6834-3-10>.

PAULA, M. A. de. *Hidrólise ácida de polpa de sisal*. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/18/18156/tde-29072009-155352/>. Acesso em: 30 set. 2025.

PAVALAYDON, K. et al. Comparative evaluation of cellulose nanocrystals from sugarcane bagasse and coir. *Carbohydrate Polymers*, [S.l.], v. 280, art. 118952, 2022.

PEIXOTO, I.; FARIA, M.; GONÇALVES, M. C. Synthesis and characterization of novel integral asymmetric monophasic cellulose–acetate/silica/titania and cellulose–acetate/titania membranes. *Membranes*, [S.l.], v. 10, n. 9, art. 195, 2020.

PIRAH, Sippi; WANG, Xiaodong; JAVED, Muhammad; SIMAIR, Keenjhar; WANG, Bijia; SUI, Xiaofeng; LU, Changrui. Lignocellulose extraction from sisal fiber and its use in green emulsions: a novel method. *Polymers*, [S.l.], v. 14, n. 11, p. 2299, 5 jun. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14112299>.

PIZARRO, A. P. B. et al. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, n. 1, p. 23-29, 1999.

PULS, J.; WILSON, S. A.; HÖLTER, D. Degradation of cellulose acetate-based materials: a review. *Journal of Polymers and the Environment*, [S.l.], v. 19, n. 1, p. 152–165, 2011. DOI: 10.1007/s10924-010-0258-0.

QU, W. et al. A review of sisal fiber-reinforced geopolymers. *Molecules*, [S.l.], v. 29, n. 10, e2401, 2024. DOI: 10.3390/molecules29102401.

QUINTANS, J. S. S. et al. Evidence for the involvement of spinal cord-inhibitory and cytokines-modulatory mechanisms in the anti-hyperalgesic effect of hecogenin acetate. *Molecules*, [S.l.], v. 19, n. 6, p. 8303–8316, 2014. DOI: 10.3390/molecules19068303.

RAWAT, Mahek; VARSHNEY, Aditi; KANDPAL, Rohan; CHOUDHARY, Aditya; GUPTA, Arun Kumar; PRATIKSHA; NAIK, Bindu; KUMAR, Vijay; KUMAR, Arun; KHETO, Ankan. Exploration of compositional, functional, nutraceutical, and metabolites of Ram kandmool (*Agave sisalana* Perrine) for potential application in food systems. *International Journal of Biological Macromolecules*, [S.l.], v. 307, p. 142095, maio 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.142095>.

REED, D. J.; BABSON, J. R.; BEATTY, P. W.; BRODIE, A. E.; ELLIS, W. W.; POTTER, D. W. High-performance liquid chromatography analysis of nanomole levels of glutathione, glutathione disulfide, and related thiols and disulfides. *Analytical Biochemistry*, [S.l.], v. 106, n. 1, p. 55-62, jul. 1980. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(80\)90118-9](https://doi.org/10.1016/0003-2697(80)90118-9).

REN, Shuangshuang; ZHOU, Yi; ZHENG, Kai; XU, Xuanwen; YANG, Jie; WANG, Xiaoyu; MIAO, Leiyang; WEI, Hui; XU, Yan. Cerium oxide nanoparticles loaded nanofibrous membranes promote bone regeneration for periodontal tissue engineering. *Bioactive Materials*, [S.l.], v. 7, p. 242-253, 2022. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.05.037.

REN, Y. et al. Barrier membranes for guided bone regeneration (GBR): a focus on recent advances in collagen membranes. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 23, n. 23, art. 14987, 2022.

RIBEIRO, Bernardo Dias; ALVIANO, Daniela Sales; BARRETO, Daniel Weingart; COELHO, Maria Alice Zarur. Functional properties of saponins from sisal (*Agave sisalana*) and juá (*Ziziphus joazeiro*): critical micellar concentration, antioxidant and antimicrobial activities. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, [S.l.], v. 436, p. 736-743, set. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.08.007>.

RIDER, Patrick; PERIĆ KAČAREVIĆ, Željka; ELAD, Akiva; TADIĆ, Dražen; ROTHAMEL, Daniel; SAUER, Gerrit; et al. Biodegradable magnesium barrier membrane used for guided

bone regeneration in dental surgery. *Bioactive Materials*, [S.l.], v. 14, p. 152-168, 2022. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.11.018.

RISEH, R. S. et al. Agricultural wastes: a practical and potential source for the extraction of cellulose. *Industrial Crops and Products*, [S.l.], v. 210, art. 113109, 2024.

RISS, T. L. et al. Cell viability assays. In: ASSAY GUIDANCE MANUAL. Bethesda: Eli Lilly & the National Center for Advancing Translational Sciences, 2004.

RITGER, P. L.; PEPPAS, N. A. A simple equation for description of solute release I. Fickian and non-Fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs. *Journal of Controlled Release*, v. 5, p. 23-36, 1987. DOI: [https://doi.org/10.1016/0168-3659\(87\)90034-4](https://doi.org/10.1016/0168-3659(87)90034-4).

RIZWAN, K. et al. Biologically active chemical constituents from genus *Agave*. *Journal of Medicinal Plants Research*, [S.l.], v. 6, n. 30, p. 4523–4530, 2012.

RODRIGUES, B. V. M. *Valorização de fibras de sisal: síntese de ésteres de celulose e preparação de materiais*. 2014. Tese (Doutorado em Ciências – Físico-Química) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

ROMRUEN, Orapan; KARBOWIAK, Thomas; TONGDEESOONTORN, Wirongrong; SHIEKH, Khursheed Ahmad; RAWDKUEN, Saroat. Extraction and characterization of cellulose from agricultural by-products of Chiang Rai Province, Thailand. *Polymers*, [S.l.], v. 14, n. 9, p. 1830, 29 abr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14091830>.

ROVERA, Cesare; CARULLO, Daniele; BELLESIA, Tommaso; BÜYÜKTAŞ, Duygu; GHAANI, Masoud; CANEVA, Enrico; FARRIS, Stefano. Extraction of high-quality grade cellulose and cellulose nanocrystals from different lignocellulosic agri-food wastes. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, [S.l.], v. 6, p. 1, 4 jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2022.1087867>.

ROWELL, R. M. *Handbook of wood chemistry and wood composites*. Boca Raton: CRC Press, 2005.

RUFINO, M. S. M. et al. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. *Embrapa Agroindústria Tropical: Comunicado Técnico*, n. 127, p. 1-4, 2007.

RUGGIERO, R.; CARVALHO, V. A.; SILVA, L. G.; MAGALHÃES, D.; FERREIRA, J. A.; MENEZES, H. H. M.; MELO, P. G.; NAVES, M. M. Study of *in vitro* degradation of cellulose acetate membranes modified and incorporated with tetracycline for use as an adjuvant in periodontal reconstitution. *Industrial Crops and Products*, [S.l.], v. 72, p. 2-6, out. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.021>.

SADIQUE, J.; AL-RQOBAN, W. A.; BUGHAITH, M. F.; EL-GINDY, A. R. The bio-activity of certain medicinal plants on the stabilization of RBC membrane system. *Fitoterapia*, [S.l.], v. 60, n. 6, p. 525–532, 1989.

SAMPAIO, S. C.; CURI, R.; CURY, Y. *Crotalus durissus terrificus* snake venom regulates macrophage metabolism and function. *Journal of Leukocyte Biology*, v. 70, p. 551-558, 2001.

SANDRINI, D. M. F. et al. Cellulose esters: synthesis for further formation of films. *International Journal of Biological Macromolecules*, [S.l.], 2024.

SANTOS, Jener; VIEIRA, Ivo; BRAZ-FILHO, Raimundo; BRANCO, Alexsandro. Chemicals from *Agave sisalana* biomass: isolation and identification. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 16, n. 4, p. 8761-8771, 20 abr. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms16048761>.

SASAKI, J.-I. et al. Barrier membranes for tissue regeneration in dentistry. *Biomaterial Investigations in Dentistry*, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 54-63, 1 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/26415275.2021.1925556>.

SATYANARAYANA, Kestur G.; ARIZAGA, Gregorio G. C.; WYPYCH, Fernando. Biodegradable composites based on lignocellulosic fibers—An overview. *Progress in Polymer Science*, [S.l.], v. 34, n. 9, p. 982-1021, set. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2008.12.002>.

SBRICOLI, L. et al. Selection of collagen membranes for bone regeneration: a literature review. *Materials*, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 786, 9 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma13030786>.

SCHROPP, L.; WENZEL, A.; KOSTOPOULOS, L.; KARRING, T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 313–323, 2003.

SEDDIQI, H.; OLIAEI, E.; HONARKAR, H.; JIN, J.; GEONZON, L. C.; BACABAC, R. G.; KLEIN-NULEND, J. Cellulose and its derivatives: towards biomedical applications. *Cellulose*, [S.l.], v. 28, p. 1893–1931, 2021. DOI: [10.1007/s10570-020-03674-w](https://doi.org/10.1007/s10570-020-03674-w).

SEGAL, L.; CREELY, J. J.; MARTIN, A. E.; CONRAD, C. M. An empirical method for estimating the degree of crystallinity of native cellulose using the X-ray diffractometer. *Textile Research Journal*, [S.l.], v. 29, n. 10, p. 786-794, out. 1959. DOI: <https://doi.org/10.1177/004051755902901003>.

SENNA, André M.; MENEZES, Aparecido J. de; BOTARO, Vagner R. Estudo da densidade de ligações cruzadas em géis superabsorventes obtidos do acetato de celulose. *Polímeros*, [S.l.], v. 23, n. 1, p. 59-64, 18 dez. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0104-14282012005000078>.

SHAIKH, H. M. et al. Synthesis and characterization of cellulose triacetate obtained from date palm (*Phoenix dactylifera* L.) trunk mesh-derived cellulose. *Molecules*, [S.l.], v. 27, n. 4, art. 1434, 2022.

SHARMA, S.; VARSHNEY, V. K. Chemical analysis of *Agave sisalana* juice for its possible utilization. *Acta Chimica et Pharmaceutica Indica*, v. 2, p. 60-66, 2012.

SHEN, L.; LUO, H.; FAN, L. et al. Potential immunoregulatory mechanism of plant saponins: a review. *Molecules*, v. 29, n. 1, p. 113, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29010113>.

SIDANA, Jasmeen; SINGH, Bikram; SHARMA, Om P. Saponins of *Agave*: chemistry and bioactivity. *Phytochemistry*, [S.l.], v. 130, p. 22-46, out. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.06.010>.

SIMION, M.; BUSER, D.; MERZ, B. R.; TRISI, P.; PIATTELLI, A. Vertical ridge augmentation with guided bone regeneration in association with dental implants: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*, [S.l.], v. 18, n. 1, p. 86–94, 2007. DOI: [10.1111/j.1600-0501.2006.01389.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01389.x).

SINGLETON, V. L.; ROSSI, Joseph A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965. DOI: <https://doi.org/10.5344/ajev.1965.16.3.144>.

SLUITER, J. et al. *Determination of extractives in biomass*. Golden: National Renewable Energy Laboratory, 2008. (NREL/TP-510-42619).

SLUITER, J. et al. *Determination of structural carbohydrates and lignin in biomass*. Golden: National Renewable Energy Laboratory, 2008. (NREL/TP-510-42618).

SLUITER, J. et al. *Determination of total solids in biomass and total dissolved solids in liquid process samples*. Golden: National Renewable Energy Laboratory, 2008. (NREL/TP-510-42621).

SOLOMON, Sorina-Mihaela; SUFARU, Irina-Georgeta; TESLARU, Silvia; GHICIUC, Cristina Mihaela; STAFIE, Cristina-Silvia. Finding the perfect membrane: current knowledge on barrier membranes in regenerative procedures — a descriptive review. *Applied Sciences*, [S.l.], v. 12, n. 3, 1042, 2022. DOI: [10.3390/app12031042](https://doi.org/10.3390/app12031042). (Usada aqui para d-PTFE < 0,2 µm; reforço em Ti).

SOSIATI, H.; WIJAYANTI, D. A.; TRIYANA, K.; KAMIEL, B. Morphology and crystallinity of sisal nanocellulose after sonication. *AIP Conference Proceedings*, [S.l.], v. 1880, p. 030003, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.4999859>.

SOUZA, E. E. et al. Preparation and characterization of regenerated cellulose membranes using cellulose extracted from agroindustrial residues for application in separation processes. *Química Nova*, [S.l.], v. 38, n. 2, p. 202-208, nov. 2014. DOI: <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140299>.

STEWART, J. R. et al. *Agave* as a model CAM crop for bioenergy and bioproducts. *GCB Bioenergy*, [S.l.], v. 7, n. 5, p. 912–929, 2015. DOI: [10.1111/gcbb.12231](https://doi.org/10.1111/gcbb.12231).

SUKMAWAN, Romi; KUSMONO; WILDAN, Muhammad Waziz. Study of alkali and acetylation treatments on sisal fibers compatibility with low-amine/epoxy stoichiometric ratio. *Results in Engineering*, [S.l.], v. 24, p. 103127, dez. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2024.103127>.

SUN, J. X.; SUN, X. F.; ZHAO, H.; SUN, R. C. Isolation and characterization of cellulose from sugarcane bagasse. *Polymer Degradation and Stability*, [S.l.], v. 84, n. 2, p. 331-339, maio 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2004.02.008>.

SUN, Runcang; SUN, X.-F.; LIU, G.-Q.; FOWLER, P.; TOMKINSON, J. Structural and physicochemical characterization of hemicelluloses isolated by alkaline peroxide from barley straw. *Polymer International*, [S.l.], v. 51, n. 2, p. 117–124, 2002. DOI: 10.1002/pi.815.

SUN, Xiao-Feng; SUN, Run-Cang; SU, Yinquan; SUN, Jing-Xia. Comparative study of crude and purified cellulose from wheat straw. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, [S.l.], v. 52, n. 4, p. 839-847, 27 jan. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf0349230>.

TAN, W. L.; WONG, T. L. T.; WONG, M. C. M.; LANG, N. P. A systematic review of post-extractonal alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical Oral Implants Research*, [S.l.], v. 23, supl. 5, p. 1–21, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x.

TANG, H.; ZHANG, Y. Effects of different oral barrier membranes on the efficacy and safety of guided bone regeneration in patients with dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 12, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2340/aos.v84.43758>.

TECHNICAL ASSOCIATION OF THE PULP AND PAPER INDUSTRY (TAPPI). *T 211 om-22 – Ash in wood, pulp, paper and paperboard: combustion at 525 °C*. Peachtree Corners, GA: TAPPI Press, 2022.

TEODORO, Kelcilene B. R. et al. Whiskers de fibra de sisal obtidos sob diferentes condições de hidrólise ácida: efeito do tempo e da temperatura de extração. *Polímeros*, [S.l.], v. 21, n. 4, p. 280-285, 23 set. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0104-14282011005000048>.

TEWARI, D.; TRIPATHI, Y. C.; ANJUM, N. *Agave sisalana*: a plant with high chemical diversity and medicinal importance. *World Journal of Pharmaceutical Research*, [S.l.], 2014.

THOMAS, H. Y. et al. Production of sugars and ethanol from acid–alkaline-pretreated *Agave sisalana* residue. *Reactions*, v. 5, n. 4, p. 765-777, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/reactions5040038>.

THOMAS, Habila Yusuf. *Tratamento de resíduo da Agave sisalana para a produção do bioetanol*. 2020. Dissertação (Mestrado em Energias Renováveis) – Centro de Energias Alternativas e Renováveis, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20143>. Acesso em: 14 set. 2025.

TORRE-CELEIZÁBAL, A. et al. Green synthesis of cellulose acetate mixed-matrix membranes: structure–function relationship and potential applications. *Polymers*, v. 17, n. 2, p. 355, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.4c07538>.

TRIFOL, J.; SILLARD, C.; PLACKETT, D.; SZABO, P.; BRAS, J.; DAUGAARD, A. E. Chemically extracted nanocellulose from sisal fibres by a simple and industrially relevant process. *Cellulose*, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 107-118, 17 out. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10570-016-1097-5>.

TRIVEDI, Alok Kumar; GUPTA, M. K. An efficient approach to extract nanocrystalline cellulose from sisal fibers: structural, morphological, thermal and antibacterial analysis. *International Journal of Biological Macromolecules*, [S.l.], v. 233, p. 123496, abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123496>.

TROBOS, Margarita; JUHLIN, Annika; SHAH, Furqan A.; HOFFMAN, Michael; SAHLIN, Herman; DAHLIN, Christer. In vitro evaluation of barrier function against oral bacteria of dense and expanded PTFE membranes. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, [S.l.], v. 20, n. 5, p. 738-748, 2018. DOI: 10.1111/cid.12629.

TSUBOY, Marcela S. et al. In vitro evaluation of the genotoxic activity and apoptosis induction of the extracts of roots and leaves from the medicinal plant *Coccoloba mollis* (Polygonaceae). *Journal of Medicinal Food*, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 503-508, jun. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0119>.

TURRI, Alberto; ROSSETTI, Paolo; VP, Roberto; et al. Early plaque formation on PTFE membranes with expanded or dense surface structures in the oral cavity of human volunteers. *Clinical and Experimental Dental Research*, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 137-146, 2021. DOI: 10.1002/cre2.344.

VALLECILLO, C. et al. Degradation profile of collagen-based membranes doped with zinc or doxycycline for GBR. *Polymers*, [S.l.], v. 16, n. 14, art. 1709, 2024.

VALLEJO, Mariana; CORDEIRO, Rachel; DIAS, Paulo A. N.; MOURA, Carla; HENRIQUES, Marta; SEABRA, Inês J.; MALÇA, Cândida Maria; MOROUÇO, Pedro. Recovery and evaluation of cellulose from agroindustrial residues of corn, grape, pomegranate, strawberry-tree fruit and fava. *Bioresources and Bioprocessing*, [S.l.], v. 8, art. 25, 2 abr. 2021. DOI: 10.1186/s40643-021-00377-3.

VERÁSTEGUI, A. et al. Antimicrobial activity of *Agave lecheguilla*. *Journal of Ethnopharmacology*, [S.l.], v. 52, p. 175–177, 1996. DOI: 10.1016/0378-8741(96)01476-6.

VERÁSTEGUI, A. et al. Species of *Agave* with antimicrobial activity against selected pathogenic bacteria and fungi. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, [S.l.], v. 24, p. 1249–1252, 2008. DOI: 10.1007/s11274-007-9563-8.

VOICU, Stefan Ioan; MUHULET, Alexandru; ANTONIAC, Iulian; COROBEA, Marijana Simina. Cellulose derivatives based membranes for biomedical applications. *Key Engineering Materials*, [S.l.], v. 638, p. 27-30, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/kem.638.27>.

VROOM, Martijn; GRÜNDEMANN, Luc; GALLO, Paolo. Clinical classification of healing complications and management in GBR with d-PTFE. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, [S.l.], v. 42, n. 3, p. 419-427, 2022.

WANG, D. et al. Barrier membranes for periodontal guided bone regeneration. *Frontiers in Materials*, [S.l.], v. 10, 1220420, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmats.2023.1220420>.

WANG, H. L.; BOYAPATI, L. “PASS” principles for predictable bone regeneration. *Implant Dentistry*, [S.l.], v. 15, n. 1, p. 8–17, 2006. DOI: 10.1097/01.id.0000204762.39826.0f.

WISE, L. E.; MURPHY, M. Chlorite holocellulose, its fractionation and bearing on summative wood analysis and on studies on hemicelluloses. *Paper Trade Journal*, v. 122, p. 35-43, 1946.

WOLF, J.; MEIER, M. A. R. A more sustainable synthesis approach for cellulose acetate using the DBU/CO₂ switchable solvent system. *Green Chemistry*, [S.l.], v. 23, p. 4410–4420, 2021. DOI: 10.1039/D1GC01508G.

WOLFS, J. et al. Determination of the degree of substitution of cellulose acetate with a high degree of acetylation by FT-IR. *Journal of Polymer Science*, [S.l.], 2023. DOI: 10.1002/pol.20230220.

WSOO, M. A. et al. A review on the properties of electrospun cellulose acetate and its application in drug delivery systems: a new perspective. *Carbohydrate Research*, [S.l.], v. 491, p. 107978, maio 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2020.107978>.

XAVIER, F. D. *Desenvolvimento de membranas a partir da celulose da fibra e bagaço de sisal com diferentes aplicações biotecnológicas*. 2023. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2023.

XIONG, B.; WANG, H.; SONG, Y.-X. et al. Natural saponins and macrophage polarization: mechanistic insights and therapeutic perspectives in disease management. *Frontiers in Pharmacology*, v. 16, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1584035>.

YANG, Z.; WU, W.; SHI, D.; LUO, X.; SUN, Q.; WANG, Q.; ZHANG, D. Advances in barrier membranes for guided bone regeneration techniques. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, [S.l.], v. 10, p. 921576, 2022. DOI: 10.3389/fbioe.2022.921576.

YE, S.-H.; WATANABE, J.; IWASAKI, Y.; ISHIHARA, K. In situ modification on cellulose acetate hollow fiber membrane modified with phospholipid polymer for biomedical application. *Journal of Membrane Science*, [S.l.], v. 249, p. 133–141, 2005. DOI: 10.1016/j.memsci.2004.10.006.

YESMIN, Samina; PAUL, Arkajyoti; NAZ, Tarannum; RAHMAN, A. B. M. Atiqur; AKHTER, Sarkar Farhana; WAHED, Mir Imam Ibne; EMRAN, Talha Bin; SIDDIQUI, Shafayet Ahmed. Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of ethanolic root extract of Choi (*Piper chaba*). *Clinical Phytoscience*, [S.l.], v. 6, n. 1, 27 ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00207-7>.

ZAMORA-MENDOZA, Lizbeth; GUSHQUE, Fernando; YANEZ, Sabrina; JARA, Nicole; ÁLVAREZ-BARRETO, José F.; ZAMORA-LEDEZMA, Camilo; DAHOUMANE, Si Amar; ALEXIS, Frank. Plant fibers as composite reinforcements for biomedical applications. *Bioengineering*, [S.l.], v. 10, n. 7, p. 804, 5 jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering10070804>.

ZHAO, H. et al. Cellulase-friendly dual-functional DES to enhance dissolving pulp reactivity for producing CA. *Bioresource Technology*, [S.l.], v. 437, art. 133189, 2025.

ZHISHEN, Jia; MENGCHENG, Tang; JIANMING, Wu. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, [S.l.], v. 64, n. 4, p. 555-559, mar. 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0308-8146\(98\)00102-2](https://doi.org/10.1016/s0308-8146(98)00102-2).

ZHOU, S. et al. Controlled preparation of cellulose acetate by deep eutectic solvent (ZnCl₂/H₃PO₄/H₂O). *International Journal of Biological Macromolecules*, [S.l.], 2025.