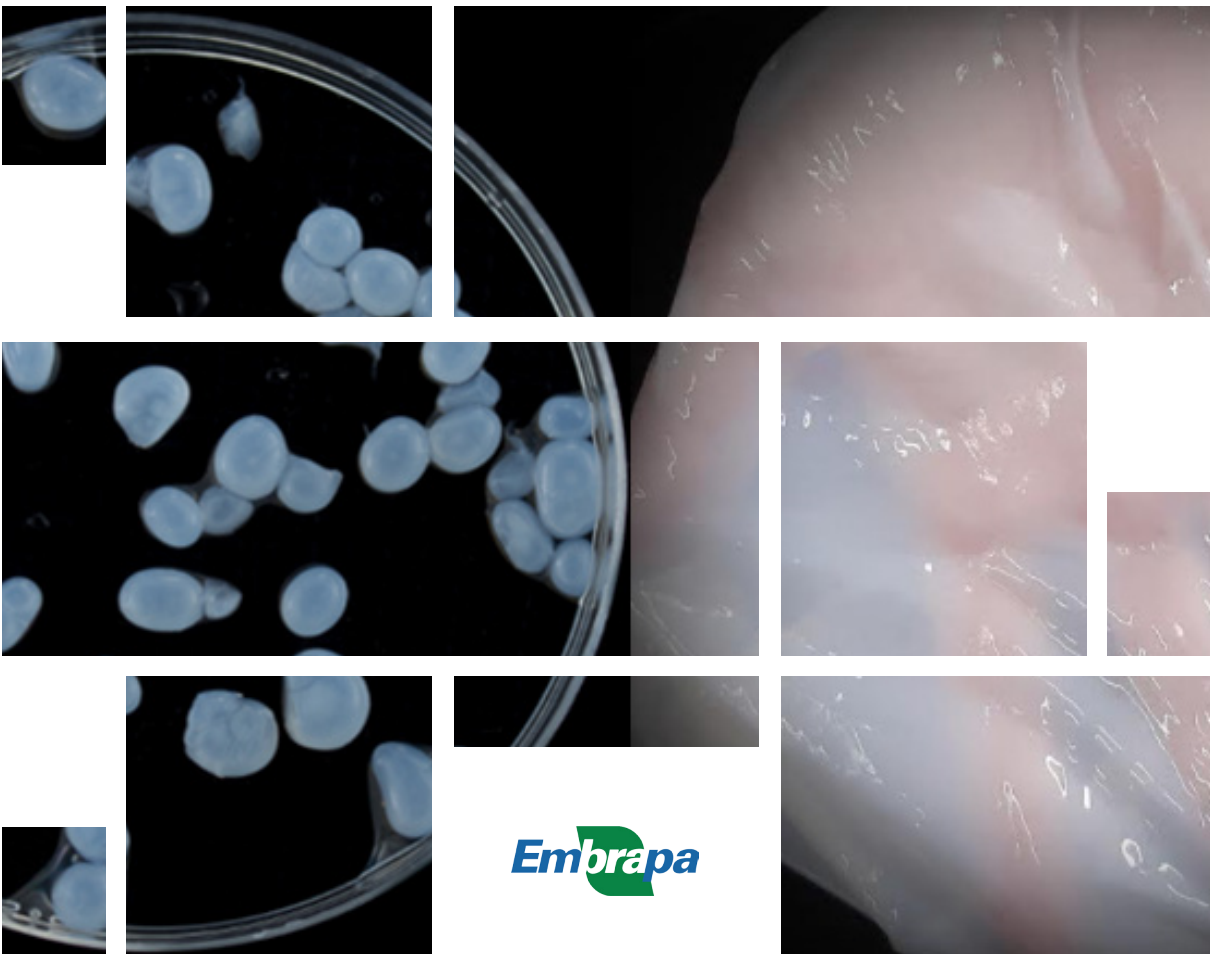


Produção de Celulose Bacteriana e suas Aplicações



***Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Agroindústria de Alimentos
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento***

DOCUMENTOS 141

Produção de Celulose Bacteriana e suas Aplicações

*Leda Maria Fortes Gottschalk
Monique Cristine da Silva Pires
Agnelli Holanda Oliveira
Otniel Freitas-Silva*

***Embrapa Agroindústria de Alimentos
Rio de Janeiro, RJ
2021***

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Agroindústria de Alimentos
Avenida das Américas, 29.501 - Guaratiba
CEP 23.020-470, Rio de Janeiro, RJ
Fone: +55 (21) 3622-9600
Fax: +55 (21) 3622-9713
www.embrapa.br/agroindustria-de-alimentos
www.embrapa.br/fale-conosco/sac

Comitê Local de Publicações e Editoração
da Embrapa Agroindústria de Alimentos

Presidente
Esdras Sundfeld

Secretária-executiva
Virgínia Martins da Matta

Membros
*André Luis do Nascimento Gomes, Celma
Rivanda Machado de Araujo, Daniela De Grandi
Castro Freitas de Sá, Elizabete Alves de Almeida
Soares, Janice Ribeiro Lima, Leda Maria Fortes
Gottschalk, Marcos de Oliveira Moulin, Melicia
Cintia Galdeano e Otniel Freitas-Silva*

Supervisão editorial
Janice Ribeiro Lima

Revisão de texto
Marianna Ramos dos Anjos

Normalização bibliográfica
Elizabete Alves de Almeida Soares

Projeto gráfico da coleção
Carlos Eduardo Felice Barbeiro

Editoração eletrônica
André Luis do Nascimento Gomes

Tratamento das ilustrações
André Luis do Nascimento Gomes

Fotos da capa
*Luiz Fernando Menezes da Silva e Sidney
Pacheco*

Ilustrações do texto
Leda Maria Fortes Gottschalk

1ª edição
Publicação digitalizada (2021)

Todos os direitos reservados.

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Agroindústria de Alimentos

Produção de celulose bacteriana e suas aplicações / Leda Maria Fortes Gottschalk
[et al.]. – Rio de Janeiro : Embrapa Agroindústria de Alimentos, 2021.
43 p. ; 21 cm. – (Documentos / Embrapa Agroindústria de Alimentos, ISSN
1516-8247 ; 141).

1. Material biodegradável. 2. Celulose. I. Gottschalk, Leda Maria Fortes.
II. Pires, Monique Cristine da Silva. III. Oliveira, Agnelli Holanda. IV. Freitas-Silva,
Otniel. V. Série.

CDD 632.95 (23. ed.)

© Embrapa, 2021

Autores

Leda Maria Fortes Gottschalk

Engenheira Química, Doutora em Engenharia Química, pesquisadora da Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

Monique Cristine da Silva Pires

Graduanda em Farmácia, bolsista Pibic/CNPq, Universidade Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro, RJ.

Agnelli Holanda Oliveira

Engenheiro de Alimentos, Mestre em Ciências de Alimentos, analista da Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

Otniel Freitas-Silva

Engenheiro Agrônomo, Doutor em Engenharia Química e Biológica, pesquisador da Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

Apresentação

Acompanhar o desenvolvimento da ciência na área da biotecnologia sempre representa um incentivo na busca de soluções inovadoras para a produção de insumos sustentáveis para a agroindústria, alimentação e áreas correlatas como a biomedicina e farmácia.

Desta forma, é com satisfação que colocamos à disposição dos leitores a presente publicação, que apresenta informações sobre a celulose bacteriana. Trata-se de um biopolímero produzido por bactérias, de fácil obtenção, altamente versátil e com uma multiplicidade de aplicações, cuja produção em escala industrial, entretanto, esbarra no custo ainda elevado. Assim, este documento apresenta alternativas de produção de celulose bacteriana incluindo o uso de resíduos agroindustriais, visando diminuir o custo final de produção, bem como possibilidades de aplicações, principalmente as agroindustriais. Seu objetivo é disponibilizar os dados mais recentes a respeito de algumas espécies produtoras de celulose bacteriana, bem como sistematizar as diversas aplicações tecnológicas desse biopolímero, suas limitações e as perspectivas futuras.

Espera-se que a multiplicidade de informações abordadas nesta série documentos represente um conteúdo relevante para pesquisadores, pós-graduandos, especialistas e profissionais das áreas de biotecnologia e de aproveitamento de resíduos agroindustriais, de forma que possam constatar as potencialidades da produção e do uso da celulose bacteriana no desenvolvimento e inovação tecnológica.

Lourdes Maria Corrêa Cabral

Chefe-Geral da Embrapa Agroindústria de Alimentos

Sumário

Introdução.....	9
Produção de celulose bacteriana	10
Modificação genética das cepas produtoras de celulose bacteriana	14
Parâmetros de processo fermentativo para produção de celulose bacteriana.....	15
Tipos de biorreatores utilizados na produção de celulose bacteriana.....	22
Aplicações de celulose bacteriana	28
Limitações e perspectivas futuras no uso de celulose bacteriana	34
Agradecimentos.....	35
Referências	35

Introdução

O desenvolvimento de procedimentos para a produção e aplicação de materiais biodegradáveis tem sido visto como uma maneira de aumentar a eficiência dos processos convencionais e garantir a segurança do meio ambiente, dentro do conceito de bioeconomia. Entre esses materiais biodegradáveis, a celulose bacteriana (CB) se destaca por ser um polímero de carboidrato de fácil obtenção com potencial para aplicação em diversas áreas (Panesar et al., 2012; Wu et al., 2013).

A CB possui a mesma fórmula química que a celulose vegetal ($C_6H_{10}O_5$)_n, fazendo parte do grupo dos carboidratos, moléculas compostas basicamente de carbono, hidrogênio e oxigênio, também denominados glicídios ou hidratos de carbono. Oriunda da junção de centenas de moléculas β-glicose, por meio de ligações β-1,4-glicosídicas, a unidade de repetição é a celobiose, formada pela união de duas moléculas de glicose (Vazquez et al., 2013).

A celulose bacteriana foi primeiramente descrita em 1886 por Brown, enquanto estudava a fermentação acética e observou a formação de uma película gelatinosa esbranquiçada na superfície do meio líquido (Brown, 1886). Sua existência, no entanto, já havia sido observada anteriormente, quando foi denominada como mãe do vinagre.

A produção da CB, quando comparada à celulose vegetal, se mostra mais versátil, econômica e ecologicamente sustentável, devido à redução do impacto ambiental ao eliminar a produção de efluentes tóxicos gerados durante a separação da celulose do material lignocelulósico (Tabarsa et al., 2017). Como a CB não se apresenta ligada a lignina, hemicelulose e outros constituintes dos materiais lignocelulósicos, é considerada quimicamente pura (Wang et al., 2011; Shi et al., 2014), diferentemente da celulose vegetal onde são necessários tratamentos químicos agressivos para sua obtenção. Devido às suas características, a CB é um produto com elevada aplicabilidade industrial. Enquanto as fibras da celulose vegetal apresentam dimensões macrométricas, as fibras da CB apresentam um caráter nanométrico (Yoshino et al., 2013) o que a confere propriedades interessantes, além da pureza, dentre as quais destaca-se a cristalinidade, a alta resistência mecânica e a alta capacidade de retenção de água. Mesmo depois de passar pelo processo de desidratação, ela ainda consegue absorver bastante umidade, mantendo as propriedades mecânicas e estruturais únicas, tendo maior resistência à tração, baixo grau de polimerização, boa adaptabilidade biológica (Czaja et al., 2007) e possibilidade de ser moldada em estruturas tridimensionais durante sua síntese (Helenius et al., 2006). Esta revisão visa abordar aspectos relacionados à produção da CB enquanto biopolímero, as inúmeras

aplicações do produto e de seus compósitos, avanços no meio do cultivo, o panorama sobre a situação da produção atual e a viabilidade da produção em ampla escala.

Produção de celulose bacteriana

A celulose bacteriana pode ser biossintetizada por várias espécies de bactérias pertencentes aos gêneros: *Acetobacter*, *Achromobacter*, *Aerobacter*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Azotobacter*, *Escherichia*, *Komagataeibacter* ex. *Gluconacetobacter* (Yamada et al., 2012), *Pseudomonas*, *Rhizobium* e *Sarcina* (Huang et al., 2014; Hassan et al., 2015). Depois do primeiro estudo documentado sobre a produção de CB relatado por Brown (1886), somente cerca de 100 anos após, recomeçou o interesse por esse biopolímero (Souza et al., 2020a).

Assim, começou-se a verificar espécies/estirpes com grande potencial de produção, dentre elas as bactérias do gênero *Komagataeibacter*, eficiente produtor, com quantidades consideráveis de CB a partir de diferentes fontes de carbono e de nitrogênio complexas (Lee et al., 2014). São microrganismos gram-negativos, tolerantes a condições ácidas (pH abaixo de 5), estritamente aeróbios, não fotossintéticos, com uma temperatura ótima para multiplicação entre os 15 e 34 °C (Lima, 2014a). A espécie *Komagataeibacter xylinus* (Huang et al., 2014), apresenta morfologia de bastonetes retos ou ligeiramente curvos, alongados com tamanho que varia entre 0,6-0,8 x 10⁻⁴ μm, podem ser ou não móveis. *K. xylinus* pode ser encontrada na superfície de frutas e vegetais em decomposição, em vinagre ou em bebidas alcoólicas (Dayal et al., 2013). Além de *K. xylinus*, outras espécies de bactérias também tem o potencial de produção com um bom rendimento de CB, como pode ser observado na Tabela 1.

Via metabólica das bactérias produtoras de celulose bacteriana

De acordo com Huang et al. (2014), a produção de CB pela *K. xylinus* no meio de cultivo é associada à multiplicação celular. Dessa forma, o consumo de nutrientes, especialmente a fonte de carbono utilizada no meio de cultivo deve ser suficiente para a multiplicação celular e a produção de celulose.

Lee et al. (2014), apresentaram a via metabólica das bactérias produtoras de celulose de forma bem detalhada, demonstrando que *K. xylinus* pode operar tanto no ciclo das pentoses fosfato como no ciclo de Krebs, dependendo do estado fisiológico da célula juntamente com a gliconeogênese. O ciclo das pentoses envolve a oxidação de carboidratos, enquanto, o ciclo de Krebs envolve a oxidação de ácidos orgânicos, como oxalosuccinato e

Tabela 1. Diferentes microrganismos, fontes de carbono e aditivos na produção de celulose bacteriana.

Microrganismo	Fonte de Carbono	Aditivos	Rendimento (g/L)	Referência
<i>Acetobacter xylinus</i> ssp. <i>Sucrofermentans</i> BPR2001	Frutose	Oxigênio	10,40	Chao et al. (2000)
<i>Acetobacter</i> sp. A9	Glicose	Etanol	15,20	Son et al. (2001)
<i>A. xylinum</i> E25	Glicose	-	3,50	Krystynowicz e Czaja (2002)
<i>Acetobacter</i> sp. V6	Glicose	Etanol	4,16	Son et al. (2003)
<i>A. xylinus</i> BPR2001	Frutose	Ágar oxigênio	14,10	Bae et al. (2004a)
<i>Gluconacetobacter hansenii</i> PJK	Glicose	Oxigênio	1,72	Jung et al. (2005)
<i>G. xylinus</i> IFO 13773	Melaço	-	5,76	Keshk; Sameshima (2006)
<i>A. xylinum</i> NUST4.1	Glicose	Alginato de sódio	6,00	Zhou et al. 2007
<i>G. xylinus</i> K3	Manitol	Chá verde	3,34	Nguyen et al. (2008)
<i>G. Xylinus</i> ATCC 53524	Sacarose	-	3,83	Mikkelsen et al. (2009)
<i>G. persimmosis</i> (GH-2)	Glicose	Extrato de carne	5,14	Hungund e Gupta (2010)
<i>A. xylinum</i> (ATCC 700178)	Licor de maceração de milho e frutose	Carboximetilcelulose	13,00	Cheng et al. (2011)
<i>G. medellensis</i>	Glicose	-	4,50	Castro et al. (2012)
<i>G. intermedius</i> NEDO-01	Glicerol	Carboximetilcelulose	3,4	Kose et al. (2013)
<i>G. xylinus</i> PTCC1734	Manitol	-	1,85	Mohammadkazemi et al. (2015)

α -cetoglutarato (Donini et al., 2010; Lee et al., 2014). *K. xylinus* não é capaz de metabolizar a glicose anaerobicamente uma vez que não possui a enzima fosfofrutoquinase-1, requerida na via glicolítica para catalização da reação da fosforilação da frutose-6-fosfato a frutose-1,6-difosfato. Desta forma, a síntese da celulose nessa bactéria é produto de um pool metabólico de hexoses fosfato baseado diretamente pela fosforilação de hexoses exógenas e, indiretamente, pela via das pentoses e gliconeogênese envolvendo várias reações bioquímicas, as quais são reguladas por um número elevado de enzimas e de complexos de proteínas reguladoras e catalíticas (Donini et al., 2010). Quando a fonte de carbono é a glicose, a via metabólica possui quatro processos enzimáticos chave conforme demonstrado na Figura 1.

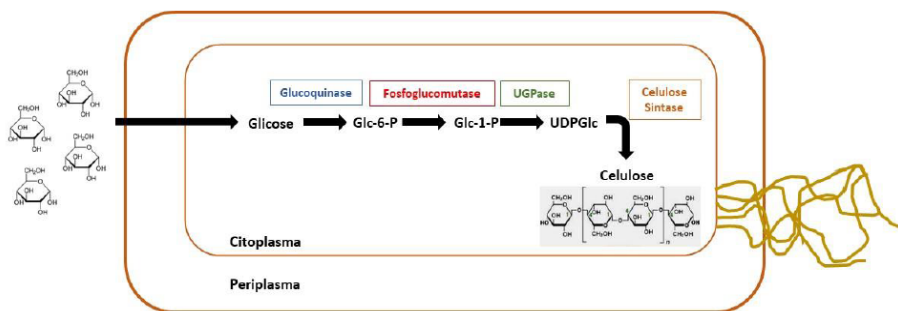


Figura 1. Esquema simplificado mostrando a principal via metabólica de *K. xylinus*.

Os quatro processos enzimáticos são: a fosforilação do carbono 6 da glicose pela enzima glucoquinase; a isomerização da glicose-6-fosfato (Glc-6-P) para glicose-1-fosfato (Glc-1-P) pela fosfoglucomutase; a síntese de uridina difosfato-glicose (UDPGlc) pela uridina difosfato pirofosforilase (UGPase) e, por fim, a reação da celulose sintase, que produz a celulose a partir da uridina difosfato glicose.

A uridina difosfato glicose (UDPGlc) é o precursor direto da celulose e um composto encontrado em muitos organismos. Estudos mostram que a enzima uridina difosfato pirofosforilase (UGPase) é de grande importância no processo de síntese da CB, uma vez que é aproximadamente 100 vezes mais ativa em organismos produtores de celulose do que em organismos não produtores (Sunagawa et al., 2013).

Quando a fonte de carbono utilizada é um dissacarídeo como maltose ou sacarose, a via metabólica de síntese da celulose começa pela hidrólise desses dissacarídeos em monossacarídeos como frutose e glicose (Lee et al., 2014). O composto ácido cíclico diguanílico (c-di-GMP) possui importante papel na rota de síntese, exercendo papel de ativador alostérico, já que sem esse composto, a ação da celulose sintase se apresenta diminuída ou ainda, inativada (Valla et al., 1989).

Portanto, a celulose é sintetizada em duas etapas intermediárias: na primeira ocorre a formação das cadeias de 1,4-β-glicano (cadeias lineares que formam ligações de hidrogênio inter e intramoleculares, altamente regulares), essa etapa ocorre na membrana citoplasmática e na segunda ocorre a montagem, cristalização das cadeias de celulose e entrelaçamento da estrutura. A segunda etapa é a limitante do processo (Tabuchi, 2007).

A CB começa a ser sintetizada quando a bactéria origina cadeias que se agregam gerando nanofibrilas com largura de, aproximadamente, 1,5 nm, se agrupam com outras 36 iguais a elas, formando uma microfibrila elementar com um diâmetro variando de 3 a 3,5 nm. Aproximadamente 46 fibrilas adjacentes se juntam por meio de ligações de hidrogênio formando um ribbon, que é o nome dado às fibras de CB (Figura 2).

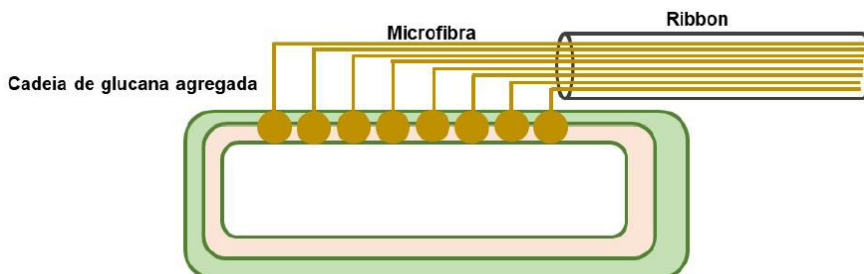


Figura 2. Formação de celulose bacteriana.

A película formada por CB é o resultado de uma matriz de tiras interligadas. A celulose formada apresenta diversos grupos hidroxila dispostos na superfície, o que explica as seguintes características: biodegradabilidade, hidrofiliidade e alta capacidade de modificação química para as mais diversas aplicações industriais (Castro et al., 2011).

O processo da síntese da CB é consideravelmente oneroso para a célula, estima-se que produção de CB consuma cerca de 10% da energia gerada nas reações catabólicas e não interfere nos processos anabólicos que ocorrem no meio intracelular (Qureshi et al., 2013).

A enzima celulose sintase é responsável por catalisar a reação de polimerização das moléculas de glicose formando as cadeias de 1,4- β -glicano. Lee et al. (2014) constataram que o processo de reação de polimerização ainda não é totalmente compreendido. Uma possível hipótese é que a polimerização 1,4- β -glicano inclui um intermediário lipídico, inicialmente uma molécula de glicose é transferida da UDPGlc para uma molécula de lipídeo na membrana plasmática formado um intermediário gluco-lipídico por meio da glicosiltransferase (Valera et al., 2014).

Modificação genética de cepas produtoras de celulose bacteriana

As principais dificuldades da produção de celulose bacteriana estão associadas ao alto custo do meio de cultivo e à baixa produtividade em escala industrial, que estimula o desenvolvimento de inúmeras pesquisas em busca de fontes alternativas. Entretanto, a manipulação genética de cepas de microrganismos produtores de celulose visando o aumento da produtividade tem ganhado destaque.

Quando *K. xylinus* utiliza como fonte de carbono a glicose ou sacarose, o principal produto formado é cetogluconato e não a celulose, que é produzido por oxidação da fonte de carbono (Masaoka et al., 1993). Para reduzir a conversão de glicose em cetogluconato e aumentar a conversão em celulose, cepas de *Acetobacter* negativas para cetogluconato foram isoladas (DeWulf et al., 1996).

Bae et al. (2004b) modificaram *K. xylinus* BPR2001 geneticamente, para comparar a produção e as características estruturais da CB formada por estes mutantes com aquelas produzidas pela cepa parental BPR 2001. O gene modificado *dgc1*, desempenha um papel importante na ativação da celulose-sintase, que catalisa a síntese de c-di-GMP. Portanto, era esperado que com a alteração no gene *dgc1*, a produção de CB diminuísse, porém a produção de CB por esses mutantes não sofreu alteração considerável, permanecendo aproximadamente a mesma da cepa progenitora, tanto em culturas estáticas quanto em culturas submetidas a agitação. Além disso, a taxa de multiplicação dos mutantes com alteração no gene *dgc1* foi mais lenta do que a cepa parental. Isso poderia explicar por que a alteração no gene *dgc1* pode não ter afetado o rendimento geral de CB. Em um reator de tanque agitado, no entanto, o rendimento de CB de mutantes com alteração no gene *dgc1* foi 36% superior ao da cepa-mãe.

Embora a síntese de c-di-GMP seja essencial para a ativação da enzima celulose-sintase, a alteração no gene *dgc1*, que catalisa a formação de di-GMP-cíclico, provavelmente não foi fatal para a síntese de CB. Foi levantada a hipótese de que outros genes, *dgc2* e *dgc3*, que possuem funções semelhantes às do *dgc1*, poderiam complementar ou até melhorar a produção de CB (Bae et al., 2004b). No entanto, Tal et al. (1998) verificaram uma diminuição na produção de CB quando o gene *dgc1* foi alterado. Os resultados contraditórios relatados por Bae et al. (2004b) e Tal et al. (1998) podem ter sido causados pelo curto tempo de cultivo utilizado pelo último grupo para avaliar o rendimento final de CB.

Yadav et al. (2010) usaram *K. xylinus* geneticamente modificado para gerar celulose modificada com degradabilidade *in vivo* melhorada. A celulose-sintase de *K. xylinus* pode utilizar UDP-glicose e UDP-N-acetilglucosamina (UDP-GlcNAc) como substratos (Lee et. al., 2014). A presença de GlcNAc permite que a CB seja suscetível à lisozima, ou seja, desestabiliza a estrutura cristalina da celulose altamente ordenada. Para utilizar esse recurso, um óperon contendo três genes de *Candida albicans* para síntese de UDP-GlcNAc foi expresso em *K. xylinus* para produzir monômeros citoplasmáticos ativados de UDP-GlcNAc acessíveis à celulose sintase e produzir um polímero quimérico compreendendo glicose e GlcNAc. A difração de raios X do polissacarídeo produzido pela cepa de *K. xylinus* manipulada exibiu metade da cristalinidade de CB produzida a partir de bactérias não modificadas. A CB modificada se degradou completamente após 10 dias e sendo indetectável após 20 dias, enquanto foi observada pouca ou nenhuma degradação da CB produzida a partir da cepa controle. O estudo apresentou a degradação *in vivo* de um biomaterial modificado à base de CB.

Jacek et al. (2019) relataram a descoberta de *MotA* e *MotB*, genes aparentemente envolvidos na motilidade de uma estirpe de *Komagataeibacter* produtora de celulose. A manipulação genética de *K. xylinus* ocasionou mudanças significativas na espessura da fibra de nanocelulose bacteriana e no arranjo espacial, também relataram maior durabilidade à resistência a compressão da CB, sem modificação química ou mecânica.

Chien et al. (2006) estudaram a expressão da hemoglobina da bactéria *Vitreoscilla* em *K. xylinus* visando aumentar a multiplicação de células de *K. xylinus* em um meio agitado contendo celulase. Esses autores verificaram que a velocidade de multiplicação celular aumentou em 50% e a produção de celulose pelos organismos recombinantes também aumentou, sendo 11 g/L enquanto a produção por *K. xylinus* sem o gene expresso foi de 6 g/L.

Parâmetros do processo fermentativo para produção de celulose bacteriana

Alguns parâmetros operacionais são determinantes na produção do biopolímero de celulose, dentre eles é possível destacar a temperatura, pH, composição do meio de cultura e oxigênio dissolvido no meio, que é alterado de acordo com a forma de cultivo.

Composição do meio de cultivo

O custo do meio de cultivo em processos fermentativos normalmente é responsável por até 50-65% do custo total da produção. A literatura destaca como principal gargalo da produção da CB, o seu elevado custo de produção, que limita a sua produção industrial (Donini et al., 2010). Os principais componentes do meio de cultivo que podem afetar a produção e o custo da CB são a fonte de carbono, a fonte de nitrogênio e os aditivos (sais, micronutrientes e outros) (Figura 3).

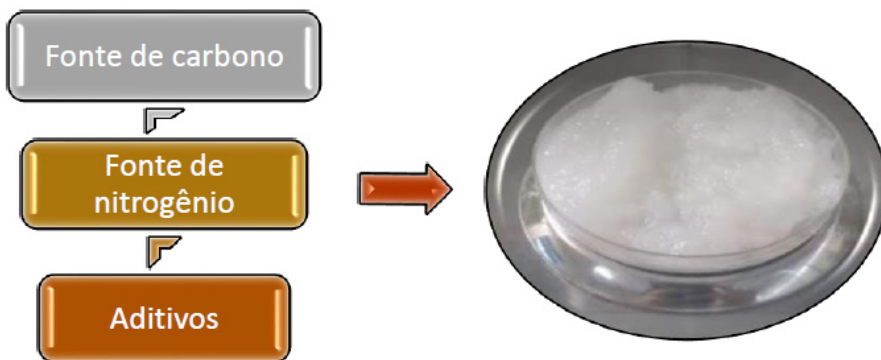


Figura 3. Fatores relacionados ao meio de cultivo que influenciam na produção de celulose bacteriana.

Comumente a CB é produzida em meios sintéticos como o HS (Hestrin e Schramm, 1954), que apresenta glicose na sua composição, o que o torna interessante, pelo fato da glicose ser a principal fonte de carbono utilizada por *K. xylinus* e o ALABAN (Alaban, 1962), que possui sacarose como fonte de carbono (Carreira et al., 2011; Huang et al., 2014), sendo essas duas fontes nutricionais relativamente caras. O meio HS tem sido o mais utilizado nos estudos de seleção de microrganismos e de produção de CB. Esse meio sintético é composto por glicose e ácido cítrico como fontes de carbono e peptona e extrato de levedura como fonte de nitrogênio. Outros açúcares como frutose, manitol, xilose e arabinose, também têm sido estudados na produção da CB, usados principalmente para substituir a glicose no meio HS.

A fonte de carbono utilizada para o cultivo de bactérias produtoras de celulose bacteriana é um importante fator que afeta o rendimento final. Várias fontes de carbono têm sido avaliadas, incluindo monossacarídeos, oligossacarídeos, ácidos orgânicos, álcoois e álcoois de açúcar, visando aumentar a produção e o rendimento da CB (Masaoka et al., 1993; Ruka et al., 2012).

Mikkelsen et al. (2009) estudaram diferentes fontes de carbono como manitol, frutose ou glicose na produção da CB. Os resultados mostraram taxas semelhantes de produção, uma vez que essas fontes foram efetivamente transportadas por meio da membrana celular. Os autores também observaram que a transformação da galactose em celulose não foi tão eficiente, devido à baixa absorção dessa fonte pelas bactérias presentes no meio.

Apesar de a glicose ser a fonte de carbono mais amplamente usada para o cultivo de bactérias produtoras de celulose, a formação de ácido glucônico durante o processo pode ser um obstáculo. O ácido glucônico formado durante o cultivo quando a glicose é utilizada reduz o pH do meio de cultura, afetando a produção da CB. Masaoka et al. (1993) atribuíram o menor rendimento na produção de CB em altas concentrações iniciais de glicose devido ao aumento do ácido glucônico no meio de cultivo.

A fonte de nitrogênio é outro importante fator para as bactérias produtoras de celulose, pois, além de fornecer aminoácidos, podem fornecer vitaminas e sais minerais. O extrato de levedura e a peptona, componentes básicos do meio padrão HS, são as fontes de nitrogênio mais utilizadas na produção de CB. No entanto, a água de maceração de milho, mais conhecida como milhocina, surge como promissora fonte de nitrogênio. A milhocina estimulou a produção de CB quando foi adicionado em baixas concentrações (0,15% v/v) ao meio contendo frutose. O lactato presente no CSL, ausente em outras fontes de nitrogênio, seria a principal razão para o aumento no rendimento da CB produzida (Masaoka et al., 1993).

Diversos aditivos podem ser usados visando aumentar a produção da CB. A adição de etanol ao meio de cultivo pode ser benéfica na supressão da mutação espontânea de bactérias produtoras de celulose em mutantes não-produtores de celulose. Esses mutantes normalmente são formados durante o cultivo agitado. A adição de etanol em culturas submetidas à agitação resultou no aumento da produtividade de CB (Park et al., 2003). Son et al. (2001) estudaram o efeito do etanol na produção de *Acetobacter* sp. A9 verificando que a adição de 1,4% em volume de etanol ao meio de cultura aumentou consideravelmente o rendimento de CB em comparação com o meio de cultura sem etanol.

Ryngajllo et al. (2019) investigaram o efeito da suplementação de etanol no perfil global de expressão gênica do *Komagataeibacter xylinus* E25 usando tecnologia de sequenciamento de RNA. Os autores mostraram que quando o etanol está presente no meio de cultura, o metabolismo da glicose é direcionado para a produção de celulose e um dos motivos é a indução de genes relacionados à formação de UDP-glicose. Esses autores relataram também alterações transcricionais nas vias de biossíntese de celulose e

metabolismo de di-GMP cíclico. Os perfis de nível de transcrição sugerem que o meio HS suplementado com etanol promove a multiplicação bacteriana, induzindo a biossíntese de proteínas e a absorção de ferro.

Outros aditivos, como os polímeros, também podem afetar a produção de CB. Gu e Catchmark (2012) avaliaram o efeito da adição de polímeros na fermentação de *K. xylinus* JCM 9730 (ATCC 700178). Dentre os aditivos testados, os que modificaram a viscosidade do meio, favoreceram a produção de celulose. Foi observado que a adição de xilana aumentou a produção de celulose em 25%, sem ocorrer alteração na formação de esferas, nem comprometimento da composição química da celulose obtida, apesar da redução na cristalinidade.

A suplementação com ágar, carboximetilcelulose, celulose microcristalina ou alginato de sódio no meio para produção de celulose bacteriana em cultivo agitado por *K. xylinus* JCM 9730 (ATCC 700178) foi avaliada. A adição de carboximetilcelulose favoreceu a produção de celulose bacteriana, sem alterar a forma de esferas, produzindo aproximadamente seis vezes mais que o controle, entretanto, as propriedades físicas da celulose foram alteradas (Cheng et al., 2009).

Meios de cultivo alternativos

Conforme já mencionado, o custo produção da CB limita a sua produção industrial (Donini et al., 2010). O uso de fontes alternativas, a partir de resíduos obtidos da agroindústria, pode ajudar na redução do custo final (Jozala et al., 2016).

Gomes et al. (2017) utilizaram o melão de soja como matéria prima para a produção da CB por bactérias isoladas de indústrias de vinagres. Para uma das cepas isoladas, a produção em melão de soja suplementado com 2% de etanol foi aproximadamente três vezes maior que a produção obtida no meio padrão, para o mesmo microrganismo. O melão utilizado foi considerado uma matéria-prima adequada para a biossíntese da CB. Além da diferença obtida no rendimento, a celulose produzida no melão de soja apresentou maior taxa de reidratação. Entretanto, exibiu uma menor capacidade de retenção de água quando comparada a celulose produzida no meio de referência, o que segundo os autores pode ser atribuído a diferenças na estrutura das membranas obtidas a partir de cada substrato.

Estudos realizados na Embrapa Agroindústria Tropical utilizaram fontes agroindustriais (líquido de sisal e suco de caju) como substrato, no cultivo de *Gluconacetobacter hansenii* ATCC 23769 sob condições estáticas na produção de CB. Os resultados mostraram que a membrana de CB obtida utilizando o suco de caju como meio alternativo com características típicas e rendimento próximo ao obtido com meio padrão (Carneiro, 2015; Lima, 2014b).

Jozala et al. (2015) avaliaram a produção de CB por *K. xylinus* usando resíduos da indústria, como frutas podres e soro de leite, como meio de cultura. O meio HS foi usado como padrão. Todos os meios de cultura avaliados produziram CB, no entanto o maior rendimento (6 g/L) foi obtido com meio de frutos podres.

A celulose bacteriana foi produzida por *Acetobacter xylinum* ATCC 23767 utilizando extrato de resíduos de tabaco como fonte de carbono. Os autores verificaram que a nicotina é um fator inibidor da síntese da CB, mas pode ser removida a pH 9,0 por destilação a vapor. Após o processo de remoção da nicotina, a produção de CB foi de 2,27 g/L. Para melhorar ainda mais a produção de CB, foram realizadas duas etapas de fermentação ao longo de 16 dias com ajuste de pH e os autores observaram que através da fermentação em duas etapas, a produção de CB pode atingir 5,20 g/L. Análises estruturais e térmicas realizadas mostraram que as propriedades da CB obtida dos resíduos de tabaco foram semelhantes às do meio padrão HS (Ye et al., 2019).

Na Embrapa Agroindústria de Alimentos foram realizadas pesquisas sobre a produção de membranas de CB por *Acetobacter xylinus* ATCC 53582 utilizando suco de caju como fonte de carbono e melado de soja como fonte de nitrogênio. Esse meio alternativo resultou numa produção de membranas com rendimento superior e custo inferior e com características semelhantes às membranas obtidas com meio padrão (Souza et al., 2020b).

A ampliação da variedade de matérias-primas que podem ser utilizadas como fontes de carbono na elaboração dos meios de cultivo contribui com a redução de custos, principalmente quando são subprodutos de outras atividades industriais (Tyagi; Suresh, 2016). A Tabela 2 mostra alguns desses resíduos estudados na produção de celulose bacteriana.

Tabela 2. Resíduos utilizados na produção de celulose bacteriana.

Microrganismo	Fonte de Carbono	Modo de cultivo	Rendimento (g/L)	Referência
<i>K. xylinus</i> AT23770	Efluentes de batata com baixo teor de sólidos	Estático	5,81	Thompson; Hamilton (2001)
<i>G. hansenii</i> PJK (KCTC 10505 BP)	Resíduos da cultura de cerveja	-	8,6	Ha et al. (2008)
<i>A. xylinus</i> NBRC 13693	Suco de laranja contendo fonte de nitrogênio do HS	Estático	5,90	Kurosuni et al. (2009)
<i>Acetobacter</i> sp. V6	Melaço e licor de maceração de milho na presença de ácido acético	Agitada	3,12	Jung et al. (2010)
<i>K. xylinus</i>	Xarope de bordo	Agitada	1,51	Zeng et al. (2011)
<i>K. xylinus</i>	Hidrolisado de algodão	Estático	10,8	Hong et al. (2012)
<i>G. Sacchari</i>	Resíduos industriais da produção de azeite	-	1,28	Gomes et al. (2013)
<i>G. xylinus</i> (Fc01)	Melaço	Estático	1,64	Cakar et al. (2014)
<i>G. xylinus</i> ATCC 700178	Alfarroba/ feijão	Estático	1,79	Bilgi et al. (2016)
<i>A. xylinum</i> NRRL B-42	Bagaço de uva/ Licor de maceração de milho	Estático	6,70	Cerrutti et al. (2016)
<i>G. hansenii</i> UCP1619	Licor de maceração de milho	Estático	9,63	Costa et al. (2017)
<i>K. europaeus</i> SGP37	Resíduos de polpa de limão doce	Estático	6,40	Dubey et al. (2018)
<i>K. xylinus</i> ATCC 11142	Palha hidrolisada de cana-de-açúcar/ óxido grafeno	Estático	4,51	Dhar et al. (2019)
<i>G. xylinus</i> PTCC 1734	Melaço de beterraba	Estático	4,56	Salari et al. (2019)
<i>G. xylinus</i>	Suco de caju e melaço de soja	Estático	4,50	Souza et al. (2020b)

pH do meio reacional

As variações no pH durante o processo fermentativo podem resultar em aumento ou diminuição do consumo de açúcares, devido às alterações na atividade e síntese enzimática, conseqüentemente, afetando a divisão celular e a quantidade de nutrientes disponíveis. Os meios com diferentes condições de pH conduzem a respostas diferentes quanto à produção da celulose bacteriana (Panesar et al., 2012).

O pH ótimo para a multiplicação de bactérias e produção de CB depende da estirpe do microrganismo utilizado, variando normalmente entre 4,0 e 7,0 (Son et al., 2001). Segundo Yassine et al. (2016), a produção da CB foi observada em amplas faixas de pH, em meio contendo glicose, entre 4,5 e 7,5 com a maior produção ocorrendo no pH 6,5, corroborando com o estudo de Son et al. (2001).

Industrialmente, além da atenção dada à produtividade, um outro fator importante é o perigo de contaminação. Por essa razão, empresas que fabricam o polímero com fins biomédicos, como a Biofill e Gengiflex, trabalham com valores de pH entre 4,0 e 4,5, visando evitar contaminação do meio durante o cultivo (Jonas; Farah, 1998).

Embora a CB possa ser produzida em ampla faixa de pH, estudos mostram que deve ter cautela com a variação do pH do meio, que pode diminuir durante a produção de CB, devido à produção de metabólitos de caráter ácido, como os ácidos glucônicos (Mikkelsen et al., 2009) e os ácidos láctico e acético. Nesse caso, para evitar uma considerável diminuição do pH é interessante fazer adição de um tampão ao meio de cultivo (Chawla et al., 2009).

Diante desse contexto, surge como alternativa a adição da milhocina (subproduto de beneficiamento de milho com grande quantidade de nitrogênio, aminoácidos e outros nutrientes), que pode fazer o papel do tampão, mantendo o pH do meio de cultura. No entanto, a milhocina pode aumentar a viscosidade do meio, levando a uma mistura não homogênea dos componentes (Noro et al., 2004).

Temperatura de incubação

Son et al. (2001) estudaram a influência da temperatura, na faixa de 20 a 40 °C no rendimento da CB produzida em meio padrão HS, a temperatura ideal para a produção de CB foi 30 °C. Além disso, verificaram que ao baixar a temperatura da cultura de 30 para 25 °C, não houve redução significativa do rendimento da CB em comparação com a diminuição de 35 para 30 °C. Resultados semelhantes foram encontrados por Erbas et al. (2015) e Zeng et al. (2011). Além do rendimento na produção de CB, a estrutura da morfologia e do cristal foi afetada pela temperatura de cultivo.

Hirai et al. (1997) mostraram que a CB produzida pela bactéria *A. xylinum* ATCC 23769 em meio HS a 4 °C foi formada por bandas de celulose II, o polímero produzido em 28 °C apresentou morfologia formada por tiras de celulose I. Resultados parecidos foram relatados por Zeng et al. (2011), em que a celulose I foi produzida por *A. xylinum* BPR2001 quando a temperatura da cultura foi mantida entre 25 e 30 °C.

Oxigênio dissolvido no meio de cultivo

Este parâmetro é essencial para o metabolismo de respiração celular, que interfere no aumento do rendimento, como também nas propriedades do polímero final. A CB pode ser produzida tanto em meio estático quanto em meio agitado, e a escolha de cada caso é realizada de acordo com a aplicação desejada. Em meio agitado, a CB pode formar grânulos, ou *pellets* e ainda tornar o meio viscoso com a presença de celulose em estruturas gelatinosas. O cultivo em meio agitado é geralmente utilizado quando se deseja aumentar a produção de celulose em massa e quando não há interesse na formação da película. Já em meio estático, a biomembrana permanece na interface líquido-ar formando uma película, que aumenta de espessura com o tempo de cultivo (Erbas et al., 2015).

Yan et al. (2008) demonstraram que a resistência mecânica também pode ser influenciada pelo meio na qual for produzida, e que a CB obtida do meio agitado possui menor resistência se comparada à produzida no meio estático. Hungund e Gupta (2010) mostraram que altas taxas de oxigênio dissolvido, obtidas no cultivo agitado, podem aumentar a concentração de ácido glucônico, inviabilizando a síntese de celulose pela célula.

Tipos de biorreatores utilizados na produção de celulose bacteriana

Uma das barreiras para o aumento da escala da produção da CB é o suprimento de fontes de carbono necessário à multiplicação das bactérias (Lee et al., 2014). Estudos demonstram que bactérias produtoras de CB só estão presentes na camada externa da membrana do biopolímero em uma superfície com alta concentração de oxigênio (Hornung et al., 2006). Isso implica que os nutrientes devem se difundir pela membrana de CB, sendo esta a etapa limitante na velocidade do processo produtivo.

A formação da membrana da CB pode ocorrer tanto em cultivos estáticos, quanto em cultivos agitados, como em biorreatores ou frascos com agitação (Donini et al., 2010), entretanto, a multiplicação de bactérias produtoras de celulose e a produção de celulose são lentas em culturas estáticas, mesmo no meio de cultura mais favorável. O período de cultura pode variar de poucos dias a algumas semanas, dependendo da cepa de bactéria utilizada (Dudman, 1960). Uma das possíveis causas para a baixa taxa de multiplicação bacteriana e produção de CB é a dificuldade na transferência de oxigênio e de nutrientes para o interior da película. O rendimento típico na produção de CB em meios estáticos é de 5 g/L após 27 dias de cultivo (Lee et al., 2014).

Dudman (1960) mostrou que o tempo de 3 a 4 semanas, que costuma ser necessário para a produção em culturas estáticas, é reduzido para 2 a 4 dias em culturas agitadas, observando um rendimento de 2,5 g/L. Apesar da maior multiplicação bacteriana, o rendimento do cultivo foi menor, isso se deve a desvantagem que a agitação promove com a mutação das cepas produtoras de celulose em cepas não produtoras de celulose (Kim et al., 2007).

A estrutura química da CB produzida em condições estáticas e agitadas é idêntica (Hornung et al., 2006), entretanto, em reatores agitados, o filme de CB se apresenta na forma de grânulos e mechas fibrosas, enquanto em culturas estáticas a CB é sintetizada na forma de uma película gelatinosa na superfície do meio de cultivo (Keshk, 2014).

Visando a produção de celulose bacteriana de uma forma economicamente viável, biorreatores vêm sendo utilizados para aumentar a taxa de multiplicação e a produtividade bacteriana com redução do custo de produção. No entanto, deve-se evitar ao máximo a mutação das cepas. A seguir serão apresentados alguns biorreatores utilizados no aumento de escala da produção da celulose bacteriana.

Reatores de mistura contínua (CSTR)

Os reatores de mistura contínua são basicamente tanques contendo um agitador, ou seja, uma pá ou várias pás, que permite que a mistura esteja constantemente em agitação. Os reagentes são despejados dentro do tanque de forma constante, sendo agitados, e, dessa forma, a reação ocorre de maneira uniforme. No caso da produção da CB, novos reatores CSTR devem ser desenvolvidos visando diminuir a mutação das cepas provocada pela agitação e controlar a densidade do meio devido ao acúmulo da CB (Chawla et al., 2009). O aumento da viscosidade durante a produção da CB leva a uma não-homogeneidade e reduz a transferência de oxigênio para o meio de cultura (Lee et al., 2014). Esse problema da não-homogeneidade do meio pode ser atenuado com o uso de um reator de mistura contínua conhecido como CSTR.

Kouda et al. (1996) estudaram o comportamento durante a mistura do meio de cultura em um reator CSTR. O grupo percebeu que o comportamento foi não-newtoniano e sua viscosidade diminuía com o aumento da tensão cisalhante. Também constataram que a velocidade de agitação foi determinante no rendimento da celulose. Os pesquisadores mostraram que utilizando uma agitação de 1200 rpm foi obtida uma produção de 18 g/L de CB em 45 horas, ao passo que, quando foram utilizadas rotações de 800 e 600 rpm foram obtidos 13 e 5 g/L respectivamente, após 70 horas.

Isso demonstra que o aumento da produtividade do biopolímero está diretamente relacionado com o aumento da taxa de transferência de oxigênio resultante do aumento na velocidade de agitação. É importante ressaltar, que culturas submersas sofrem ainda com o problema de mutação de cepas produtoras para cepas não-produtoras. A Figura 4 mostra um exemplo de configuração de um biorreator de mistura contínua utilizado na produção de celulose.

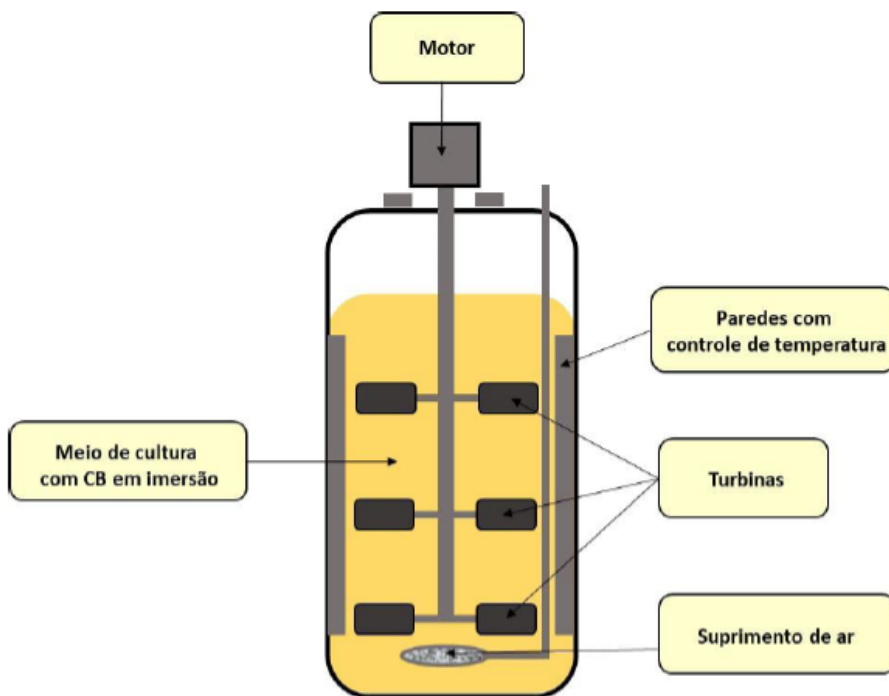


Figura 4. Reator de mistura contínua.

Biorreator Airlift

Os biorreatores Airlift são equipamentos onde a homogeneização e agitação são realizadas apenas pela injeção de gás. Estes biorreatores são interessantes na biotecnologia, frente ao modelo convencional CSTR, por conta de suas altas transferências de oxigênio aliadas a um consumo de energia menor. Os biorreatores Airlift são utilizados em processos bioquímicos na indústria devido ao seu design simples e de fácil manutenção. Entretanto, não podem ser utilizados em fermentações que envolvam meios viscosos (Lee et al., 2014).

Chao et al. (1997) utilizaram um biorreator Airlift com loop interno na tentativa de produzir CB e obtiveram baixa concentração (apenas 2,3 g/L) após 28 horas de fermentação. O rendimento insatisfatório foi atribuído à baixa quantidade de oxigênio dissolvido no meio de cultura, o que posteriormente foi comprovado com processo aeróbico e com rendimento de 5,63 g/L obtido em 28 horas de fermentação.

Lee et al. (2014) constataram que estudos semelhantes foram feitos utilizando o mesmo reator e foi observado que o acúmulo da CB poderia resultar em diminuição da quantidade de oxigênio dissolvido no meio de cultura (Chao et al., 2000).

A constante de velocidade de transferência de oxigênio (kLa) na suspensão de celulose foi menor quando comparada à água. Para a água, o valor de kLa é 150/h e em concentrações de celulose bacteriana de 0,25 e 0,5% em água foram encontrados, respectivamente, valores de kLa de 90/h e 40/h. O kLa é um dos principais parâmetros que quantificam a eficiência da transferência de oxigênio em um biorreator (Chao et al., 2000). O consumo energético necessário para produzir 1 g/L do biopolímero em um reator CSTR foi de 0,663 kWh, enquanto para o reator Airlift em presença de oxigênio, o consumo foi cerca de 5 vezes inferior (0,126 kWh). Resultado interessante já que um dos parâmetros mais importantes no estudo da viabilidade da produção industrial é o custo de operação. A Figura 5 mostra um exemplo de reator do tipo Airlift utilizado na produção de celulose bacteriana.

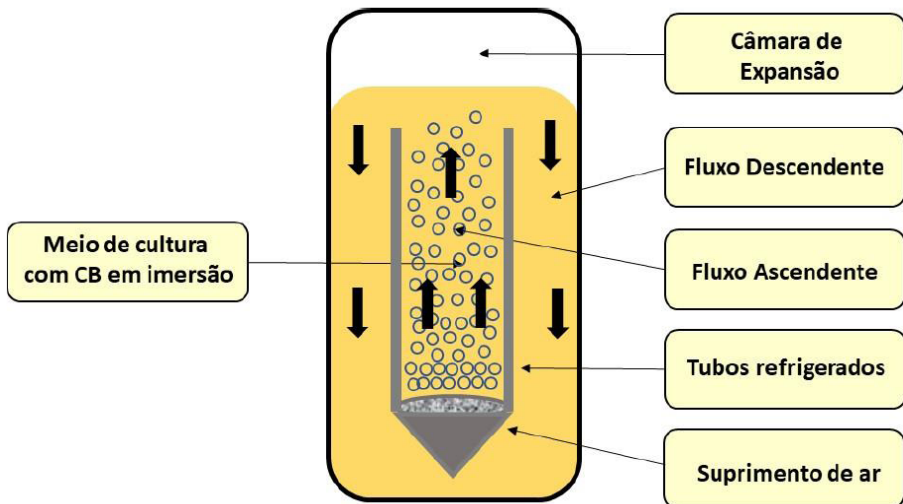


Figura 5. Biorreator Airlift padrão.

Lee et al. (2014) mencionaram estudos realizados na tentativa de melhorar a produtividade em biorreatores Airlift. Dentre as alternativas, a redução do tamanho das bolhas de oxigênio formadas no reator, aumentando a proporção entre área e volume, favorecendo assim a aeração do sistema.

Choi et al. (1996) utilizaram um reator Airlift modificado com uma coluna de bolhas esféricas. Durante o processo, foi adicionado Agar ao meio de cultura para aumentar a viscosidade e reduzir a tensão cisalhante sofrida pela bactéria, na tentativa de diminuir a possibilidade de mutação de cepas. O rendimento máximo conseguido na produção da CB foi de 6,8 g/L.

Biorreator rotativo

O biorreator rotativo é formado por uma série de discos circulares montados em um eixo horizontal. Conforme os discos rotacionam, eles são expostos ao ar e ao meio de cultura alternadamente (Jianlong, 2000; Lee et al., 2014). No reator de disco rotativo, as bactérias se alojam no disco, e seu movimento de rotação permite que os microrganismos tenham um bom contato tanto com o ar quanto com o meio de cultura (Lee et al., 2014). A desvantagem do modelo é que a produção de celulose dificulta a rotação do disco o que acaba por limitar a transferência de oxigênio e nutrientes para as bactérias com o avanço da reação. Pesquisas foram feitas buscando determinar valores ótimos para a produção de CB, levando em conta parâmetros tais como: quantidade de discos, diâmetro dos discos, velocidade de rotação e taxa de aeração.

Kim et al. (2007) mostraram que a produção ótima do polímero ocorreu com a utilização de 8 discos de 12 cm de diâmetro rotacionando a 15 rpm com aeração de 1,25 vvm (volume de ar por volume de meio por minuto) e 34% dos discos submersos. Esta configuração levou a uma produção de CB de 5,5 g/L. Apesar de terem concluído que estes valores dos parâmetros envolvidos resultaram em maior rendimento, os autores não souberam explicar porque ao aumentar o número de discos, resultou em uma diminuição na produção da CB. Krystynowicz et al. (2002) sugeriram que a diminuição no rendimento pode ser devido ao fato de que ao aumentar o número de discos, os espaços entre os mesmos tornam-se menores, favorecendo o acúmulo de películas de CB entre discos e levando a diminuição na produtividade do polímero. A Figura 6 mostra um biorreator rotativo.

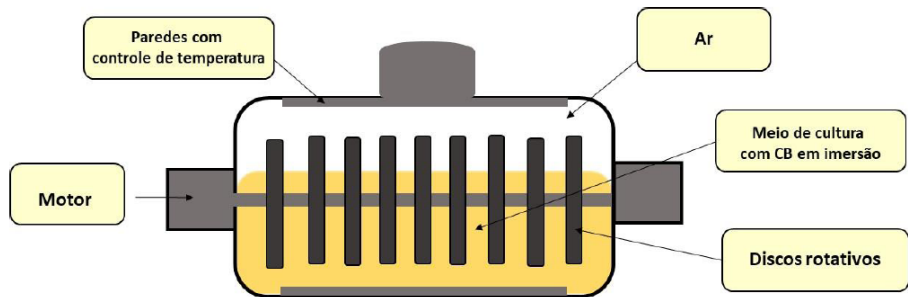


Figura 6. Biorreator rotativo.

Biorreator aerossol

No biorreator de aerossol, existe um dissipador localizado acima da película de polímero que difunde um aerossol contendo ar e nutrientes para dentro do meio de cultivo. Isso garante que as bactérias de superfície sempre recebam a quantidade necessária de oxigênio e nutrientes requeridas à produção de CB. Este aerossol pode trabalhar por longos períodos, e uma produtividade de 9 g de massa seca de polímero por dia foi obtida no estudo de Hornung et al. (2007). A Figura 7 mostra o esquema do funcionamento deste tipo de biorreator.

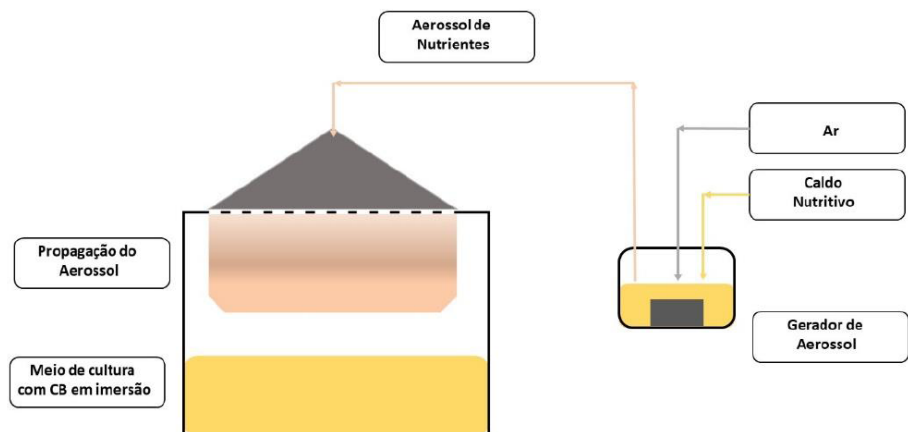


Figura 7. Biorreator de aerossol.

Biorreator de membrana

Os reatores de membrana para o cultivo de bactérias em condições estáticas têm sido estudados para a produção do polímero pois, as membranas têm a vantagem de possuir grande área superficial. Hofinger et al. (2011) e Yoshino et al. (1996) estudaram reatores de membrana na produção de celulose bacteriana. Hofinger utilizou uma membrana hidrofílica de poliétersulfona (PES) com poro de 0,45 µm em biorreator para cultivar bactérias produtoras de celulose. Os nutrientes necessários ao cultivo foram introduzidos de um lado da membrana ao passo que a cepa de *K. xylinus* foi introduzida do outro lado da membrana. Os nutrientes chegaram às bactérias por meio da difusão pela membrana sem que estes danificassem o processo de formação da película polimérica. Uma produção de 0,4 g/m².h (massa seca) foi atingida. Já o grupo de Yoshino utilizou ar enriquecido com oxigênio para aumentar a produção da CB. O ar foi conduzido através de uma membrana de silicone permeável à passagem de oxigênio. Neste caso, ar foi fornecido de um lado da membrana e do outro lado encontrava-se o meio de cultura inoculado com as cepas produtoras. O rendimento reportado pelo grupo foi de aproximadamente 0,3 g/m².h (massa seca).

Aplicações de celulose bacteriana

Acelulose bacteriana tem sido utilizada em diversas áreas como indústria têxtil, de papel, alimentícia, farmacêutica, tratamento de efluentes, radiodifusão, mineração e refinarias (Legge, 1990; Shah; Brown, 2005; Czaja et al., 2006).

Aplicações na área de alimentos

Acelulose bacteriana é tradicionalmente usada como sobremesa nas Filipinas e vem ganhando notável popularidade em outros países asiáticos, como Indonésia, Japão e Taiwan. Esse produto é obtido por fermentação estática em água de coco e, por isso, é chamado de “nata de coco” (Phisalaphong; Chiaoprakobkij, 2012).

Ainda com relação à utilização como alimentação, aplicações sugerem o uso de celulose bacteriana em alimentos processados como aditivos de baixa caloria, para utilização como espessantes, estabilizantes, modificadores de textura ou ainda como embalagens para alimentos (Shi et al., 2014). As embalagens de CB são resistentes à água, biodegradáveis, e embalagens de CB com aditivos podem ainda apresentar propriedades antibacterianas e antioxidantes (Tang et al., 2012; Sonia et al., 2013; Arrieta et al., 2014; Gao et al., 2014).

Zhai et al. (2018) investigaram a formação e estabilidade de emulsões Pickering estabilizadas por nanopartículas geradas a partir de CB por hidrólise de ácido clorídrico. As nanofibras obtidas mostraram propriedades hidrofílicas e lipofílicas adequadas, bem como significativa capacidade para reduzir a tensão superficial de gotículas de óleo/água. Concentrações baixas, como 0,05% de nanofibras foram capazes de estabilizar um sistema óleo/água. As emulsões formadas exibiram capacidade de formação de creme em pH menor que 7, estabilidade física e dispersibilidade ideal em pH maior ou igual 7.

Guo et al. (2018) investigaram a influência de um gel complexo de nanocelulose bacteriana e proteína de soja como substitutos de gordura em modelo de sorvete e observaram que a adição do complexo melhorou a resistência do sorvete com redução da gordura ao derretimento. A adição da CB foi capaz de manter a forma inalterada do sorvete por pelo menos 60 minutos após retirada do congelador.

Padrão et al. (2016) fizeram embalagens antimicrobianas comestíveis a partir de filmes de CB e lactoferrina para uso em contato direto com alimentos altamente perecíveis, especificamente embutidos frescos como modelo de produtos cárneos. Os filmes foram caracterizados quanto à permeabilidade ao vapor de água, propriedades mecânicas e atividade antimicrobiana com relação à *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Além disso, um modelo *in vitro* do trato gastrointestinal foi utilizado para estudar as alterações que ocorrem nos filmes de CB durante a passagem pelo trato gastrointestinal. Os autores ainda investigaram a citotoxicidade dos filmes contra fibroblastos de embrião de camundongo 3T3. Os resultados mostraram que os filmes apresentaram boas propriedades mecânicas e eficiência bactericida, pois, reduziram significativamente a taxa de multiplicação as bactérias avaliadas. Não foi encontrada citotoxicidade relevante contra fibroblastos 3T3 para os filmes antes e depois da digestão simulada. Sendo assim, os filmes de CB com lactoferrina podem considerados para elaboração de embalagem antimicrobiana comestível de base biológica. Nesta mesma linha de pesquisa no trabalho Silva et al. (2020) desenvolvido na Embrapa Agroindústria de Alimentos, os autores incorporaram a nisina à CB com um antimicrobiano (2500 UI/mL) para o controle de *Listeria monocytogenes* ATCC 19117 em uma embalagem para queijo minas frescal. A CB incorporada com nisina reduziu a multiplicação de *Listeria monocytogenes* ATCC 19117 em um ciclo logarítmico no queijo Minas Frescal após sete dias de armazenamento refrigerado.

Ainda no campo de embalagens, mas agora com relação às que fazem contato com o ambiente externo, a crescente demanda por plásticos biodegradáveis eficientes à base de recursos renováveis fez com que Fabra et al. (2016) investigassem como melhorar as propriedades de barreira de filmes termoplásticos a base de amido de milho. Para isso incorporaram *nanowhiskers* (tipo de nanofibra de cristal com diâmetro inferior a 100 nm) de CB (BCNW) em nanocompósitos termoplásticos de amido de milho (TPCS). Os pesquisadores prepararam os nanocompósitos incolores de TPCS e BCNW pelo processo de mistura por fusão e observaram que a presença de *nanowhiskers* de celulose bacteriana aumentou a barreira de oxigênio em até 95%.

Pourjavaher et al. (2017) desenvolveram um indicador colorimétrico de pH baseado na adição de nanofibras de celulose bacteriana e antocianinas de extrato de couve roxa (*Brassica oleraceae*). Os resultados indicaram uma resposta mais sensível à variação do pH. O estudo mostrou que o indicador desenvolvido com CB tem potencial para uso durante o armazenamento de alimentos embalados.

Moradi et al. (2019) desenvolveram e caracterizaram um indicador inteligente de detecção de pH a base de nanocelulose bacteriana e antocianinas de cenoura preta para monitorar o frescor/deterioração da truta arco-íris e do filé de carpa comum durante o armazenamento a 4 °C. O indicador exibiu grandes diferenças de cor de vermelho a cinza ao longo da faixa de pH de 2 a 11, claramente discernida a olho nu. O indicador de detecção de pH fabricado mostrou mudanças de cor distinguíveis durante os estágios de frescor (cor carmim), melhor para comer (cor rosa) e estragado (cor marrom) de ambos os filés de peixe

Em conjunto, os estudos citados revelam que a CB e seus derivados são materiais promissores como parte do alimento ou na composição de embalagens mais modernas que preservem o produto por mais tempo ou auxiliem o consumidor a identificar o estado de frescor dos alimentos.

Indústria eletrônica

A celulose bacteriana pode ser aplicada em células de combustível, membranas eletricamente condutíveis (ecrãs que podem ser utilizados em *e-newspapers*, ebooks, tablets, LCD, telemóveis, e etc.), membranas vibratórias de alto falantes/colunas/microfones e na obtenção de materiais mais suaves e flexíveis, devido às suas distintas características, tais como: elevada reflexibilidade, flexibilidade, baixo peso, facilidade de transporte e amplos ângulos de visão (Mohite; Patil, 2014; Fontana et al., 2017; Klemm et al., 2018).

A incorporação de metais na estrutura da CB gera membranas com alta condutividade elétrica e dispositivos emissores de luz. Outras modificações da CB incluem a adição de paládio e platina para serem utilizadas em células de combustível e de reatores catalíticos (Pineda et al., 2012).

Outros estudos reportaram a investigação no desenvolvimento de redes 3D de nanofibras de carbono expansíveis e condutoras, baseadas em nanotubos de carbono de parede múltipla incorporados em películas de CB, o que possibilita aparelhos de armazenamento flexíveis (Shi et al., 2014; Klemm et al., 2018).

Produtos cosméticos

A utilização de fibras de celulose em cosméticos permite a obtenção de uma emulsão estável de óleo em água (O/A) sem a utilização de surfactantes, o que apresenta a vantagem de melhorar a compatibilidade com a pele em caso de produtos voltados para a pele sensível (Mohite; Patil, 2014). Outra vantagem relacionada a essas formulações é a resistência a alterações de temperatura, pH e adição de sais, que resulta em uma maior estabilidade. A utilização de CB em pó na cosmética é interessante devido à excelente capacidade de espalhamento e adesão quando em estado solto ou prensado, permitindo o uso da CB em máscaras, esfoliantes faciais, ou em formulações de limpeza (Ullah et al., 2016).

O uso de máscaras faciais de CB para melhoria da pele seca tem despertado bastante interesse na cosmética, devido sua alta capacidade hidratante, baixa toxicidade e biodegradabilidade, também é menos adesiva, o que facilita a remoção. Várias substâncias podem ser incorporadas em máscaras de CB com diferentes objetivos, como a glicerina para melhoria da hidratação cutânea, substâncias esfoliantes e despigmentantes, extrato de ginseng com ação hidratante e antienvhecimento e microalgas para efeito antirrugas (Ludwicka et al., 2016; Ullah et al., 2016).

A liberação tópica prolongada de ativos também apresenta interesse na cosmética. Silva et al. (2014) utilizaram membranas de CB incorporadas com cafeína para tratamento de celulite, demonstrando que a aplicação tópica é promissora. A aplicação da CB com cafeína apresentou vantagens, não causou estimulação nervosa, perturbações de sono, diurese e aumento do ritmo cardíaco, efeitos adversos normalmente observados devido à ingestão de cafeína.

Almeida et al. (2014) utilizaram membranas de CB com glicerina e observaram boa tolerância na pele, o que pode resultar em efeito hidratante, clinicamente importante para tratamento de doenças de pele caracterizadas pela secura, tais como: psoríase e dermatite atópica.

Aplicações biomédicas

Nos últimos anos empresas têm lançado vários produtos baseados na CB, como por exemplo: o Synthecel® Dura Repair, implante da empresa DePuy Synthes dos EUA, em que a intenção é a sua utilização para reparação / substituição da dura-máter, o Epicite HYDRO®, Alemanha pela JeNaCell GmbH e o Celmat® na Polónia pela BOWIL, as duas últimas marcas são curativos para tratamento de feridas (Klemm et al., 2018).

Mohan et al. (2012) utilizaram nanocompósitos de CB/hidroxiapatita visando melhorar a adesão e diferenciação celular na cicatrização óssea. Gonçalves et al. (2015) utilizaram compósito de CB/PVA na bioengenharia artificial de córnea. Há também estudos do uso de membranas de CB impregnadas com nanopartículas de prata com atividade antimicrobiana contra *S. aureus* e *E. coli* (Oshima et al., 2011; Eardley et al., 2012).

Silveira et al. (2016) estudaram membranas de CB no tratamento de queimaduras e observaram que a cicatrização de queimaduras de segundo grau em ratos foi acelerada. As características da celulose bacteriana favorecem a robustez e elasticidade, sem provocar alterações dos movimentos. Além disso, o fato de a água ser capaz de penetrar e sair da estrutura da celulose é essencial para manter a hidratação da ferida e ao mesmo tempo absorver o exsudado. O controle da umidade da ferida aumenta a velocidade de cicatrização, reduz o risco de infecções, de dor e ainda impede a adesão do adesivo à ferida, permitindo a redução das despesas de saúde em geral (Portela et al., 2019).

A celulose bacteriana também aparece em estudos como uma promissora opção para substituição de materiais sintéticos, como o Teflon, Vinyon e a fibra sintética Dacron, utilizados na produção de vasos sanguíneos sintéticos. A CB apresenta menor risco de formação de coágulos, o que a torna uma opção inovadora para superar problemas resultantes de doenças vasculares (Wippermann et al., 2009; Ul-Islam et al., 2015).

Klemm et al. (2001) realizaram um dos primeiros estudos na área de reparação de vasos sanguíneos, onde implantaram tubos ociosos de celulose em artérias carótidas de ratos, visando especificamente a avaliação da compatibilidade da celulose bacteriana *in vivo* (Czaja et al., 2007).

Bäckdahl et al. (2006) implantaram partes de celulose bacteriana em ratos e não observaram sinais microscópicos ou histológicos de inflamação ao longo do tempo. Também não observaram respostas inflamatórias crônicas, e observaram a formação de novos vasos sanguíneos dentro e em volta da celulose implantada (Czaja et al., 2007).

A aplicação da CB na regeneração de tecidos como cartilagens também foi observada. Ul-Islam et al. (2015) estudaram a CB como substituto de cartilagem e mostraram que o biocomposto é capaz de ultrapassar os compostos de alginato e potássio com relação a migração e proliferação de condrócitos. Em outro estudo foi verificado que os níveis de proliferação dos condrócitos foram semelhantes aos dos substratos dos tecidos nativos, como do colágeno tipo II, mantendo os condrócitos na sua forma diferenciada, ou seja, não se transformando em fibroblastos, e ainda apresentando propriedades mecânicas essenciais para o desenvolvimento de cartilagem (Svensson et al., 2005; Czaja et al., 2007).

Barud et al. (2016) realizaram estudos comparativos entre a CB e compostos plásticos e alginatos, demonstrando que a CB apresenta valores mais baixos do coeficiente de fricção, o que faz com que tenha uma melhor preservação das superfícies de contato. A CB é um material naturalmente promissor para veiculação de fármacos devido as seguintes características: biodegradabilidade, biocompatibilidade, baixo custo e, principalmente, pela capacidade de melhorar a cinética na liberação desses dos princípios ativos (Fontana et al., 2017; Klemm et al., 2018).

Com a utilização de um suporte de celulose é possível fazer com que ocorra uma liberação controlada do fármaco, desencadeada por fatores ambientais locais, como por exemplo, o pH, temperatura ou campos elétricos, permitindo a liberação em uma zona preferencial, aumentando a liberação e, conseqüentemente, resultando em uma maior absorção pelo organismo (Klemm et al., 2018; Portela et al., 2019). A atividade antimicrobiana de antibióticos como a amoxicilina, gentamicina e ampicilina em membranas de CB foi observada. Foi observado que não ocorreu liberação repentina de fármaco, que houve liberação suficiente e de forma prolongada possibilitando a atividade antibacteriana contra algumas espécies mais comuns, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidemidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli*, mostrando sua viabilidade para a aplicação de antibióticos em feridas (Pavaloiu et al., 2014).

A CB também tem sido usada como revestimento de comprimidos para obtenção de liberação prolongada, devido às excelentes propriedades de formação de filme. Apresenta ainda a vantagem de poder ser esterilizada sem a alteração das propriedades e estrutura (Mohite; Patil, 2014). Outra aplicação é como excipiente, por meio da liofilização é possível obter a CB desidratada em pó, que quando comparado à celulose microcristalina comercializada, apresenta melhor fluidez, retenção de água e estabilidade térmica e, portanto, é um promissor excipiente para fórmulas farmacêuticas (Fontana et al., 2017).

Limitações e perspectivas futuras no uso de celulose bacteriana

As propriedades únicas da CB a tornam um polímero muito promissor em termos de aplicação em diversas áreas, no entanto, esse material possui transparência óptica limitada (Esa et al., 2014). A utilização de compósitos de CB, formados por uma matriz polimérica e materiais de reforço pode conferir características físico-químicas e biológicas ainda mais interessantes ao biopolímero (Shah et al., 2013). A adição desses compostos de reforço pode ser feita de duas maneiras diferentes: *in situ*, quando a inserção ocorre durante o cultivo da bactéria, com o composto no meio de cultura para a rede de fibras formada ou *ex situ*, quando o polímero é impregnado com um aditivo após a sua formação (Esa et al., 2014).

Grande parte dos autores cita a CB e seus compósitos como materiais promissores para diversas áreas, e o desenvolvimento de novos compósitos com diferentes propriedades, novas formas de cultivo visando aumentar a escala de produção e diminuir os custos, além de investigações sobre sua eficácia e segurança, geram desafios que justificam a sua escassez no mercado atual.

Para aumentar a produtividade da CB, diferentes formas de cultivo, como em biorreatores e cultivos agitados, em contraste com o cultivo tradicional do meio de cultivo estático vem sendo avaliadas. Provavelmente, o futuro da CB implica numa produção com maior produtividade e menor custo (Keshk; El-Kott, 2017). A principal vantagem da cultura agitada é o menor tempo de produção, mas a agitação pode resultar no surgimento de cepas mutantes. A escolha da fonte de carbono é outra variável relevante no custo de produção da CB e fontes alternativas provenientes de resíduos da agroindústria surgem como opção, além da manipulação genética das cepas, visando elevar a produtividade.

A impressão 3D utilizando a CB e seus compósitos surge como alternativa animadora no futuro, já que permite a impressão de qualquer estrutura/formato desejado e ao mesmo tempo reduz custos (Schaffner et al., 2017). Outra opção promissora é o uso da CB no desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, como na terapia oncológica. A incorporação de doxorubicina e paclitaxel (fármacos utilizados no tratamento quimioterápico) em CB também já foi estudada (Letchford et al., 2011; Muller et al., 2013).

A perspectiva de aumento da produção da CB poderia levar a oportunidade de substituição ou redução do uso da celulose vegetal, o que seria benéfico do ponto de vista ambiental. Adicionalmente o estudo de novas aplicações da CB e seus compósitos pode ajudar na resolução de questões em diversas áreas, favorecendo o desenvolvimento da indústria de biopolímeros e de novos produtos e processos mais sustentáveis, dentro do conceito de bioeconomia.

Agradecimentos

Os autores fazem um agradecimento especial à Erika Fraga de Souza, pelos experimentos e por todo envolvimento e dedicação durante a realização do projeto sobre produção de celulose bacteriana na Embrapa Agroindústria de Alimentos. Os autores agradecem também ao analista Sidney Pacheco e ao técnico Luiz Fernando Menezes da Silva, pelas fotografias das membranas produzidas.

Referências

ALABAN, C. A. Studies on the optimum conditions for "nata de coco" bacterium or "nata" formation in coconut water. **Philippine Agriculturist**, v. 45, p. 490-516, 1962.

ALMEIDA, I. F.; PEREIRA, T.; SILVA, N. H. C. S.; GOMES, F. P.; SILVESTRE, A. J. D.; FREIRE, C. S. R.; COSTA, P. C. Bacterial cellulose membranes as drug delivery systems: An in vivo skin compatibility study. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 86, n. 3, p. 332-336, 2014.

ARRIETA, M. P.; FORTUNATI, E.; DOMINICI, F.; RAYÓN, E.; LÓPEZ, J.; KENNY, J. M. PLA-PHB/cellulose based films: Mechanical, barrier and disintegration properties. **Polymer Degradation and Stability**, v. 107, p. 139-149, 2014.

BÄCKDAHL, H.; HELENIUS, G.; BODIN, A.; NANNMARK, U.; JOHANSSON, B. R.; RISBERG, B.; GATENHOLM, P. Mechanical properties of bacterial cellulose and interactions with smooth muscle cells. **Biomaterials**, v. 27, n. 9, p. 2141-2149, 2006.

BAE, S.; SUGANO, Y.; SHODA, M. Improvement of bacterial cellulose production by addition of agar in a jar fermentor. **Journal Bioscience Bioengineering**, v. 97, p. 33-38, 2004a.

BAE, S. O.; SUGANO, Y.; OHI, K.; SHODA, M. Features of bacterial cellulose synthesis in a mutant generated by disruption of the diguanylate cyclase 1 gene of *Acetobacter xylinum* BPR 2001. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 65, p. 315-322, 2004b.

BILGI, E.; BAYIR, E.; SENDEMIR-URKMEZ, A.; HAMES, E. E. Optimization of bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* using carob and haricot bean. **International Journal Biological Macromolecules**, v. 90, p. 2-10, 2016.

BROWN, A. J. On an acetic ferment which forms cellulose. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, v. 49, p. 432-439, 1886.

CAKAR, F.; OZER, I.; AYTEKIN, A. Ö.; SAHIN F. Improvement production of bacterial cellulose by semi-continuous process in molasses medium. **Carbohydrate Polymers**, v. 106, p. 7-13, 2014.

CARNEIRO, M. J. M. **Produção e caracterização de celulose bacteriana obtida a partir do suco de caju**. 2015. 51 f. Monografia (Bacharelado em Química) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

CARREIRA, P.; MENDES, J. A. S.; TROVATTI, E.; SERAFIM, L. S.; FREIRE, C. S. R.; SILVESTRE, A. J. D.; NETO, C. P. Utilization of residues from agro-forest industries in the production of high value bacterial cellulose. **Bioresource Technology**, v. 102, n. 15, p. 7354-7360, 2011.

CASTRO, C.; ZULUAGA, R.; PUTAUX J.; CARO, G.; MONDRAGON, I.; GANÁN, P. Structural characterization of bacterial cellulose produced by *Gluconacetobacter swingsii* sp. from Colombian agroindustrial wastes. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, n. 1, p. 96-102, 2011.

CASTRO, C.; ZULUAGA, R.; ALVAREZ, C.; PUTAUX, J. L.; CARO, G.; ROJAS, O. J.; MONDRAGON, I.; GÑÁN, P. Bacterial cellulose produced by a new acid-resistant strain of *Gluconacetobacter genus*. **Carbohydrate Polymers**, v. 89, p. 1033-1037, 2012.

CERRUTTI, P.; ROLDÁN, P.; GARCÍA, R. M.; GALVAGNO, M. A.; VÁZQUEZ, A.; FORESTI, M. L. Production of bacterial nanocellulose from wine industry residues: importance of fermentation time on pellicle characteristics. **Journal Applied Polymer Science**, v. 133, p. 1-9, 2016.

CHAO, Y. P.; SUGANO, Y.; KOU DA, T.; YOSHINAGA, F.; SHODA, M. Production of bacterial cellulose by *Acetobacter xylinum* with an air-lift reactor. **Biotechnology Techniques**, v. 11, n. 11, p. 829-832, 1997.

CHAO, Y.; ISHIDA, T.; SUGANO, Y.; SHODA, M. Bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum* in a 50-L internalloop airlift reactor. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 68, n. 3, p. 345-352, 2000.

CHAWLA, P. R.; BAJAJ, I. B.; SURVASE, S. A.; SINGHAL, R. S. Microbial cellulose: Fermentative production and applications (Review). **Food Technology and Biotechnology**, v. 47, n. 2, p. 107-124, 2009.

CHENG, K. C.; CATCHMARK, J. M.; DEMIRCI, A. Effect of different additives on bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum* and analysis of material property. **Cellulose**, v. 16, n. 6, p. 1033-1045, 2009.

CHENG, K. C.; CATCHMARK, J. M.; DEMIRCI, A. Effects of CMC Addition on Bacterial Cellulose Production in a Biofilm Reactor and Its Paper Sheets. **Analysis**, v. 12, n. 3, p. 730-736, 2011.

CHIEN, L. J.; CHEN, H. T.; YANG, P. F.; LEE, C. K. Enhancement of cellulose pellicle production by constitutively expressing vitreoscilla hemoglobin in *Acetobacter xylinum*. **Biotechnology progress**, v. 22, n. 6, p. 1598-1603, 2006.

CHOI, K. H.; CHISTI, Y.; MOO, Y. Comparative evaluation of hydrodynamics and gas-liquid mass transfer characteristics in bubble column and airlift slurry reactor. **Chemical Engineering Journal**, v. 62, p. 223-229, 1996.

COSTA, R.; SANTOS, L. Delivery systems for cosmetics – from manufacturing to the skin of natural antioxidants. **Powder Technology**, v. 322, p. 402-416, 2017.

CZAJA, W.; KRYSZYŃCZAK, A.; STANISLAW, B.; BROWN JR, R. M. Microbial cellulose - the natural power to heal wounds. **Biomaterials**, v. 27, n. 2, p. 145-151, 2006.

CZAJA, W. K.; YOUNG, D. J.; KAWECKI, M.; BROWN, R. M. The future prospect of microbial cellulose in biomedical applications. **Biomacromolecules**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2007.

DAYAL, M. S.; GOSWAMI, N.; SAHAI, A.; JAIN, V.; MATHUR, G.; MATHUR, A. Effect of media components on cell growth and bacterial cellulose production from *Acetobacteracetii* MTCC 2623. **Carbohydrate Polymers**, v. 94, n. 1, p. 12-16, 2013.

BARUD, H. G. de O.; SILVA, R. R. da; BARUD, H. da S.; TERCJAK, A.; GUTIERREZ, J.; LUSTRI, W. R.; OLIVEIRA JR., O. B. de; RIBEIRO, S. J. L. A multipurpose natural and renewable polymer in medical applications: Bacterial cellulose. **Carbohydrate Polymers**, v. 153, p. 406-420, 2016.

DEWULF, P.; JORIS, E. K.; VANDAMME, J. Improved cellulose formation by an *Acetobacter xylinum* mutant limited in (keto) gluconate synthesis. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 67, p. 376-380, 1996.

DHAR, P.; ETULA, J.; BANKAR, S. B. In Situ bioprocessing of bacterial cellulose with graphene: percolation network formation, kinetic analysis with physicochemical and structural properties assessment. **ACS Applied Bio Materials**, v. 2, p. 4052-4066, 2019.

DONINI, I. A. N.; DE SALVI, D. T. B.; FUKUMOTO, F. K.; LUSTRI, W. R.; BARUD, H. S.; MARCHETTO, R.; MESSADDEQ, Y.; RIBEIRO, S. J. L. Biosynthesis and recent advances in production of bacterial cellulose. **Eclética Química**, v. 35, p. 165-178, 2010.

DUBEY, S.; SINGH, J.; SINGH R. P. Biotransformation of sweet lime pulp waste into highquality nanocellulose with an excellent productivity using *Komagataeibacter europaeus* SGP37 under static intermittent fed-batch cultivation. **Bioresources Technology**, v. 247, p. 73–80, 2018.

DUDMAN, W. F. Cellulose production by *Acetobacter acetigenum* in defined medium. **Journal Gen. Microbiology**, v. 21, p. 327-337, 1960.

EARDLEY, W. G. P.; WATTS, S. A.; CLASPER, J. C. Extremity Trauma, Dressings, and Wound Infection. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 11, n. 3, p. 201-212, 2012.

ERBAS, K. E.; KIZILTAS, A.; GARDNER, D. J. Synthesis of bacterial cellulose using hot water extracted wood sugars. **Carbohydrates polymers**, v. 8, p. 124-131, 2015.

ESA, F.; TASIRIN, S. M.; RAHMAN, N. A. Overview of Bacterial Cellulose Production and Application. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, v. 2, p. 113-119, 2014.

FABRA, M. J.; LÓPEZ-RUBIO, A.; AMBROSIO-MARTÍN, J.; LAGARON, J. M. Improving the barrier properties of thermoplastic corn starch-based films containing bacterial cellulose nanowhiskers by means of PHA electrospun coatings of interest in food packaging. **Food Hydrocolloids**, v. 61, p. 261-268, 2016.

FONTANA, J. D.; KOOP, H. S.; TIBONI, M.; GRZYBOWSKI, A.; PEREIRA, A.; KRUGER, C. D.; WIELEWSKI, L. P. **New Insights on Bacterial Cellulose**. Food Biosynthesis, p. 213-249, 2017.

GAO, C.; YAN, T.; DU, J.; HE, F.; LUO, H. WAN, Y. Introduction of broadspectrum antibacterial properties to bacterial cellulose nanofibers via immobilising ϵ -polylysine nanocoatings. **Food Hydrocolloids**, v. 36, p. 204-211, 2014.

GOMES, F. P.; SILVA, N.; TROVATTI, E.; SERAFIM, L. S.; DUARTE, M. F.; SILVESTRE, A. J. D.; NETO, C. P.; FREIRE, C. S. R. Production of bacterial cellulose by *Gluconacetobacter sacchari* using dry olive mill residue. **Biomass Bioenergy**, v. 55, p. 205-211, 2013.

GOMES, R. J.; TISCHER, P. C. S. F.; CASTRO-GÓMEZ, R. J. H.; SPINOSA, W. A. Produção de Celulose Bacteriana por Bactérias Acéticas Isoladas de Vinagres Utilizando Melaço de Soja. In: ANAIS DO SIMPÓSIO DE BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA, 2017, **Anais eletrônicos...** Campinas, Galoá, 2017.

GONÇALVES, S.; PADRÃO, J.; RODRIGUES, I. P.; SILVA, J. P.; SENCADAS, V.; LANCEROS-MENDEZ, S.; RODRIGUES, L. R. Bacterial Cellulose as a Support for the Growth of Retinal Pigment Epithelium. **Biomacromolecules**, v. 16, n. 4, p. 1341-1351, 2015.

GU, J.; CATCHMARK, J. M. Impact of hemicelluloses and pectin on sphere-like bacterial cellulose assembly. **Carbohydrate polymers**, v. 88, n. 2, p. 547-557, 2012.

GUO, Y.; ZHANG, X.; HAO, W.; XIE, Y.; CHEN, L.; LI, Z.; FENG, X. Gel complexo nanobacteriano de celulose/proteína de soja como substitutos de gordura em modelo de sorvete. **Carbohydrate Polymers**, v.198, p. 620-630, 2018.

HA, J. H.; SHEHZAD, O.; KHAN, S.; LEE, S. Y.; PARK, J. W.; KHAN, T.; PARK, J. K.; Production of bacterial cellulose by a static cultivation using the waste from beer culture broth. **Korean Journal Chemical Engineering**, v. 25, p. 812-815, 2008.

HASSAN, E. A.; ABDELHADY, H. M.; EL-SALAM, S. S. A.; ABDULLAH, S. M. The characterization of bacterial cellulose produced by *Acetobacter xylinum* and *Komagataeibacter saccharovorans* under optimized fermentation conditions. **British Microbiology Research Journal**, v. 9, n. 3, p. 1-13, 2015.

HELENIUS, G.; BÄCKDAHL, H.; BODIN, A.; NANNMARK, U.; GATENHOLM, P.; RISBERG, B. In vivo biocompatibility of bacterial cellulose. **Journal of Biomedical material research**, v. 76, n. 2, p. 431-438, 2006.

HESTRIN, S.; SCHRAMM, M. Synthesis of cellulose by *Acetobacter xylinum*. Preparation of freeze-dried cells capable of polymerizing glucose to cellulose. **Biochemistry Journal**, v. 58, p. 345-352, 1954.

HIRAI, A.; TSUJI, M.; HORII, F. Culture conditions producing structure entities composed of Cellulose I and II in bacterial cellulose. **Cellulose**, v. 4, p. 239-245, 1997.

HOFINGER, M.; BERTHOLDT, G.; WEUSTER-BOTZ, D. Microbial production of homogeneously layered cellulose pellicles in a membrane bioreactor. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 108, n. 9, p. 2237-2240, 2011.

HONG, F.; GUO, X.; ZHANG, S.; HAN, S-F.; YANG, G., JÖNSSON, L. J. Bacterial cellulose production from cotton-based waste textiles: enzymatic saccharification enhanced by ionic liquid pretreatment. **Bioresources Technology**, v. 104, p. 503-508, 2012.

HORNUNG, M.; LUDWIG, M.; GERRARD, A. M.; SCHMAUDER, H. P. Optimizing the production of bacterial cellulose in surface culture: Evaluation of substrate mass transfer influences on the bioreaction (Part 1). **Engineering in Life Sciences**, v. 6, n. 6, p. 537-545, 2006.

HORNUNG, M.; LUDWIG, M.; SCHMAUDER, H. P. Optimizing the production of bacterial cellulose in surface culture: A novel aerosol bioreactor working on a fed batch principle (Part 3). **Engineering in Life Sciences**, v. 7, n. 1, p. 35-41, 2007.

HUANG, Y.; ZHU, C.; YANG, J.; NIE, Y.; CHEN, C.; SUN, D. Recent advances in bacterial Cellulose. **Cellulose**, Houten, v. 21, p. 1-30, 2014.

HUNGUND, B. S.; GUPTA, S. G. Improved production of bacterial cellulose from *Gluconacetobacter persimmonis* GH-2. **Journal of Microbiology and Biochemical Technology**, v. 2, p. 127-133, 2010.

JACEK, P.; RYNGAJŁO, M.; BIELECKI, S. Alterações estruturais de películas de nanocelulose bacterianas induzidas por modificação genética de *Komagataeibacter hansenii* ATCC 23769. **Microbiologia Aplicada e Biotecnologia**, v. 103, n. 13, p. 5339-5353, 2019.

JIANLONG, W. Production of citric acid by immobilized *Aspergillus niger* using a rotating biological contactor (RBC). **Bioresource Technology**, v. 75, n. 3, p. 245-247, 2000.

JONAS, R.; FARAH, L. F. Production and application of microbial cellulose. **Polymer Degradation Stability**, v. 59, p. 101-106, 1998.

JOZALA, A. F.; APARECIDA, R.; PÉRTILE, N.; ALVES, C. Bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* by employing alternative culture media. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 99, n. 3, p. 1181-1190, 2015.

JOZALA, A. F.; DE LENCASTRE-NOVAES, L. C.; LOPES, A. M.; SANTOS-EBINUMA, V. C.; MAZZOLA, P. G.; PESSOA-JR, A.; GROTTTO, D.; GERENUTTI, M.; CHAUD, M. V. Bacterial nanocellulose production and application: a 10-year overview. **Applied Microbiology Biotechnology**, Berlin, v. 100, n. 5, p. 2063-2072, 2016.

JUNG, J. Y.; PARK, J. K.; CHANG, H. N. Bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter hansenii* in an agitated culture without living non-cellulose producing cells. **Enzyme Microbiology Technology**, v. 37, p. 347-354, 2005.

JUNG, H.; LEE, O.; JEONG, J.; JEON, Y.-D.; PARK, H.; GUN, W.; SON, H.-J. Production and Characterization of Cellulose by *Acetobacter* sp. V6 Using a Cost-Effective Molasses–Corn Steep Liquor Medium. **Applied Biochemistry Biotechnology**, v. 162, p. 486-497, 2010.

KESHK, S.; SAMESHIMA, K. Influence of lignosulfonate on crystal structure and productivity of bacterial cellulose in a static culture. **Enzyme Microbiology Technology**, v. 40, p. 4-8, 2006.

KESHK, S. M. Bacterial Cellulose Production and its Industrial Applications. **Journal of Bioprocessing & Biotechniques**, v. 04, n. 02, p. 1-10, 2014.

KESHK, S. M. A. S.; EL-KOTT, A. F. Natural bacterial biodegradable medical polymers. **Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers**, p. 295-319, 2017.

KIM, Y. J.; KIM, J. N.; WEE, Y. J.; PARK, D. H.; RYU, H. W. Bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter* sp. PKY5 in a rotary biofilm contactor. **Applied Biochemistry Biotechnology**, v. 137-140, n. 1-12, p. 529-37, 2007.

KLEMM, D.; SCHUMANN, D.; UDHARDT, U.; MARSCH, S. Bacterial synthesized cellulose - artificial blood vessels for microsurgery. **Progress in Polymer Science**, v. 26, n. 9, p. 1561-1603, 2001.

KLEMM, D.; CRANSTON, E. D.; FISCHER, D.; GAMA, M.; KEDZIOR, S. A.; KRALISCH, D.; KRAMER, F.; KONDO, T.; LINDSTRÖM, T.; NIETZSCHE, S.; PETZOLD-WELCKE; RAUCHFUß, F. Nanocellulose as a natural source for groundbreaking applications in materials science: Today's state. **Materials Today**, v. 21, n. 7, p. 720-748, 2018.

KOSE, R.; SUNAGAWA, N.; YOSHIDA, M.; TAJIDA, K. One-step production of nanofibrillated bacterial cellulose (NFBC) from residual glycerol using *Gluconacetobacter intermedius* NEDO-01. **Cellulose**, v. 20, p. 2971-2979, 2013.

KOUDA, T.; YANO, H.; YOSHINAGA, F. Characterisation of Non-Newtonian Behavior during Mixing of Bacterial Cellulose in a Bioreactor. **Fermentation and Bioengineering**, v. 82, n. 4, p. 382-386, 1996.

KRZYSTYNOWICZ, A.; CZAJA, W.; WIKTOROWSKA-JEZIERSKA, A.; GONÇALVES-MICKEWICZ, M.; TURKIEWICZ, M.; BIELECKI, S. Factors affecting the yield and properties of bacterial cellulose. **Journal Ind. Microbiol. Biotechnol.**, v. 29, p. 189-195, 2002.

KUROSUMI, A.; SASAKI, C.; YAMASHITA, Y.; NAKAMURA, Y. Utilization of various fruit juices as carbon source for production of bacterial cellulose by *Acetobacter xylinum* NBRC 13693. **Carbohydrate Polymers**, v. 76, n. 2, p. 333-335, 2009.

LEE, K. Y.; BULDUM, G.; MANTALARIS, A.; BISSMARCK, A. More than meets the eye in bacterial cellulose: Biosynthesis, bioprocessing, and applications in advanced fiber composites. **Macromolecular Bioscience**, v. 14, n. 1, p. 10-32, 2014.

LEGGE, R. L. Microbial cellulose as a speciality chemical. **Biotechnology Advances**, v. 8, n. 2, p. 303-319, 1990.

LETCHFORD, J.; WASSERMAN, B.; YE, H. W.; BURT, H. The use of nanocrystalline cellulose for the binding and controlled release of drugs. **International Journal of Nanomedicine**, v. 6, 321-330, 2011.

LIMA, W. P. **Impacto Ambiental do Eucalipto**. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, da Universidade de São Paulo (ESALQ/USP). Edusp, SP, 1987, 302 p. 2014a.

LIMA, H. L. S. **Avaliação do Potencial do Líquido de Sisal e do Suco de Caju para a Produção de Celulose Bacteriana**. 2014b. 87 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

LUDWICKA, K.; JEDRZEJCZAK-KRZEPKOWSKA, M.; KUBIAK, K.; KOLODZIEJCZYK, M.; PANKIEWICZ, T.; BIELECKI, S. Medical and Cosmetic Applications of Bacterial NanoCellulose. Bacterial Nanocellulose: From **Biotechnology to Bio-Economy**. Elsevier B.V., 260 p. 2016.

MASAOKA, S.; OHE, T.; SAKOTA, N. Production of cellulose from glucose by *Acetobacter xylinum*. **Journal of Fermentation and Bioengineering**, v. 75, n. 1, p. 18-22, 1993.

MIKKELSEN, D.; FLANAGAN, B. M.; DYKES, G. A.; GIDLEY, M. J. Influence of different carbon sources on bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* strain ATCC 53524. **Journal of Applied Microbiology**, v. 107, p. 576-658, 2009.

MOHAMMADKAZEMI, F.; AZIN, M.; ASHORI, A. Production of bacterial cellulose using different carbon sources and culture media. **Carbohydrate Polymers**, v. 117, p. 518-523, 2015.

MOHAN, T.; SPIRK, S.; KARGL, R.; DOLIŠKA, A.; VESEL, A.; SALZMANN, I.; STANA-KLEINSCHKE, K. Exploring the rearrangement of amorphous cellulose model thin films upon heat treatment. **Soft Matter**, v. 8, n. 38, p. 9807-9815, 2012.

MOHITE, B. V.; PATIL, S. V. A novel biomaterial: bacterial cellulose and its new era applications. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, v. 61, n. 2, p.101-110, 2014.

MORADI, M.; TAJIK, H.; ALMASI, H.; FOROUSH, M.; EZATI, P. A novel pH-sensing indicator based on bacterial cellulose nanofibers and black carrot anthocyanins for monitoring fish freshness. **Carbohydrate Polymers**, 115030, 2019.

MULLER, A.; NI, Z.; HESSLER, N.; WESARG, F.; MULLER, F. A.; KRALISCH, D.; FISCHER, D. The biopolymer bacterial nanocellulose as drug delivery system: investigation of drug loading and release using the model protein albumin. **Journal Pharmaceutica Science**, v. 102, p. 579-592, 2013.

NGUYEN, V. Y.; FLANAGAN, B.; GIDLEY, M. J.; DYKES, G. A. Characterization of cellulose production by a *Gluconacetobacter xylinus* strain from kombucha. **Current Microbiology**, v. 57, p. 449-453, 2008.

NORO, N.; SUGANO, Y.; SHODA, M. Utilization of the buffering capacity of corn steep liquor in bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum*. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 64, p. 199-205, 2004.

OSHIMA, T.; TAGUCHI, S.; OHE, K.; BABA, Y. Phosphorylated bacterial cellulose for adsorption of proteins. **Carbohydrate Polymers**, v. 83, n. 2, p. 953-958, 2011.

PADRÃO, J.; GONÇALVES, S.; SILVA, J. P.; SENCADAS, V.; LANCEROS-MÉNDEZ, S.; PINHEIRO, A. C.; VICENTE, A. A.; RODRIGUES, L. R.; DOURADO, F. Bacterial cellulose-lactoferrin as an antimicrobial edible packaging. **Food Hydrocolloids**, v. 58, p. 126-140, 2016.

PANESAR, P. S.; CHAVAN, Y.; CHOPRA, H. K.; KENNEDY, J. F. Produção de celulose microbiana: abordagem da metodologia da superfície de resposta. **Polímeros de carboidratos**, v. 87, n. 1, p. 930-?, 2012.

PARK, J. K.; JUNG, J. Y.; PARK, Y. H. Cellulose production by *Gluconacetobacter hansenii* in a medium containing ethanol. **Biotechnology Letters**, v. 25, p. 2055-2059, 2003.

PAVALOIU, R.; STOICA, A.; STROESCU, M.; DOBRE, T. Controlled release of amoxicillin from bacterial cellulose membranes. **Central European Journal of Chemistry**, v. 12, n. 9, p 962-967, 2014.

PHISALAPHONG, M.; CHIAOPRAKOBKIJ, N. Applications and products-nata de coco. In: GAMA, M.; GATENHOLM, P.; KLEMM, D. (Ed.). **Bacterial nanocellulose: a sophisticated multifunctional material**. Florida: CRC, 2012. p.143-156.

PINEDA, L. D. C.; MESA, L. A. C.; RIASCOS, C. A. M. Técnicas de fermentación y aplicaciones de la celulosa bacteriana: una revisión. **Ingeniería y Ciencia**, Medellín, v. 8, n. 16, p. 307-335, 2012.

PORTELA, R.; LEAL, C. R.; ALMEIDA, P. L.; SOBRAL, R. G. Bacterial cellulose: a versatile biopolymer for wound dressing applications. **Microbial Biotechnology**, v. 12, p. 586-610, 2019.

POURJAVAHER, S.; ALMASI, H.; MESHKINI, S.; PIRSA, S.; PARANDI, E. Development of a colorimetric pH indicator based on bacterial cellulose nanofibers and red cabbage (*Brassica oleracea*) extract. **Carbohydrate Polymers**, v. 156, p. 193-201, 2017.

QURESHI, O.; SOHAIL, H.; LATOS, A.; STRAP, J. L. The effect of phytohormones on the growth, cellulose production and pellicle properties of *Gluconacetobacter xylinus* ATCC 53582. **Acetic Acid Bacteria**, v. 2, p. 39-44, 2013.

RYNGAJLLO, M.; JACEK, P.; CIELECKA, I.; KALINOWSKA, H.; BIELECKI, S. Effect of ethanol supplementation on the transcriptional landscape of bionanocellulose producer *Komagataeibacter xylinus* E25. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 103, n. 16, p. 6673-6688, 2019.

RUKA, D. R.; SIMON, G. P.; DEAN, K. M. Altering the growth conditions of *Gluconacetobacter xylinus* to maximize the yield of bacterial cellulose. **Carbohydrate Polymers**, v. 613, p. 89, 2012.

SALARI, M.; SOWTIKHIABANI, M.; REZAEI, R.; MOKARRAM GHANBARZADEH, B.; SAMADI KAFIL, H. Preparation and characterization of cellulose nanocrystals from bacterial cellulose produced in sugar beet molasses and cheese whey media. **International Journal Biology Macromolecules**, v. 122, p. 280-288, 2019.

SCHAFFNER, M.; RÜHS, P. A.; COULTER, F.; KILCHER, S.; STUDART, A. R. 3D printing of bacteria into functional complex materials. **Science Advances**, v. 3, n. 12, p. 6804, 2017.

SHAH, J.; BROWN, R. M. Towards electronic paper displays made from microbial cellulose. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 66, n. 4, p. 352-355, 2005.

SHAH, N.; UI-ISLAM, M.; KHATTAK, W. A.; PARK, J. K. Overview of bacterial cellulose composites: A multipurpose advanced material. **Carbohydrate Polymers**, v. 98, n. 2, p. 1585-1598, 2013.

SHI, Z.; ZHANG, Y.; PHILLIPS, G. O.; YANG, G. Utilization of bacterial cellulose in food. **Food Hydrocolloids**, v. 35, p. 539-545, 2014.

SILVA, N. H. C. S.; DRUMOND, I.; ALMEIDA, I. F.; COSTA, P.; ROSADO, C. F.; NETO, C. P.; FREIRE, C. S. R.; SILVESTRE, A. J. D. Topical caffeine delivery using biocellulose membranes: A potential innovative system for cellulite treatment. **Cellulose**, v. 21, n. 1, p. 665-674, 2014.

SILVA, J. P. L.; SOUZA, E. F.; COSTA, S. D. O.; GOTTSCHALK, L. M. F.; FREITAS-SILVA, O. Use of Bacterial Cellulose Incorporated with the Antimicrobial Nisin for Cheese Packaging. **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences**, v. 11, p. 50-57, 2020.

SILVEIRA, F. C. A.; PINTO, F. C. M.; CALDAS NETO, S. S.; LEAL, M. C.; CESÁRIO, J.; AGUIAR, J. L. A. Treatment of tympanic membrane perforation using bacterial cellulose: a randomized controlled trial. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 2, p. 203-208, 2016.

SON, H. J.; HEO, M.S.; KIM, Y.G.; LEE, S.J. Optimization of fermentation conditions for the production of bacterial cellulose by a newly isolated *Acetobacter*. **Biotechnology Applied Biochemistry**, v. 33, n. 1, p. 1-5, 2001.

SONIA, A.; PRIYA DASAN, K. Celluloses microfibers (CMF)/poly (ethylene-co-vinyl acetate) (EVA) composites for food packaging applications: A study based on barrier and biodegradation behavior. **Journal of Food Engineering**, v. 118, n. 1, p. 78-89, 2013.

SOUZA, E. F.; GOTTSCHALK, L. M. F.; FREITAS-SILVA, O. Overview of nanocellulose in food packaging. **Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture**, v. 11, p. 154-167, 2020a

SOUZA, E. F.; FURTADO, M. R.; CARVALHO, C. W. P.; FREITAS-SILVA, O.; GOTTSCHALK, L. M. F. Production and characterization of *Gluconacetobacter xylinus* bacterial cellulose using cashew apple juice and soybean molasses. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 146, p. 285-289, 2020b.

SUNAGAWA, N.; FUJIWARA, T.; YODA, T.; KAWANO, S.; SATOH, Y.; YAO, M.; TAJIMA, K.; DAIRI, T. Cellulose complementing factor (Ccp) is a new member of the cellulose synthase complex (terminal complex) in *Acetobacterxylinum*. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 115, n. 6, p. 607-612, 2013.

SVENSSON, A.; NICKLASSON, E.; HARRAH, T.; PANILAITIS, B.; KAPLAN, D. L. Bacteria cellulose as a potential scaffold for tissue engineering of cartilage. **Biomaterials**, v. 26, p. 419-431, 2005.

TABARSA, T.; SHEYKHNAZARI, S.; ASHORI, A.; MASHKOUR, M.; KHAZAEIAN, A. Preparation and characterization of reinforced papers using nano bacterial cellulose. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 101, p. 334-340, 2017.

TABUCHI, M. Nanobiotech versus synthetic nanotech. **Nature Biotechnology**, v. 25, n. 4, p. 389-390, 2007.

TAL, R.; WONG, H. C.; CALHOON, R.; GELFAND, D.; FEAR, A. L.; VOLMAN, G.; MAYER, R.; ROSS, P.; AMIKAM, D.; WEINHOUSE, H.; COHEN, A.; SAPIR, S.; OHANA, P.; BENZIMAN, M. Three cdg Operons Control Cellular Turnover of Cyclic Di-GMP in *Acetobacter xylinum*: Genetic Organization and Occurrence of Conserved Domains in Isoenzymes. **Journal Bacteriology**, v. 180, p. 4416-4425, 1998.

TANG, X. Z.; KUMAR, P.; ALAVI, S.; SANDEEP, K. P. Recent Advances in Biopolymers and Biopolymer-Based Nanocomposites for Food Packaging Materials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 52, n. 5, p. 426-442, 2012.

THOMPSON, D. N.; HAMILTON, M. A. Production of bacterial cellulose from alternate feedstocks. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 91, n. 1-9, p. 503-513, 2001.

TYAGI, N.; SURESH, S. Production of cellulose from sugarcane molasses using *Gluconacetobacter intermedius* SNT-1: optimization & characterization. **Journal of Cleaner Production**, v. 112, n. 1, p. 71-80, 2016.

UL-ISLAM, M.; KHAN, S.; ULLAH, M. W.; PARK, J. K. Bacterial cellulose composites: Synthetic strategies and multiple applications in bio-medical and electro-conductive fields. **Biotechnology Journal**, v. 10, n. 12, p. 1847-1861, 2015.

ULLAH, H.; SANTOS, H. A.; KHAN, T. Applications of bacterial cellulose in food, cosmetics and drug delivery. **Cellulose**, v. 23, n. 4, p. 2291-2314, 2016.

VALERA, M. J.; TORIJA, M. J.; MAS, A.; MATEO, E. Cellulose production and cellulose synthase gene detection in acetic acid bacteria. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 99, n. 3, p. 1349-1361, 2014.

VALLA, S.; COUCHERON, D. H.; FJÆRVIK, E.; KJOSBAKKEN, J.; WEINHOUSE, H.; ROSS, P.; AMIKAM, D.; BENZIMAN, M. Cloning of a gene involved in cellulose biosynthesis in *Acetobacter xylinum*: Complementation of cellulose-negative mutants by the UDPG pyrophosphorylase structural gene. **MGG Molecular & General Genetics**, v. 217, n. 1, p. 26-30, 1989.

VAZQUEZ, A.; FORESTI, M. L.; CERRUTTI, P.; GALVAGNO, M. Bacterial cellulose from simple and low cost production media by *Gluconacetobacter xylinus*. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 21, n. 2, p. 545-554, 2013.

WANG, J.; ZHU, Y.; DU, J. Bacterial cellulose: a natural nanomaterial for biomedical applications. **Journal of Mechanics in Medicine and Biology**, v. 11, n. 2, p. 285-306, 2011.

WIPPERMANN, J.; SCHUMANN, D.; KLEMM, D.; KOSMEHL, H.; SALEHI-GELANI, S.; WAHLERS, T. Preliminary Results of Small Arterial Substitute Performed with a New Cylindrical Biomaterial Composed of Bacterial Cellulose. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 37, n. 5, p. 592-596, 2009.

WU, Z. Y.; LI, C.; LIANG, H. W.; CHEN, J. F.; YU, S. H. Caracterização de aerogéis de nanofibras de carbono ultraleves, flexíveis e resistentes ao fogo a partir de celulose bacteriana. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 52, n. 10, p. 2925, 2013.

YADAV, V.; PANILIATIS, B. J.; SHI, H.; LEE, K.; CEBE, P.; KAPLAN, D. L. Novel In Vivo-Degradable Cellulose-Chitin Copolymer from Metabolically Engineered *Gluconacetobacter xylinus*. **Applied Environmental Microbiology**, v. 76, p. 6257-6265, 2010.

YAMADA, Y.; YUKPHAN, P.; VU, H. T. L.; MURAMATSU, Y.; OCHAIKUL, D.; NAKAGAWA, Y. Subdivision of the genus *Gluconacetobacter* Yamada, Hoshino and Ishikawa 1998: The proposal of *Komagatabacter* gen. nov., for strains accommodated to the *Gluconacetobacter xylinus* group in the α -Proteobacteria. **Annals of Microbiology**, Milan, v. 62, p. 849-859, 2012.

YAN, Z.; CHEN, S.; WANG, H.; WANG, B.; JIANG, J. Biosynthesis of bacterial cellulose/multi-walled carbon nanotubes in agitated. **Carbohydrate polymers**, v. 74, p. 659-665, 2008.

YASSINE, F.; BASSIL, N.; FLOUTY, R.; CHOKR, A.; SAMRANI, A. E.; BOITEUX, G.; TAHCHI, M. E. Culture medium pH influence on *Gluconacetobacter* physiology: cellulose production rate and yield enhancement in presence of multiple carbon sources. **Carbohydrate Polymers**, v. 146, p. 282-291, 2016.

YE, J.; ZHENG, S.; ZHANG, Z.; YANG, F.; MA, K.; FENG, Y.; ZHENG, J.; MAO, D.; YANG, X. Bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum* ATCC 23767 using tobacco waste extract as culture medium. **Bioresources Technology**, v. 274, p. 518-524, 2019.

YOSHINO, T.; ASAKURA, T.; TODA, K. Cellulose production by *Acetobacter pasteurianus* on silicone membrane. **Journal of Fermentation and Bioengineering**, v. 81, n. 1, p. 32-36, 1996.

YOSHINO, A.; TABUCHI, M.; UO, M.; TATSUMI, H.; HIDESHIMA, K.; KONDO, S.; SEKINE, J. Applicability of bacterial cellulose as an alternative to paper points in endodontic treatment. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 4, p. 6116-6122, 2013.

ZENG, X. B.; SMALL, D. P.; WAN, W. K. Statistical optimization of culture conditions for bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum* BPR 2001 from maple syrup. **Carbohydrate Polymers**, v. 85, p. 506-513, 2011.

ZHAI, X.; LIN, D.; LIU, D.; YANG, X. Emulsions stabilized by bacterial cellulose nanofibers: new potential food-grade Pickering emulsions. **Food Research International**, v. 103, p. 12-20, 2018.

ZHOU, L. L.; SUN, D. P.; HU, L. Y.; LI, Y. W.; YANG, J. Z. Effect of addition of sodium alginate on bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum*. **Journal of Industrial Microbiology Biotechnology**, v. 34, p. 483-489, 2007.



Agroindústria de Alimentos