­ **REVISÃO A PARTIR DE ESTUDOS ACADÊMICOS SOBRE A PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE CELULOSE BACTERIANA ATRAVÉS DE UM BIORREATOR**

**Giulia da Costa Sacramento1**; Katharine Valéria Saraiva Hodel2 Bruna Aparecida Souza Machado3

1Graduanda em Engenharia de Materiais; Bolsista de Iniciação Científica – FAPESB; giuliadacostasacramento@gmail.com

2 Mestranda em Ciências Farmacêuticas; Universidade Federal da Bahia – UFBA; katharine.hodel@fieb.org.br

3 Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador-BA; brunam@fieb.org.br

**RESUMO**

A utilização de biomaterias está crescendo cada vez mais com produtos que auxiliam a vida humana e com o desenvolvimento constante de novos materiais. Entretanto, muitos desses materiais são desenvolvidos em laboratórios, necessitando de um processo produtivo em larga escala. Esse é o caso da Celulose Bacteriana (CB), um biopolímero produzido através do microrganismo *gluconacetobacter hansenii*, que tem a viabilidade de ser produzido via biorreator, agilizando o seu cultivo em dias. A revisão bibliográfica foi feita em plataformas de buscas científicas, a fim de entender melhor o funcionamento de cada biorreator e qual se aplicaria melhor ao processo. Após essa pesquisa, foi notável que a maior produtividade de CB será através do biorreator de mistura contínua. A partir disso, o processo de produção da CB será otimizado consideravelmente, comprovando que esse biomaterial pode ser produzido industrialmente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Biomateriais; Celulose Bacteriana; Biorreator; Produção em larga escala.

**1. INTRODUÇÃO**

A utilização de biomateriais está datada desde 2.000 AC, no Antigo Egito, e desde então essa área está em constante desenvolvimento, principalmente a partir de estudos de novos materiais para a utilização relacionada a medicina, podendo ser divididos nas categorias como biocompatíveis, bioativos, biodegradáveis e biomiméticos. Segundo a literatura, os biopolímeros já veem sendo utilizados no meio de regeneração celular, muitas vezes por serem biodegradáveis e possuírem a capacidade de inserção de novos componentes em sua maioria.1 Com base nessas informações, a celulose bacteriana (CB) foi evidenciada como um polímero promissor para a utilização em lesões corpóreas. A CB é um biopolímero que é produzido a partir de processos fermentativos controlados, sendo assim, possui vantagens acima da celulose vegetal por não possuir hemicelulose e lignina em sua estrutura, que precisam de processos de purificação de alto custo.2 Além disso, esse material apresenta características satisfatórias para lesões dérmicas, como biocompatibilidade, baixo custo, pureza, ação como barreira física contra infecções bacterianas, capacidade de retenção de líquidos, biocompatibilidade, atoxicidade e esterilização acessível.3,4 A CB é classificada como um curativo inteligente, podendo ao mesmo tempo ser um curativo passivo ou ativo por sua versatilidade. Logo, esse material atua como um protetor para a lesão, aumenta a regeneração celular, possui uma aparência atrativa e formas de manuseamento mais práticas e agéis.5

A produção atual das membranas de CB pode ocorre através de diversos microrganismos, um dos mais utilizados é a *Gluconacetobacter hansenii*, produzida por processo fermentativo, com um meio de cultivo Hestrin e Schramm (HS), onde o tempo de produção é de variar de 10 dias a 6 semanas.6 As formas utilizadas para a produção são feitas a partir de dois tipos de meios de cultivos: o estático e o agitado; onde a estrutura química do material permanece a mesma, entretanto, o meio estático produz membranas e o meio agitado produz grânulos semelhantes a pellets.7 A biossíntese da celulose bacteriana a partir do cultivo em meio estático foi estudada em pesquisas anteriores. No entanto, visto a necessidade de um processo produtivo com a capacidade em larga escala e de forma mais ágil, foram iniciados estudados sobre a produção em biorreatores de forma mais viável produtivamente. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar as formas de produção em larga escala (biorreator) da celulose bacteriana, considerando, principalmente, as características da produção e o rendimento.

**2. METODOLOGIA**

A metodologia utilizada foi através de buscas bibliográficas em plataformas como o *ScienceDirect, SciELO e PubMed*, a fim de entender de forma mais assertiva a produção por biorreator da celulose bacteriana. Todos os termos de pesquisa foram traduzidos para o inglês, a fim de resultados mais precisos, os principais termos utilizados foram: celulose bacteriana (*bacterial cellulose*), *Gluconacetobacter hansenii*,biorreatores (*bioreactor*) e biomateriais (*biomaterials*), utilizando combinações entre os termos e o operador booleano “AND”. Todo o processo de pesquisa descrito foi realizado entre outubro de 2020 e abril de 2021.

**3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Atualmente, para a produção de CB, existem estudos com cinco tipos de reatores, são eles: reator de mistura contínua, *airlift*, aerossol, rotativo e de membrana.6 O rendimento de material tem alterações significativas a partir das mudanças de tipos de reator, variáveis e tempo de produção. Os principais parâmetros para a produção desse material são a interface ar-meio, visto que esta está diretamente relacionada a produção da membrana de CB; o pH, por conta de o microrganismo utilizado ser cultivado em meio acidófilo; e a temperatura, que pode alterar a morfologia e a produtividade.8 A Tabela 1 apresenta os principais tipos de biorreatores encontrados na literatura, bem como traz as características da produção nesses equipamentos e o rendimento do processo.

Tabela 01. Tipos de reatores, características de produção e rendimento de material.6

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tipo de Biorreator** | **Características de Produção** | **Rendimento** |
| Mistura contínua (CSTR) | * Aumenta a viscosidade do meio de cultivo * Não homogeneidade do meio * Maior turbidez * Crescimento da celulose proporcional a velocidade de agitação | 18g/L em 45 horas a 1200rpm  13g/L em 70 horas a 800rpm  5g/L em 70 horas a 600rpm |
| *Airlift* | * Utilização comum na indústria * Simples e de fácil manutenção * Menor consumo energético | 5,63g/L em 28 horas |
| Aerossol | * Utilização de reator de disco rotativo * Microrganismos com contato maior com oxigênio * Produção da celulose diminui a rotação do disco * Funcionamento por longos períodos | 9g em 24 horas\* |
| Rotativo | * Composto por discos circulares em um eixo horizontal * Exposição ar-meio alternada * Número de discos inversamente proporcional a produtividade | 5,5g/L a 15rpm |
| Membrana | * Meio de cultivo estático * Taxa de contaminação menor * Produtividade de acordo com a largura da cultura | 0,3-0,4g/m2.h\* |

\*Massa seca da CB

Em sua maioria, as produções com esse equipamento tendem a serem meios agitados, com isso foi relatado uma alta taxa de contaminação e mudança de viscosidade no meio onde a CB é produzida.9 Entretanto, a produtividade tende a ser reduzida para menos de uma semana, variando de 2 a 5 dias, comprovando que a utilização de biorreatores para essa produção é considerado mais assertivo para a produção industrial. O biorreator de mistura contínua possui a problemática de mudar o aspecto reológico do meio de cultivo de acordo com a velocidade do equipamento, mas uma velocidade maior implica em um maior crescimento de CB. Sendo assim, encontrando os parâmetros ideais de produção, o material poderá ser produzido com rapidez e rendimentos consideráveis. Para os fins desse projeto, foi identificado que o melhor tipo de biorreator seria o de mistura contínua, pois com as variáveis corretas, a produção seria mais viável e prática. 6, 10

**4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A produção de celulose bacteriana é de grande importância para a área da saúde, e o estudo da sua capacidade de produtividade em larga escala também é necessário. Com isso, as variáveis do processo serão controladas de forma mais assertiva e a produção será mais viável. Os resultados esperados para esse projeto são formas de produção do material de uma maneira escalável, visto que, a pesquisa bibliográfica auxiliou consideravelmente na definição dos parâmetros ideais e caracterização do material produzido através da fermentação de meios de cultivo em biorreatores.

**Agradecimentos**

Os agradecimentos são direcionados à minha orientadora Bruna Machado, à mestranda do projeto Katharine Hodel, à instituição de fomento FAPESB, e a equipe composta por excelentes profissionais do SENAI CIMATEC e a estrutura do laboratório do Instituto SENAI de Sistemas Avançado em Saúde (ISI-SAS).

**5. REFERÊNCIAS**

1 PIRES, A.L., et al, **Biomaterials: types, applications, and market**, Química Nova v.38, n.7, 2015

2 GIRARDI, R.C.G. **Comportamento das matrizes de colágeno utilizadas no tratamento de feridas planas induzidas em pele de rato.** Dissertação de mestrado – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo. São Carlos, 2005.

3 BROWN, M.; **Cellulose biosynthesis in higher plants**. Trends in Plant Science., v.1, n.5, p.149-156. 1996.

4 DUDMAN, W. F. **Cellulose production by Acetobacter strains in submerged culture.** J Gen Microbiol, v. 22, n. 1900, p. 25–39, 1960.

5 Fan K, Tang J, et al, **State of the art in topical woundhealing products.** Plast Reconstr Surg. v.127 2011;

6 POLDRIN, L.F. **Biossíntese, Aplicabilidade e Recentes Avanços no Estudo da Celulose Bacteriana. Dissertação de TCC,** Departamento de biotecnologia, USP, 2015

7 KESHK, S. M. **Bacterial Cellulose Production and its Industrial Applications.** Journal of Bioprocessing & Biotechniques, v. 04, n. 02, 2014.

8 HONG-JOO SON,et al. **Optimization of fermentation conditions for the production of bacterial cellulose by a newly isolated Acetobacter sp. A9 in shaking cultures.** Biotechnol. Appl. Biochem, v. 33, n. 1, 2001.

9 ENGINEERING, B. **Bacterial Cellulose Production by Gluconacetobacter sp . RKY5 in a Rotary.** v. 136, n. 4, 2007.

10 DUDMAN, W. F. **Cellulose production by Acetobacter strains in submerged culture**. J Gen Microbiol, v. 22, n. 1900, p. 25–39, 1960.