

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ISABELA DE ANDRADE ARRUDA FERNANDES

BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE EXTRATOS VEGETAIS EM
CELULOSE BACTERIANA

CURITIBA

2023

ISABELA DE ANDRADE ARRUDA FERNANDES

BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE EXTRATOS VEGETAIS EM
CELULOSE BACTERIANA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Setor de Tecnologia, da Universidade Federal do Paraná, como requisito à obtenção do grau de Doutora em Engenharia de Alimentos.

Orientador: Prof. Dr. Charles Windson Isidoro Haminiuk.

CURITIBA

2023

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Fernandes, Isabela de Andrade Arruda

Biossorção de compostos bioativos de extratos vegetais em celulose bacteriana / Isabela de Andrade Arruda Fernandes. – Curitiba, 2023.

1 recurso on-line : PDF.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos.

Orientador: Charles Windson Isidoro Haminiuk

1. Biopolímeros. 2. Compostos bioativos. 3. Extratos vegetais. 4. Antioxidantes. 5. Celulose bacteriana. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos. III. Haminiuk, Charles Windson Isidoro. IV. Título.

Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENGENHARIA DE ALIMENTOS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **ISABELA DE ANDRADE ARRUDA FERNANDES** intitulada: **BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE EXTRATOS VEGETAIS EM CELULOSE BACTERIANA**, sob orientação do Prof. Dr. CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 24 de Fevereiro de 2023.

Assinatura Eletrônica

27/02/2023 17:30:49.0

CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

27/02/2023 17:34:09.0

FRANCINY CAMPOS SCHMIDT

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

28/02/2023 13:13:32.0

GRASIELLE SCARAMAL MADRONA

Avaliador Externo

Assinatura Eletrônica

28/02/2023 09:37:40.0

IVANISE GUILHERME BRANCO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE EST. PAULISTA JÚLIO DE
MESQUITA FILHO/ASSIS)

Assinatura Eletrônica

28/02/2023 09:55:52.0

RAQUEL GUTTIERRES GOMES

Avaliador Externo

Dedico este trabalho à Deus por me sustentar em todos os momentos aos quais eu precisei. Também dedico à minha família que contribuiu de todas as formas em minha vida profissional e pessoal.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, principalmente por ser meu alicerce desde os meus primeiros passos. Sem Ele, a realização desse trabalho não seria possível. Te agradeço Abba por me conduzir e realizar todos os meus planos de maneira próspera.

À minha família, pelo amor e apoio em minhas escolhas, bem como todo incentivo dado a mim no decorrer desses anos.

Ao meu orientador Professor Dr. Charles Windson Isidoro Haminiuk por todos os conhecimentos transmitidos e incentivos oferecidos a mim durante todo o trabalho. Gostaria de agradecer também a Professora Dra. Giselle Maria Maciel pelo suporte durante toda a realização da pesquisa.

A Coordenação de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Ao Centro de Microscopia Eletrônica, ao Laboratório de Difração e Espalhamento de raio X, todos da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Campus Curitiba. Ao Laboratório de Biotecnologia e Microbiologia e ao Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais (LAMEAA), da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) - Sede Ecoville-Curitiba. Agradeço a todos que me auxiliaram na determinação dos resultados através do uso de seus equipamentos.

Agradeço ao Instituto Politécnico de Bragança pela parceria na realização de algumas análises construtivas a esse trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de realização deste trabalho.

Deixo também meus agradecimentos ao meu ser de luz, Catarina, que com seu amor puro e sincero tornou momentos difíceis mais leves. Os pets já nascem sabendo amar de um jeito que nós levamos a vida inteira para aprender.

Por fim, agradeço a todas as parcerias, as amizades que tenho e as novas amizades que construí nesse lindo processo de aprendizado dentro do meio científico e acadêmico. Assim como, a todos que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

“Essas pessoas são como árvores que crescem na beira de um riacho; elas dão frutas no tempo certo, e as suas folhas não murcham. Assim também tudo o que essas pessoas fazem dá certo”.

Salmos 1:3

RESUMO

A celulose bacteriana (CB) pode ser considerada um excelente sistema de entrega de compostos ativos devido à sua alta capacidade de sorção de água e nanocompósitos. A inserção de moléculas exógenas na CB através da modificação *ex-situ* pode melhorar e/ou incorporar novas propriedades na membrana. Nesse contexto, avaliou-se o processo de bio sorção, visando a máxima incorporação de compostos fenólicos de uma solução ternária de origem vegetal (chá branco, hibisco e bagaço de uva) na membrana CB produzida pela bactéria *Gluconacetobacter xylinus*. Além disso, avaliou-se a caracterização da membrana relacionada às propriedades físicas e químicas. A membrana bio sorvida apresentou compostos fenólicos totais (CFT) de 64,89 mg L⁻¹ e alta capacidade antioxidante através de diferentes ensaios colorimétricos (FRAP: 130,7 mg L⁻¹, DPPH: 83,4 mg L⁻¹, ABTS: 158,6 mg L⁻¹, TBARS: 234,2 mg L⁻¹). Os testes físicos também indicaram que a membrana bio sorvida apresentou alta capacidade de absorção de água (560,77 ± 180,97 %), estabilidade térmica (350 °C), baixa permeabilidade ao vapor de água (5,15 × 10⁻⁶ g·m⁻¹·s⁻¹·Pa⁻¹) e propriedades mecânicas melhoradas quando comparadas a CB-Controle. Estes resultados sugerem que a bio sorção de compostos fenólicos em CB aumenta eficientemente a funcionalidade bioativa e potencializa as características da membrana física. Portanto, a celulose bacteriana enriquecida com compostos bioativos apresenta-se como um polímero que pode ser indicado para ampla aplicação em diferentes segmentos industriais (biomédico, alimentício, farmacêutico e cosmético).

Palavras-chave: biopolímeros; bioatividade; sistema de entrega; antioxidantes.

ABSTRACT

Bacterial cellulose (BC) can be considered an excellent delivery system of active compounds due to its high-water sorption capacity and nanocomposites. The insertion of exogenous molecules into BC through ex-situ modification can improve and/or incorporate new properties into the membrane. In this context, the biosorption process was evaluated, aiming at the maximum incorporation of phenolic compounds of a ternary solution of plant origin (white tea, hibiscus, and grape pomace) in the BC membrane produced by bacteria *Gluconacetobacter xylinus*. Additionally, the characterization of the membrane relating to physical and chemical properties was evaluated. The biosorbed membrane showed total phenolic compounds (TPC) of 64.89 mg L⁻¹ and high antioxidant capacity through different colorimetric assays (FRAP: 130.7 mg L⁻¹, DPPH: 83.4 mg L⁻¹, ABTS: 158.6 mg L⁻¹, TBARS: 234.2 mg L⁻¹). The physical tests also indicated that the biosorbed membrane presented high water absorption capacity (560.77 ± 180.97 %), thermal stability (350 °C), low water vapor permeability (5.15 × 10⁻⁶ g·m⁻¹·s⁻¹·Pa⁻¹) and improved mechanical properties when compared to BC-Control. These results suggest that the biosorption of phenolic compounds in BC efficiently increases bioactive functionality and improves physical membrane characteristics. Therefore, bacterial cellulose enriched with bioactive compounds is a polymer that can be indicated for wide application in different industrial segments (biomedical, food, pharmaceutical and cosmetic).

Key words: biopolymer; bioactivity; delivery system; antioxidants.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1: CELULOSE BACTERIANA: DA OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO A NOVAS APLICAÇÕES (REVISÃO DE LITERATURA)

FIGURA 1.1 – (A) ARTIGOS SOBRE CELULOSE BACTERIANA PUBLICADOS EM PERÍODICOS ENTRE 2009 E 2019*; (B) PRINCIPAIS APLICAÇÕES DA CELULOSE BACTERIANA, DIVIDIDAS NAS PRINCIPAIS ÁREAS DE ESTUDO E COMERCIALIZAÇÃO.....	26
FIGURA 1.2 - (A) PATENTES DIRECIONADAS A CELULOSE BACTERIANA ENTRE 2009 E 2019*; (B) ÁREAS DE CONHECIMENTO DAS PATENTES APLICADAS.....	29
FIGURA 1.3 – FATORES QUE INFLUENCIAM A PRODUÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA.....	32
FIGURA 1.4 – ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS MODELOS DE OTIMIZAÇÃO UTILIZADOS NA PRODUÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA.....	38
FIGURA 1.5. – ESQUEMA DA DIFERENÇA ENTRE MODIFICAÇÕES IN SITU E EX SITU NA PRODUÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA.....	41

CAPÍTULO 2: O PAPEL DA CELULOSE BACTERIANA CARREGADA COM FENÓLICOS VEGETAIS NA PREVENÇÃO DE DANOS A PELE INDUZIDOS POR UV (REVISÃO DE LITERATURA)

FIGURA 2.1 – BENEFÍCIOS MULTIFUNCIONAIS ASSOCIADOS A CB CONTRA A EXPOSIÇÃO SOLAR.....	70
FIGURA 2.2 – COMPOSTOS FENÓLICOS COM EFEITOS DE PROTEÇÃO DA PELE.....	74
FIGURA 2.3 – FONTES DE ESPÉCIES REATIVAS NA PELE.....	78

CAPÍTULO 3: BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS A PARTIR DO EXTRATO DA MISTURA TERNÁRIA (CHÁ BRANCO, HIBISCO E BAGAÇO DE UVA) EM CELULOSE BACTERIANA

FIGURA 3.1 – ESQUEMATIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DA MEMBRANA DE CELULOSE BACTERIANA (BIOSSORVENTE).....	95
--	----

FIGURA 3.2 – EXTRAÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DA MISTURA TERNÁRIA.....	96
FIGURA 3.3 – MEMBRANA BIOSSORVIDA COM COMPOSTOS.....	98
FIGURA 3.4 – CINÉTICA DE BIOSSORÇÃO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS DO EXTRATO DA MISTURA TERNÁRIA.....	106
FIGURA 3.5 – ANÁLISE ESPECTRAL MIR-ATR DAS MEMBRANAS. (A) CB- CONTROLE E (B) CB-BIO.....	112
FIGURA 3.6 – IMAGENS DE MICROSCOPIA ELETRONICA DE VARREDURA DAS MEMBRANAS. (A) CB-CONTROLE E (B) CB-BIO.....	113
FIGURA 3.7A – IMAGENS DA SUPERFÍCIE DA MEMBRANA DE CELULOSE BACTERIANA CONTROLE (A1) IMAGEM TOPOGRÁFICA, (A2) IMAGEM TOPOGRÁFICA DE 2 FASES E (A3) IMAGEM TOPOGRÁFICA 3D.....	114
FIGURA 3.7B – IMAGENS DA SUPERFÍCIE DA MEMBRANA DE CELULOSE BACTERIANA BIOSSORVIDA. (A1) IMAGEM TOPOGRÁFICA, (A2) IMAGEM TOPOGRÁFICA DE 2 FASES E (A3) IMAGEM TOPOGRÁFICA 3D.....	114
FIGURA 3.8 – DIFRATOGRAMA DE RAIOS-X DA MEMBRANA DE CE CELULOSE BACTERIANA CONTROLE.....	115
FIGURA 3.9 - DIFRATOGRAMA DE RAIOS-X DA MEMBRANA DE CE CELULOSE BACTERIANA BIOSSORVIDA.....	116
FIGURA 3.10 – ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TG) DAS MEMBRANAS DE CELULOSE BACTERIANA (A) TG E (B) DERIVADA DA CURVA TG (DTG).....	117

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1: CELULOSE BACTERIANA: DA OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO A NOVAS APLICAÇÕES (REVISÃO DE LITERATURA)

TABELA 1.1 – OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA UTILIZANDO FONTES ALTERNATIVAS.....	34
TABELA 1.2 – CARACTERÍSTICAS DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE CELULOSE BACTERIANA DE ACORDO COM A MOLÉCULA EXÓGENA INCORPORADA.....	44
TABELA 1.3 – INIBIÇÃO DO CRESCIMENTO DE MICRORGANISMOS POR MOLÉCULAS EXÓGENAS INCORPORADAS À CB.....	45

CAPÍTULO 2: O PAPEL DA CELULOSE BACTERIANA CARREGADA COM FENÓLICOS VEGETAIS NA PREVENÇÃO DE DANOS A PELE INDUZIDOS POR UV (REVISÃO DE LITERATURA)

TABELA 2.1 – EFEITO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS DE DIFERENTES MATRIZES NA CELULOSE BACTERIANA (CB).....	68
TABELA 2.2 – COMPOSTOS FENÓLICOS NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CAUSADAS PELA EXPOSIÇÃO UV.....	73
TABELA 2.3 – PESO MOLECULAR DOS FENÓLICOS.....	76

CAPÍTULO 3: BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS A PARTIR DO EXTRATO DA MISTURA TERNÁRIA (CHÁ BRANCO, HIBISCO E BAGAÇO DE UVA) EM CELULOSE BACTERIANA

TABELA 3.1 – MODELOS E EQUAÇÕES UTILIZADAS PARA CALCULAR OS PARÂMETROS CINÉTICOS (a) E ISOTÉRMICOS (b).....	97
TABELA 3.2 – TEMPO DE RETENÇÃO DO PICO DO PERFIL CROMATOGRÁFICO DOS PADRÕES UTILIZADOS NA CURVA DE CALIBRAÇÃO.....	102
TABELA 3.3 - FENÓLICOS TOTAIS (CFT), FLAVONOIDES TOTAIS (FT) E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE (AA) DO EXTRATO.....	107

TABELA 3.4 – PARÂMETROS DA ISOTERMA APLICADAS A CELULOSE BACTERIANA COM A SOLUÇÃO DA MISTURA TERNÁRIA (CHÁ BRANCO, HIBISCO E BAGAÇO DE UVA).....	108
TABELA 3.5 – QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS DAS AMOSTRAS.....	111

LISTA DE ABREVIATURAS

A_t	- Constante isotérmica de Temkin
A_{RP}	- Constante isotérmica de Redisch-Peterson ($L\ mg^{-1}$)
A_{HJ} e B_{HJ}	- Constante isotérmica de Harkins-Jura
a_4 e k_4	- Parâmetros Blanchard
ABTS	- 2,2'-azino-bis(3-etil-benzolína-6-sulfonado)
B	- Constante empírica de Redisch-Peterson
B_t	- Constante relacionado com o calor adsorção
C	- Constante de difusão na camada de limite ($mg\ g^{-1}$)
C_0	- Concentrações de compostos fenólicos totais antes da biossorção no tempo t ($mg\ L^{-1}$)
C_e	- Concentração da solução no equilíbrio ($mg\ L^{-1}$)
C_t	- Concentrações de compostos fenólicos totais antes da biossorção no tempo t ($mg\ L^{-1}$)
CB	- Celulose bacteriana
CCD	- Delineamento composto central
CFs	- Compostos fenólicos
CFT	- Compostos fenólicos totais
CLAE	- Cromatografia líquida de alta eficiência
CuO	- Óxido de cobre
DPPH	- 2,2- difenil-1-picril-hidrazil
E	- Energia livre de adsorção ($kJ\ mol^{-1}$)
EAB	- Extrato antes da biossorção
EDB	- Extrato depois da biossorção
FRAP	- Potencial antioxidante redutor de ferro
FT	- Fenólicos totais
HS	- Hestrin e Schramm
k_1	- Constante cinética pseudo 1ª ordem (min^{-1})
k_2	- Constante cinética pseudo 2ª ordem ($g\ mg^{-1}\ min^{-1}$)
k_d	- Coeficiente de difusão intrapartícula ($g\ mg^{-1}\ min^{-0.5}$)
K_{RP}	- Constante isotérmica modelo de Redisch-Peterson ($L\ g^{-1}$)
K_s	- Constante de adsorção de Sips
K_L	- Constante de Langmuir ($L\ mg^{-1}$)
K_F	- Constante de Freundlich ($L\ mg^{-1}$)
k_{dr}	- Constante de adsorção de Dubinin Radushkevich
K_{TO}	- Constante do modelo Toth
M	- Massa da membrana CB (g)
MEV	- Microscopia eletrônica de varredura
MFA	- Microscópio de força atômica
MgO	- Óxido de magnésio
MIR- ATR	- Espectroscopia de infravermelho médio com refletância total atenuada

MSR	- Método de superfície de resposta
n	- Constante relacionada com a heterogeneidade da superfície
NCB	- Nanocelulose bacteriana
PB	- Delineamento Plackett-Burman
PLA	- Ácido polilático
PVA	- Álcool polivinílico
q_t	- Capacidade de biossorção (mg g^{-1}) no tempo t (min)
q_1 e q_2	- Capacidade teórica de adsorção máxima (mg g^{-1})
q_e	- Capacidade de sorção no equilíbrio (mg g^{-1})
q_{JM} e k_{JM}	- Constante de Jovanovic-monolayer
$q_{\max}$	- Capacidade máxima de adsorção (mg g^{-1})
R	- Constante universal dos gases
R_L	- Fator de separação
RLPD	- Resíduos de polpa de limão doce
S	- Constante empírica de Sips
SE	- Extrato de <i>Scrophularia striata</i> Boiss
SMN-Zeína	- Silimarina e zeína
T	- Temperatura (K)
TBARS	- Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TPTZ	- 2,4,6-Tris(2-piridil)-s-triazina
t_h	- Constante empírica de Toth
V	- Volume de fase aquosa (L)
ZnO	- Óxido de zinco
ε	- Potencial de Polany

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	19
JUSTIFICATIVA	21
OBJETIVOS	21
Objetivo geral	21
Objetivos específicos	21
CAPÍTULO 1: CELULOSE BACTERIANA: DA OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO A NOVAS APLICAÇÕES (REVISÃO DE LITERATURA)	23
1.1 INTRODUÇÃO	25
1.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA CELULOSE BACTERIANA.....	26
1.3 OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA	29
1.3.1 Seleção dos microrganismos	29
1.3.2 Seleção do método de fermentação	30
1.3.3 Seleção das condições de cultivo	31
1.3.4 Aplicação de experimentos convencionais e estatísticos	36
1.4 MODIFICAÇÕES NA CB E O EFEITO NAS SUAS PROPRIEDADES	40
1.4.1 Modificação <i>in situ</i>	42
1.4.2 Modificações <i>ex situ</i>	43
1.5 NOVOS INSIGHTS PARA APLICAÇÕES DE CB.....	48
1.6 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
CAPÍTULO 2: O PAPEL DA CELULOSE BACTERIANA CARREGADA COM FENÓLICOS VEGETAIS NA PREVENÇÃO DE DANOS A PELE INDUZIDOS POR UV (REVISÃO DE LITERATURA)	61
2.1 INTRODUÇÃO	63
2.2 ASSOCIAÇÃO DOS FENÓLICOS E CB	64
2.2.1 Efeito dos parâmetros sobre a adsorção de compostos fenólicos na celulose	66
2.3 COMPARAÇÃO DA CB COM OUTROS BIOPOLÍMEROS	70

2.4	COMPOSTOS FENÓLICOS NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CAUSADAS PELA EXPOSIÇÃO UV	72
2.5	AÇÃO ANTIOXIDANTE DE COMPOSTOS BIOATIVOS NA PELE	78
2.6	CONCLUSÃO	81
	REFERÊNCIAS	81

CAPÍTULO 3: BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS A PARTIR DO EXTRATO DA MISTURA TERNÁRIA (CHÁ BRANCO, HIBISCO E BAGAÇO DE UVA) EM CELULOSE BACTERIANA

3.1	INTRODUÇÃO	91
3.2	MATERIAIS E MÉTODOS	92
3.2.1	REAGENTES	92
3.2.2	MATÉRIA-PRIMA	93
3.2.3	PREPARO DO BIOSSORVENTE	93
3.2.4	PREPARO DO EXTRATO	94
3.2.5	ESTUDO DA CINÉTICA E ISOTERMA DE BIOSSORÇÃO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS NA MEMBRANA	95
3.2.6	PREPARAÇÃO DA MEMBRANA PARA DETERMINAÇÃO DE CFT E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	97
3.2.7	DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (CFT)	98
3.2.8	DETERMINAÇÃO DE FLAVONOIDES TOTAIS (FT)	98
3.2.9	CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DAS AMOSTRAS	98
3.2.9.1	Atividade sequestrante de radicais livres DPPH	98
3.2.9.2	Atividade sequestrante de radicais livres por ABTS	99
3.2.9.3	Potencial antioxidante redutor de ferro (FRAP)	99
3.2.9.4	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)	100
3.2.10	IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS POR CLAE-DAD/UV-Vis	100
3.2.11	CARACTERIZAÇÃO DA ESTRUTURA QUÍMICA DA MEMBRANA	101
3.2.12	IDENTIFICAÇÃO DAS MICROESTRUTURAS DAS MEMBRANAS POR MEV E MFA	102
3.2.13	DETERMINAÇÃO DA CRISTALINIDADE DAS MEMBRANAS	102
3.2.14	ANÁLISE DA ESTABILIDADE TÉRMICA	102
3.2.15	CAPACIDADE DE ABSORÇÃO DE ÁGUA	103
3.2.16	PERMEABILIDADE AO VAPOR DE ÁGUA (PVA)	103

3.2.17	PROPRIEDADES MECÂNICAS.....	104
3.2.18	ANÁLISE DE DADOS.....	104
3.3	RESULTADOS.....	104
3.3.1	ESTUDO DA CINÉTICA E ISOTERMA DE BIOSSORÇÃO.....	104
3.3.2	COMPOSTOS FENÓLICOS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO E DA MEMBRANA	107
3.3.3	IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS POR ANÁLISE CROMATOGRÁFICA	109
3.3.4	CARACTERIZAÇÃO DA ESTRUTURA QUÍMICA DA MEMBRANA.....	110
3.3.5	IDENTIFICAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA MEMBRANA POR MICROSCOPIA.....	111
3.3.6	DETERMINAÇÃO DA CRISTALINIDADE DAS MEMBRANAS.....	114
3.3.7	ANÁLISE DE ESTABILIDADE TÉRMICA.....	115
3.3.8	CAPACIDADE DE ABSORÇÃO DE ÁGUA.....	116
3.3.9	PERMEABILIDADE AO VAPOR DE ÁGUA (PVA).....	117
3.3.10	PROPRIEDADES MECÂNICAS.....	118
3.4	CONCLUSÃO	118
	REFERÊNCIAS.....	119

INTRODUÇÃO GERAL

A celulose bacteriana (CB) é um excelente sistema de entrega de compostos ativos em razão da sua propriedade de alta capacidade de sorção de água e nanocompósitos (INOUE et al., 2020). Dependendo das moléculas exógenas incorporadas à membrana de celulose, através das modificação *in situ* ou *ex situ*, esta tem a capacidade de melhorar e/ou adquirir novas propriedades. Entre essas propriedades tem-se a ação antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, antienvelhecimento, entre outras propriedades que podem ser aplicadas em produtos alimentícios, cosméticos, químicos, farmacêuticos e biomédicos (FERNANDES; PEDRO; et al., 2020).

Contudo, o mecanismo de bio sorção de moléculas exógenas em biopolímeros ainda não é bem definido na literatura, uma vez que cada material e cada molécula se comporta de maneira diferente. Além disso, o perfil do consumidor atual tem apresentado cada vez mais preferência pelo uso de materiais naturais (FERNANDES et al., 2021). Os biopolímeros que apresentam atividade biológica se destacam por serem polímeros biodegradáveis que podem ser assimilados tanto pelo sistema biológico humano como também pela natureza. Assim como propriedades biocompatíveis, sendo um potencial sistema de carregamento e liberação de moléculas, as quais podem ser estabilizadas pela CB, em razão da sua estrutura altamente hidratada (TROVATTI et al., 2016).

Dessa forma, a primeira fase do projeto, foi direcionada a realizar um processo de bio sorção visando a máxima incorporação de compostos fenólicos obtidos a partir de mistura ternária composta por chá branco, hibisco e bagaço de uva, na membrana de CB. Em seguida, com a padronização do mecanismo de bio sorção, foram realizadas as caracterizações químicas, mecânicas e biológicas da CB-bio sorvida.

Vale ressaltar que o **CAPÍTULO 1** apresenta uma revisão publicada na *International Journal of Biological Macromolecules* (<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.255>), sobre os aspectos mais importantes sobre a celulose bacteriana, contextualizando os trabalhos e patentes desenvolvidos com celulose bacteriana, as otimizações e modificações na produção de celulose bacteriana desenvolvidas entre 2015 e 2019. O **CAPÍTULO 2**, apresenta uma segunda revisão publicada na *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*

(<https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100122>), sobre os aspectos mais importantes que influenciam a bioissorção de compostos fenólicos vegetais pela celulose bacteriana e o papel dos compostos fenólicos na prevenção de danos causados por radiação ultravioleta (UV). A revisão discute ainda mais sobre os mecanismos de entrega e benefícios adicionais (antioxidante, antimicrobiano, curativo e antienvhecimento) do complexo CB-fenólicos. E por fim, no **CAPÍTULO 3** ensaios experimentais foram desenvolvidos utilizando o extrato de mistura ternária (chá branco, hibisco e bagaço de uva) como bioissorvatos, explorando os métodos disponíveis para que fossem esclarecidos pontos importantes sobre como ocorre o processo de bioissorção e a caracterização da membrana bioissorvida.

JUSTIFICATIVA

A ausência de compostos bioativos na composição da celulose bacteriana pode ser solucionada por meio da inserção de compostos fenólicos utilizando o mecanismo de bioadsorção. Isso porque, as matrizes vegetais ricas em compostos bioativos podem ser associadas às características promissoras da CB para a transferência de massa requerida para o mecanismo.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar o processo de bioadsorção de compostos fenólicos de extratos vegetais em celulose bacteriana.

Objetivos específicos

CAPÍTULO 1:

- Contextualizar os trabalhos desenvolvidos com celulose bacteriana;
- Revisar pesquisas que aplicaram otimizações e modificações na produção de celulose bacteriana, e;
- Levantar trabalhos desenvolvidos na área de bioadsorção de compostos bioativos.

CAPÍTULO 2:

- Contextualizar os trabalhos desenvolvidos utilizando compostos fenólicos na prevenção de doenças causadas por exposição UV;
- Revisar pesquisas que explicam a associação entre fenólicos e celulose bacteriana, e;
- Apresentar a importância dos compostos fenólicos e sua atividade antioxidante na prevenção de doenças de pele causadas pela exposição aos raios ultravioleta.

CAPÍTULOS 3:

- Realizar a cinética de bioadsorção do extrato, utilizando a celulose bacteriana como material bioadsorvente;
- Aplicar diferentes modelos de isothermas, com a finalidade de verificar qual explica melhor o sistema desenvolvido;
- Avaliar a composição fenólica e a capacidade antioxidante da membrana modificada pelo método *ex-situ*;
- Identificar e quantificar os compostos bioativos presentes na membrana pelo método de cromatografia líquida acoplado a espectrometria de massas;
- Avaliar o efeito da bioadsorção/modificação *ex situ* nas características químicas, estruturais e mecânicas da membrana de CB.

CAPÍTULO 1: CELULOSE BACTERIANA: DA OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO A NOVAS APLICAÇÕES (REVISÃO DE LITERATURA)¹

¹ Este capítulo foi publicado como artigo na International Journal of Biological Macromolecules, Vol. 164, Isabela de Andrade Arruda Fernandes, Alessandra Cristina Pedro, Valéria Rampazzo Ribeiro, Débora Gonçalves Bortolini, Mellany Sarah Cabral Ozaki, Giselle Maria Maciel, Charles Windson Isidoro Haminiuk, **Bacterial cellulose: From production optimization to new applications**, p. 2598-2611, Copyright Elsevier (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.255>.

RESUMO

A celulose bacteriana (CB) é um biopolímero de grande importância para as indústrias médica, farmacêutica e alimentícia. No entanto, uma alta concentração de fontes de carbono (principalmente glicose) e outros componentes da mídia cultural é necessária para promover um rendimento significativo da CB, o que aumenta o custo do bioprocessamento. Assim, os estratos de otimização (convencionais ou estatísticos) tornaram-se relevantes para a produção econômica de celulose bacteriana. Além disso, este biopolímero pode apresentar novas propriedades através de modificações com compostos exógenos. A presente revisão explora e discute estudos recentes (2015-2019) que relatam a otimização da produção de CB e seu rendimento, bem como modificações *in situ* e *ex situ*, resultando em melhorias nas propriedades mecânicas, antioxidantes e antimicrobianas da CB para novas aplicações.

Palavras-chave: Biossíntese da celulose; otimização estatística; modificação do biopolímero; propriedade antioxidante; atividade antimicrobiana.

1.1 INTRODUÇÃO

A celulose bacteriana (CB) é um biopolímero composto por cadeias lineares de resíduos de glicose ligados covalentemente entre o carbono 1 e 4 (β 1-4), chamados microfibrilas, com características específicas como polaridade unidirecional e espessura variável (CHÁVEZ et al., 2004). Várias espécies de bactérias podem produzir celulose em uma via de biossíntese que envolve a secreção de polissacarídeos produzidos a partir de fontes de carbono disponíveis no meio de cultura ou fontes intrínsecas (CHÁVEZ et al., 2004). No entanto, fontes de carbono como sacarose, glicose e frutose comumente usadas na produção de CB têm baixa produtividade e alto tempo de produção (REVIN et al., 2018). Além disso, exige por muitas vezes, uma alta concentração de substrato que consequentemente aumenta o custo do processo. Desse modo, diversos pesquisadores vêm estudando novas fontes de carbono e condições de cultivo com o objetivo de otimizar a produção da CB e, assim obter um rendimento mais significativo, com redução de custos e do tempo de produção (ZENG et al., 2011).

Dentre os biopolímeros utilizados atualmente como amido e o ácido polilático (PLA), a CB se destaca pela estrutura nanoporosa, pureza (ausência de lignina, pectina e hemicelulose), boa capacidade de sorção de líquidos, força mecânica (alto módulo de *Young* e resistência à tração), não alergenicidade, transparência, capacidades dinâmicas de formação de fibra e moldabilidade (SHI et al., 2014; BARUD et al., 2016; CACICEDO et al., 2016). Além disso, quando a CB é modificada através da inserção de outros componentes como polímeros, agentes de reforço e compostos ativos, esta assume novas propriedades e, então sua aplicação se estende a diversas áreas, como indústrias médicas, farmacêuticas e alimentares. Dessa forma, pode assumir funções para embalagens antimicrobianas, biodegradáveis e/ou antioxidantes para alimentos, emulsificador, regulação da reologia de massas, melhorador de textura, melhorador da biodisponibilidade de compostos, papel de alta qualidade, máscaras faciais, tubos de sangue, válvulas do coração, sistema de liberação de medicamentos, entre outros (ESA et al., 2014; WANG et al., 2019). As modificações *in situ* e *ex situ* vêm sendo amplamente empregadas. A modificação *in situ* é caracterizada pela adição de uma molécula exógena ao meio de cultivo no início do crescimento bacteriano. Enquanto que, na

modificação *ex situ*, a adição dessas moléculas ocorre após a biossíntese da celulose, geralmente logo após a purificação do biomaterial (SHAH et al., 2013).

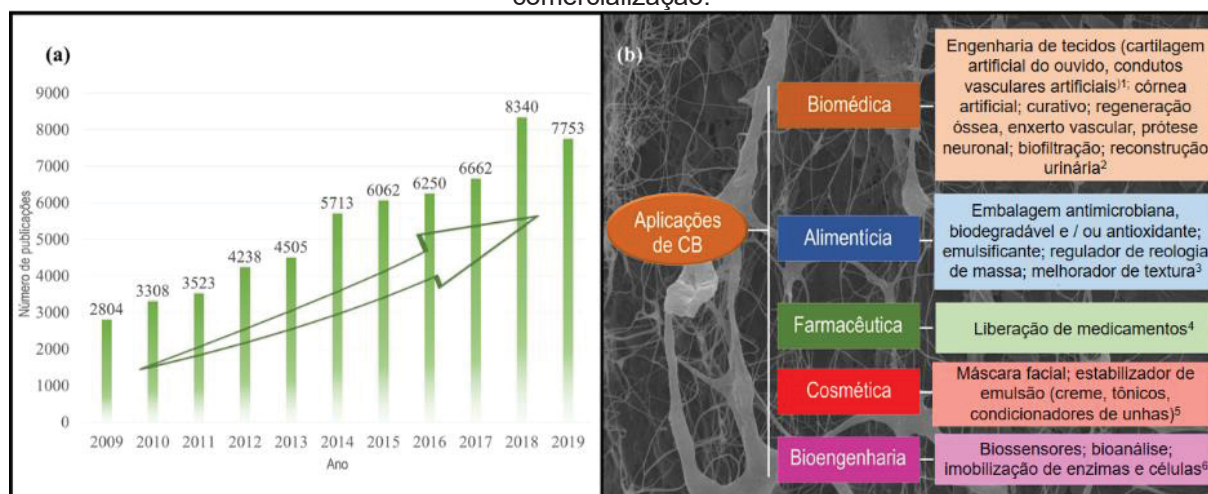
Portanto, esta revisão tem como objetivo apresentar o estado da arte das otimizações dos meios de cultura e nas recentes modificações *in situ* e *ex situ* aplicadas na produção de CB. Além disso, abordar os efeitos nas propriedades da CB decorrentes das modificações, bem como suas possíveis aplicações.

1.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA CELULOSE BACTERIANA

Os estudos que abordam o tema da celulose bacteriana, desde o melhoramento das condições de processo até possíveis aplicações em diferentes áreas de pesquisa tem crescido substancialmente nos últimos anos. A Figura 1.1a demonstra a quantidade de trabalhos publicados em periódicos entre os anos de 2008 e 2018 (Web of Science Database, 2019). Apenas entre estes anos houve um aumento superior a 200% das publicações que abordam a CB, correspondendo a um total de 59.857 pesquisas neste período.

Com o crescimento do número de pesquisas ao longo dos anos, diversas aplicações para o uso da CB foram desenvolvidas. Estas aplicações estão divididas em diferentes áreas, sendo as principais a biomédica, alimentícia, farmacêutica, cosmética e bioengenharia, como demonstrado na Figura 1.1b.

FIGURA 1.1 - (a) Artigos sobre celulose bacteriana publicados em periódicos entre 2009 e 2019*; (b) Principais aplicações da celulose bacteriana, divididas nas principais áreas de estudo e comercialização.



Fonte: ¹Halib et al. (2019); ²Stumpf et al. (2016); ³Esa et al. (2014); ⁴Treesuppharat et al. (2017); ⁵Gama, Dourado, & Bielecki (2016); ⁶Ullah, Wahid, Santos, & Khan (2016). *Número de publicações até a data de 03/03/2020.

Entre as áreas de estudo apresentadas na Figura 1.1b, a biomédica é a que concentra atualmente a maior parte dos estudos da CB, demonstrando a versatilidade deste material em aplicações como cicatrização de feridas por meio da engenharia de tecidos, veias de sangue, lentes de contato e tubos (BARUD et al., 2016). Algumas empresas como as marcas Biofill™, BioProcess™, Vuelo Pharma™ e Xylos Corporation™, são exemplos de empresas que produzem filmes à base de celulose bacteriana, utilizados principalmente no tratamento de curativos, permitindo alívio de dor, infecção, cicatrização mais rápida e dependendo da composição, podem atuar também como agentes antioxidantes e antibacterianos, o que permite uma maior rapidez na regeneração dos tecidos atingidos (PORTELA et al., 2019).

Na área cosmética, marcas como a Mary Kay™, Bio Enzymes™ e Leaders™ estão produzindo máscaras faciais de biocelulose. A grande variedade destes produtos se deve aos compostos secundários que são inseridos na fabricação, como extratos de plantas ricas em compostos bioativos, que agem na pele podendo trazer efeitos desde hidratação, até mesmo ação antioxidante, o que auxilia na revitalização dos tecidos faciais.

No entanto, a comercialização desses materiais com CB possuem alto valor em virtude do seu custo de produção ser considerado dispendioso. Diante disso, além de exigir um alto investimento de capital em sistemas de fermentação eficientes que aumentem o rendimento da CB, ela também possui um alto custo operacional relacionada aos insumos requeridos para o meio convencional Hestrin e Schramm (HS) (AZEREDO et al., 2019). Entre esses insumos que implicam grandes despesas a produção de CB estão a glicose ou o glicerol comercial utilizados como fontes de carbono no meio HS (VAZQUEZ et al., 2013).

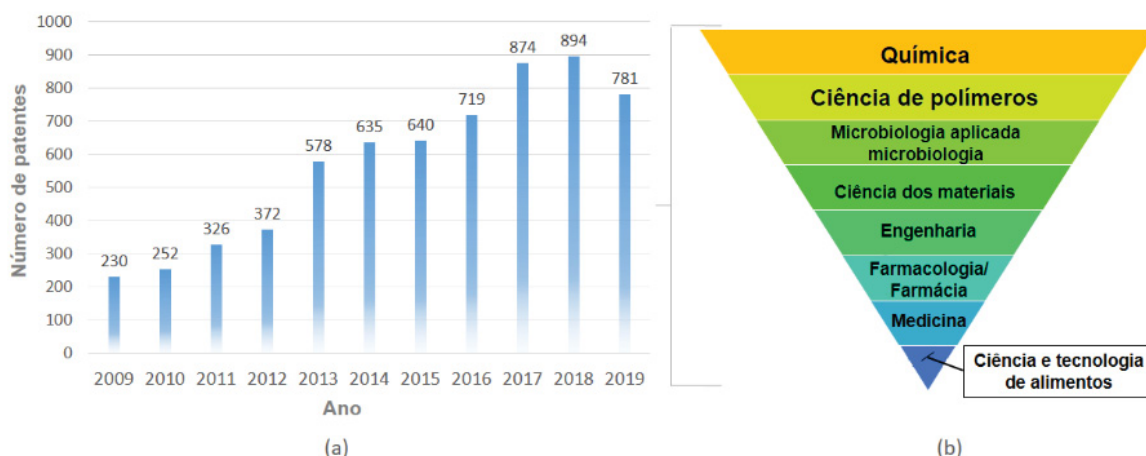
O desenvolvimento de pesquisas e vendas desses biomateriais de CB concentram-se principalmente nos Estados Unidos, China, Índia, Europa, Japão e em regiões do Sudeste asiático. Contudo, há uma grande oportunidade de crescimento na participação do mercado para outros países como Alemanha, Austrália, Brasil, Canadá, Coreia, Egito, Espanha, França, Israel, Itália, México, Peru, Rússia e países pertencentes ao Conselho de Cooperação do Golfo (Pro Market Research, 2019); Decision Database, 2019). Isso porque, esses países têm crescentemente investido em pesquisas e desenvolvimento de novos produtos para concorrer de maneira

igualitária com países de comércio amplamente difundido. Como exemplo disso, empresas como a Cellulforce (Canadá), Innventia AB (Suécia) e Borregaard (Noruega) estão entre os principais fornecedores de CB, competindo com as empresas americanas US Forest Service (University of Maine) e American Process e com a empresa japonesa Nippon Paper Group.

Segundo a Pro Market Research (2019) e Decision Database (2019), o mercado global de CB atingiu um valor de US\$ 250 milhões em 2017 e em 2019, incluindo o volume de vendas para as principais aplicações da CB como materiais com compósitos, produtos alimentícios, papel e entre outras. Esses fornecedores globais de relatórios de pesquisa de negócios estimam que o mercado mundial de CB atingirá US\$ 570 milhões em 2024 e US\$ 680 milhões até o final de 2025, crescendo 13,3% em uma Compound Annual Growth Rate (CAGR) durante o período de 2018-2025.

A busca por inovação influenciada por esse crescimento do mercado global, proporcionou um aumento significativo no número de patentes direcionadas a CB (Figura 1.2a), correspondendo a um total de 6.301 patentes entre os anos de 2009 e 2019. Desses dados, os países com maior número de patentes registradas são a China, Estados Unidos e Japão, bem como a Organização Mundial de Propriedade Intelectual (Espacenet Database, 2019). Esses países registram patentes principalmente nas áreas de conhecimento da química, ciência de polímeros e da microbiologia aplicada a biotecnologia (Figura 1.2b) (Derwent Data Feeds and APIs, 2019), cujos registros vão desde novos métodos de produção de CB até novos produtos como máscaras faciais com propriedades anti-inflamatórias e antialérgicas (CN107412142A, LIANG, 2019), acabamentos automotivos com base em material de CB (CN109320780A, JIA, YANG & ZHONG, 2019) e curativos com CB-quitosana (CN107080856A, DAI et al., 2017).

FIGURA 1.2 - (a) Patentes direcionadas a celulose bacteriana entre 2009 e 2019*; (b) Áreas de conhecimento das patentes aplicadas.



Fonte: A autora (2020). *Número de publicações até a data de 21/11/2019.

1.3 OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA

A otimização da produção de CB emergiu com o objetivo de reduzir os custos e o tempo de produção, bem como aumentar a sua produtividade em escala industrial. Podendo ser empregada por métodos convencionais ou por modelos estatísticos que buscam selecionar a faixa de parâmetros fundamentais para obter rendimento máximo da CB. O estudo da otimização compreende a escolha do meio nutriente e dos microrganismos, a avaliação das condições de fermentação e comparação entre esses parâmetros na influência da produtividade da CB, bem como a avaliação de métodos de modificação da CB por meio de adição de moléculas exógenas para desenvolver matrizes com diferentes características para diferentes aplicabilidades (WANG et al., 2019).

1.3.1 Seleção dos microrganismos

A escolha do microrganismo capaz de sintetizar a CB é um fator importante a ser considerado na otimização da produção. Visto que, a CB pode ser sintetizada por diferentes cepas taxonomicamente relacionadas aos gêneros *Azotobacter*, *Gluconacetobacter* (anteriormente conhecida como *Acetobacter*, como também denominada *Komagataeibacter*), *Pseudomonas*, *Salmonella* e *Sarcina ventriculi*. No entanto, as bactérias *Gluconacetobacter xylinus*, *Gluconacetobacter hansenii* e

Gluconacetobacter pasteurianus são as que mais apresentam resultados satisfatórios na produção de CB desde sua descrição por Adrian J. Brown em 1886 (KUBIAK et al., 2014; TORRES et al., 2019).

As *Gluconacetobacter sp.* são amplamente disponíveis em coleções de culturas e podem ser isoladas a partir do fungo do suco de frutas cítricas (KIM et al., 2017), de vinagre de caqui chinês (DU et al., 2018), de vinagres de cidra de maçã (SKRABAN et al., 2018), de frutas como ameixas, maçãs e uvas (NUMATA et al., 2019). Podendo ser cultivadas em meio Hestrin e Schramm (HS) a 28 °C por 3-5 dias sob condições estáticas. O alto rendimento na produção de CB pelas cepas *Gluconacetobacter sp.* são evidenciadas em muitos estudos, como por exemplo a *G. sucrofermentans B-11267* apresentou uma produção de CB de 6,19 e 5,45 g/L em 3 dias de cultivo em meio de vinhaça de trigo e soro de queijo, respectivamente no estudo de Revin et al. (2018). Enquanto que, a cepa *K. europaeus SGP37* exibiu uma produção de CB de 26,2 g/L em 16 dias de cultivo em meio HS com adição de açúcar e resíduos de polpa de limão doce.

Contudo, uma nova cepa, denominada *Komagataeibacter rhaeticus*, a qual pode ser isolada a partir da cultura starter do Kombucha em chá verde, tem apresentado um alto potencial na produção de CB (6,7 g/L em 4 dias) (MACHADO et al., 2016). Thorat & Dastager (2018) apresentou em seu estudo com a *K. rhaeticus PG2*, uma produção de CB de aproximadamente 4,0 g/L no meio padrão Hestrin e Schramm (HS) durante 15 dias de cultivo.

Vale salientar que, a diferença de produtividade das cepas depende dos nutrientes do meio de cultura e das condições do sistema de fermentação, promovendo cada vez mais a busca pela melhor composição do meio de cultura para cada cepa (CAMPANO et al., 2015).

1.3.2 Seleção do método de fermentação

Na produção de CB pode-se empregar métodos de fermentação estática, agitada ou em biorreator. No método de fermentação estática, a CB forma-se no meio de cultura como uma película na interface ar-líquido, promovendo estruturas de rede tridimensional mais finas e excelentes propriedades mecânicas (KLEMM et al., 2005; WANG et al., 2019). Em contrapartida, no método de fermentação agitada, a CB se apresenta em forma de grânulos ou fios fibrosos com um menor grau de

polimerização, resistência mecânica e cristalinidade do que as películas formadas na fermentação estática. No entanto, a fermentação agitada é amplamente empregada para fins comerciais por produzir a CB em menor tempo, bem como viabilidade econômica e aplicações desejadas (SHAH et al., 2013), tais como, imobilização de proteína e lipase, liberação de medicamentos e absorção de nanocompósitos (WANG et al., 2019).

A fermentação em biorreator, a qual pode empregar tanto a cultura estática quanto a agitada, é um método alternativo classificado quanto ao uso de ar enriquecido com oxigênio, disco rotativo ou suporte de biofilme, equipado com um filtro giratório ou com membrana de silicone (ISLAM et al., 2017; WANG et al., 2019). Esse método propõe amenizar as limitações das culturas estáticas e agitadas realizadas de modo convencional. Isso porque, devido ao crescimento mais lento de microrganismos e ao suprimento limitado de oxigênio, o rendimento de CB na fermentação estática convencional é menor do que na agitada (LIU, M. et al., 2018). Enquanto que, na fermentação agitada o rendimento da CB pode ser reduzido consideravelmente pelo surgimento e propagação rápida de mutantes nocivos para CB (ISLAM et al., 2017). Assim, o biorreator se apresenta como uma vantagem, além de possuir alta densidade celular, alta produtividade, celulose de alta qualidade, produção contínua e alta capacidade de transferência volumétrica de oxigênio. No entanto, dependendo da operação, a propriedade mecânica de resistência à tração da CB pode diminuir (WANG et al., 2019). Por esse motivo, a escolha do método de fermentação depende de características físicas, morfológicas e mecânicas requeridas na aplicação da CB (WANG et al., 2019).

1.3.3 Seleção das condições de cultivo

Além da seleção dos microrganismos e do método de fermentação, a escolha das condições de cultivo tem um alto fator de impacto na produção da CB. Um exemplo disso, é a importância do controle de parâmetros como temperatura e pH independente do quanto os substratos e co-substratos empregados na produção da CB são capazes de aumentar sua produtividade. Isso porque cada microrganismo possui uma temperatura ótima e um pH ótimo para seu crescimento que consequentemente influenciam o seu rendimento (JOZALA et al., 2016). Assim, autores como Hutchens et al. (2007), Dobre et al. (2008), Zeng, Small & Wan (2011)

e Liu et al., (2018) investigaram a influência de parâmetros na produtividade de CB, propiciando a literatura as faixas desses parâmetros e as fontes de substratos e co-substratos geralmente aplicadas nas condições de cultura e demonstradas na Figura 1.3.

FIGURA 1.3 - Fatores que influenciam a produção de celulose bacteriana



Fonte: A autora (2020).

As fontes de nitrogênio como peptona, glicina, extrato de levedura, extratos de chás (chá verde, Kombucha, chá preto) infusões (rooibos e seda de milho), glutamato de sódio, hidrolisado de caseína, sulfato de amônio e glicina são co-substratos fundamentais na construção celular e no crescimento dos microrganismos (YIM et al., 2016). Outros substratos favoráveis na produção da CB são os sais inorgânicos e os nutrientes orgânicos (CHAWLA et al., 2009). Assim, entre os sais mais comuns empregados, tem-se o fosfato dissódico (Na_2HPO_4), os sais de magnésio, os sais de enxofre e os sais de potássio (JOZALA et al., 2016). Enquanto

que entre os nutrientes orgânicos frequentemente utilizados, tem-se os ácidos orgânicos (como acético, cítrico, málico e láctico) (REVIN et al., 2018), as vitaminas (como ácido ascórbico) (KESHK, 2014) e os ácidos graxos (a partir de óleos vegetais como o de colza) (ŻYWICKA et al., 2018). Além desses, o etanol também pode ser empregado para otimizar a produção de CB, pois além de ser uma fonte adicional de carbono capaz de aumentar significativamente a produtividade, ele também promove o bloqueio do acúmulo de bactérias que acomodam mutações negativas na celulose (ISLAM et al., 2017).

Os co-substratos influenciam na produção da CB, tem-se que a fonte de carbono é um dos fatores mais importantes para uma otimização efetiva, pois é ela que é utilizada pelo microrganismo para conversão do substrato em celulose. Nas últimas décadas, pesquisadores têm buscado fontes de carbono alternativas que contrastem as utilizadas por muitos anos na produção de CB como a glicose, frutose e glicerol (REVIN et al., 2018). Isso porque, o meio de cultura corresponde a aproximadamente 30% do custo total da produção de CB e a sua composição pode influenciar a eficiência da produção (JOZALA et al., 2015, 2016). Como resultado, produtos residuais da indústria de laticínios, de agroindústrias de abacaxi, das indústrias de biodiesel e de confeitaria, palha de trigo, sucos de frutas, frutas podres, melaço, caldo de fermentação de vinho e entre outros, têm sido empregados como uma fonte de nutrientes para a produção de baixo custo da CB (REVIN et al., 2018). A Tabela 1.1 apresenta as fontes de carbono alternativas utilizadas recentemente para otimização da produção de CB.

Tabela 1.1 - Otimização da produção de celulose bacteriana utilizando fontes alternativas.

Fontes de carbono	Microorganismo	Condições de cultivo	Produção (g/L)	Produtividade (g/dia.L)	Referência
Casca de batata	<i>G. xylinus</i> ATCC 10245	T: 35 °C, pH: 9,0, 6 dias Cultura estática	4,70	0,78	Abdelraof, Hasanin & El-Saied (2019)
Vidro nanobioativo	<i>G. xylinus</i> ATCC 10245	T: 30 °C, pH: 6,0, 7 dias Cultura estática	2,20	0,31	Abdelraof et al. (2019)
Vinhaça	<i>K. xylinus</i> PTCC 1734	T: 30 °C, 10 dias Cultura estática	1,80	0,18	Barshan et al. (2019)
Hidrolisado de palha de cana-de-açúcar/óxido de grafeno	<i>K. xylinus</i> ATCC 11142	T: 30 °C, pH: 6,5, 16 dias Cultura estática	4,51	0,28	Dhar et al. (2019)
Glicerol bruto residual	<i>G. xylinus</i> KCCM 41431	T: 30 °C, 7 dias Cultura estática	6,95	0,99	Jin et al. (2019)
Melaço de beterraba Soro de queijo	<i>G. xylinus</i> PTCC 1734	T: 28 °C, pH: 5,5, 14 dias Cultura estática	4,56 3,55	0,32 0,25	Salari et al. (2019)
Melaço/Licor de Maceração de milho	<i>K. xylinus</i> BPR 2001	T: 30 °C, 9 dias Cultura estática	7,50	0,83	Rodrigues et al. (2019)
Extrato de resíduos de tabaco	<i>A. xylinum</i> ATCC 23767	T: 30 °C, pH: 6,5, 7 dias Cultura agitada	2,27 (Estágio 1) 5,20 (Estágio 2)	0,32 0,74	Ye et al. (2019)
Resíduos de polpa de limão doce (RPLD) Adição de RPLD ao meio HS sem açúcar Adição de RPLD ao meio HS com açúcar	<i>K. europaeus</i> SGP37	T: 30 °C, 16 dias Cultura estática	6,40 14,30 26,20	0,40 0,89 1,64	Dubey, Singh & Singh (2018)

Tabela 1.1 - Continua.

Fontes de carbono	Microorganismo	Condições de cultivo	Produção (g/L)	Produtividade (g/dia.L)	Referência
Vinhaça de trigo	<i>G. sucrofermentans</i>	T: 28 °C, pH: 3.95 e 4.96, 3 dias Cultura agitada	6.19	2.06	Revin et al. (2018)
Soro de queijo	B-11267		5.45	1.81	
Óleo de colza	<i>K. xylinus</i> DSM 46604	T: 28 °C, 7 dias Cultura estática	~ 7.00	1.00	Żywicka et al. (2018)
Licor maceração de milho	<i>G. hansenii</i> UCP1619	T: 30 °C, 10 dias Cultura estática	9.63	0.96	Costa et al. (2017)
Suco de Rambutam	<i>A. xylinum</i> TISTR 107	T: 30 °C, 5 dias Cultura estática	5.89	1.18	Suwannarat, Ninlanon, & Suwannarat (2017)
Resíduos de maçã/ Cana de açúcar	<i>G. medellinensis</i> ID13488	T: 28 °C; pH: 4.0, 14 dias Cultura estática	2.50	0.17	Urbina et al. (2017)
Alfarroba/Feijão branco	<i>G. xylinus</i> ATCC 700178	T: 30 °C, pH: 5.5, 9 dias Cultura estática	1.79	0.19	Bilgi et al. (2016)
Bagaço de uva/licor de maceração de milho	<i>A. xylinum</i> NRRL B-42	T: 28 °C, pH: 6.0, 25 dias Cultura agitada	6.70	0.27	Cerrutti et al. (2016)
Melaço de cana	<i>G. intermedius</i> SNT-1	T: 30 °C, 10 dias Cultura estática	12.60	1.26	Tyagi & Suresh (2015)

Nota: o símbolo “~” representa o termo aproximadamente. A.: *Acetobacter*; G.: *Gluconacetobacter*; K.: *Komagataeibacter*. HS: Hestrin e Schramm. Fonte: a Autora (2020).

Revin et al. (2018) utilizaram como fonte de carbono subprodutos ácidos das indústrias de álcool e laticínios obtendo valores 3 vezes maiores do que o do meio padrão HS (2,14 g/L). Similarmente, Salari et al. (2019) obtiveram com fontes de carbono a partir do melaço de beterraba e soro de queijo, valores superiores ao meio padrão HS (3,26 g/L). Os dois estudos mostraram que a otimização do meio de produção influenciou apenas na micromorfologia e na cristalinidade da CB, não exercendo efeito sobre a estrutura química da membrana. No estudo de Abdelraof et al. (2019), a incorporação de vidro nanobioativo na fermentação *in situ* aumentou o rendimento da CB em 1,8 vezes. Além disso, a otimização do meio foi capaz de melhorar as propriedades mecânicas, antimicrobianas e de biocompatibilidade.

Ye et al. (2019) empregaram extratos de resíduos de tabaco sem nicotina no meio de cultivo da CB. Além disso, aplicaram uma estratégia de fermentação em dois estágios afim de maximizar a utilização do substrato, obtendo assim uma produção de 1,6 vezes maior do que do meio HS. Essas membranas obtiveram propriedades similares às do meio HS, principalmente em relação à cristalinidade.

Ao adicionar 1% de óleo de colza no meio de cultura, Żywicka et al. (2018) obtiveram um rendimento superior a 600 %, isto é, 7 vezes maior em relação ao rendimento obtido em meio padrão HS (1 g/L). Essa otimização também promoveu um aumento significativo na capacidade de absorção de água e resistência mecânica da CB. Enquanto que, Bilgi et al. (2016) obtiveram uma produção de CB de 1,79 g/L no meio otimizado contendo como fonte de carbono a alfarroba com feijão branco. Valor este, 3,8 vezes superior ao obtido para o meio padrão HS (0,47 g/L).

Vale salientar que, a variabilidade na produtividade da CB pelos diferentes estudos de otimização apresentados (Tabela 1.1) é resultante, principalmente, de cada fonte de carbono empregada, cujo peso molecular, estrutura química e biodisponibilidade são diferentes (WANG et al., 2018).

1.3.4 Aplicação de experimentos convencionais e estatísticos

A aplicação de experimentos convencionais na otimização da produção de CB é caracterizada por considerar um fator por vez, seja optando pelas fontes de carbono,

fontes de nitrogênio, pH, temperatura, entre outros. No entanto, demanda um maior conjunto de experimentos que torna o processo mais demorado e, conseqüentemente, aumenta os custos da produção (ZENG et al., 2011).

Em contrapartida, a produção de CB pode ser realizada por meio de modelos de otimização estatísticas (Figura 1.4) que consideram mais de um parâmetro, tais como o delineamento Plackett-Burman (PB), delineamento composto central (CCD), delineamento Box-Behnken e o método de superfície de resposta (MSR) (AYTEKIN et al., 2016). Esses modelos são utilizados para o aperfeiçoamento das condições de cultura de produção, rendimento e identificação dos parâmetros físicos que influenciam a produção de CB significativamente (DU et al., 2018).

Além dessas ferramentas estatísticas, pesquisadores como Suwannarat, Ninlanon, & Suwannarat (2017) e Abdelraof, Hasanin, & El-Saied (2019) têm empregado o método Taguchi para o delineamento experimental na otimização da produção de CB. Essa ferramenta analítica foi desenvolvida por Taguchi para determinar os melhores ajustes de parâmetros de controle e tornar o produto ou processo inerte aos fatores de ruído. Seu principal objetivo é melhorar o desempenho da qualidade e do processo, bem como reduzir o tempo do experimento (XIANSHENG et al., 2011). Vale salientar que a otimização estatística permite obter dados mais confiáveis do processo, visto que considera as interações entre os parâmetros, possibilitando a identificação da influência de um maior número de fatores sem a necessidade de realizar experimentos excessivos (BILGI et al., 2016).

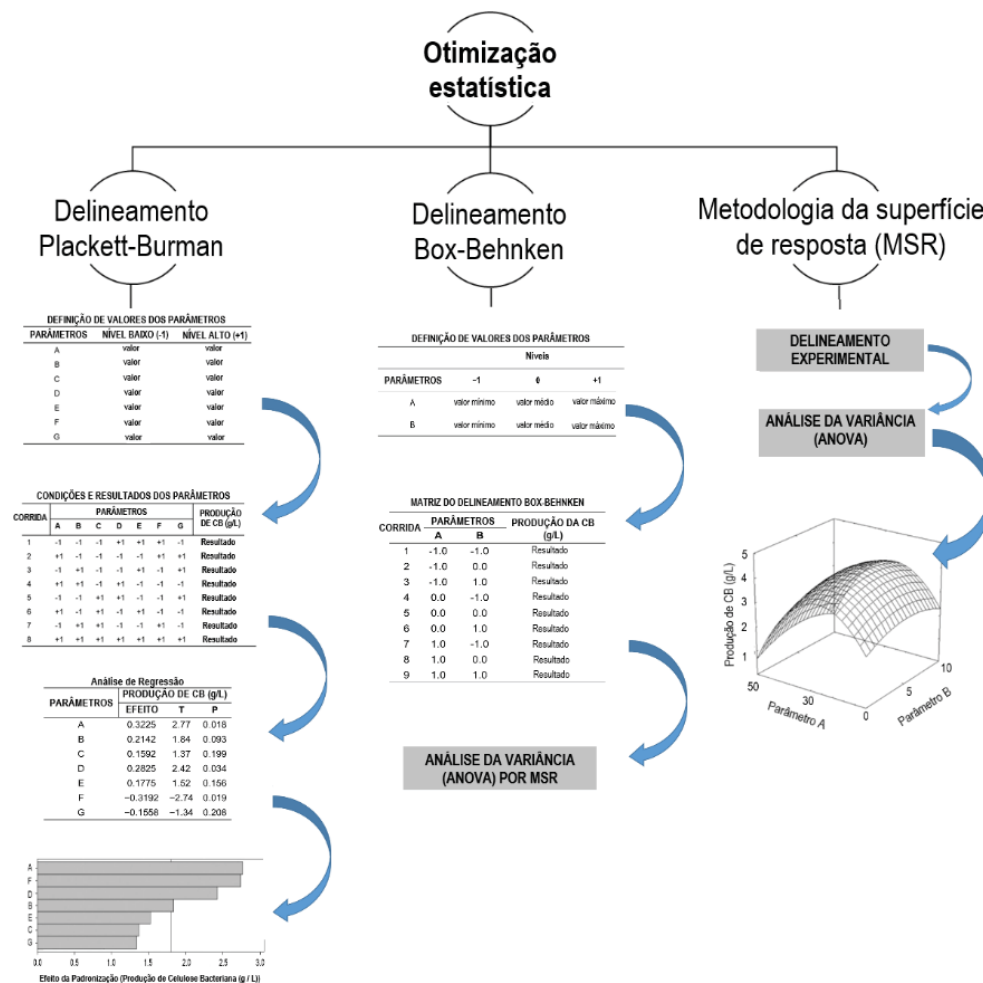
De maneira geral, o programa estatístico empregado para otimização utiliza os dados iniciais pré determinados de cada parâmetro para definir o delineamento experimental. Posteriormente, ele relaciona esse delineamento com resultados obtidos considerando as interações e assim demonstra, por meio dos gráficos (Pareto ou superfície resposta) e análises de variância ou regressão, qual parâmetro possui menor ou maior influência na produção de CB. Conseqüentemente, permite ao pesquisador identificar o parâmetro que possui maior interferência no rendimento da CB e assim diminuir ou aumentar concentrações de substratos, co-substratos e/ou oxigênio dissolvido, valores de temperatura e/ou pH e taxa de inoculação da bactéria.

Dessa forma, a avaliação da otimização da produção da CB tanto para os métodos convencionais quanto para os modelos estatísticos são baseadas nos resultados do cálculo da produção de CB (g/L) (Equação 1.1) e/ou do cálculo da produtividade (g/dia.L) (Equação 1.2) do meio otimizado em comparação com os mesmos dados obtidos para o meio padrão HS.

$$\text{Produção (g/L)} = \frac{\text{massa da membrana CB (g)}}{\text{volume do meio de cultura (L)}} \quad (1.1)$$

$$\text{Produtividade (g/day.L)} = \frac{\text{massa da membrana CB (g)}}{\text{volume do meio de cultura (L) x tempo de incubação (dia)}} \quad (1.2)$$

FIGURA 1.4 - Ilustração esquemática dos modelos de otimização utilizados na produção de celulose bacteriana



Fonte: A autora (2020).

Autores como Revin et al. (2018), Żywicka et al. (2018), Abdelraof et al. (2019), Salari et al. (2019) e Ye et al. (2019) utilizaram experimentos convencionais para otimizar e avaliar o efeito apenas da concentração das suas fontes alternativas de carbono na produção de CB. Em contrapartida, Bilgi et al. (2016), Cerrutti et al. (2016) Abdelraof, Hasanin, & El-Saied (2019) e Rodrigues et al. (2019) empregaram modelos estatísticos com o intuito de avaliar o efeito das suas fontes alternativas de carbono e ainda identificar outros parâmetros que influenciavam na produção de CB. Como exemplo disso, a otimização estatística pelo delineamento Plackett-Burman, utilizada por Bilgi et al. (2016), foi capaz de identificar que 3 parâmetros (tempo de incubação, quantidade de proteína e de inóculo) dos 8 estudados, influenciaram 85,3% na produção de CB. Cerrutti et al. (2016) utilizaram o delineamento Box-Behnken para avaliar o efeito dos açúcares redutores de uvas e concentrações de licor de milho na produção de nanocelulose bacteriana (NCB) e determinaram um valor 80% superior (6,70 g/L) ao atingido no meio HS (1,47 g/L). Em contrapartida, Abdelraof, Hasanin & El-Saied (2019) utilizaram o delineamento experimental pelo método Taguchi para otimizar a produção da CB a partir de resíduos de casca de batata e obtiveram uma produção de 4,70 g/L, valor 4 vezes maior que o meio padrão HS (1,21 g/L).

Rodrigues et al. (2019) empregaram em seu estudo a metodologia de superfície de resposta para avaliar o efeito de fontes de nutrientes de baixo custo (melaço e licor de maceração de milho) no rendimento da produção de CB. Através do estudo, observaram um aumento de 6,3 vezes (7,50 g/L) no rendimento de produção em comparação com o meio HS (1,2 g/L).

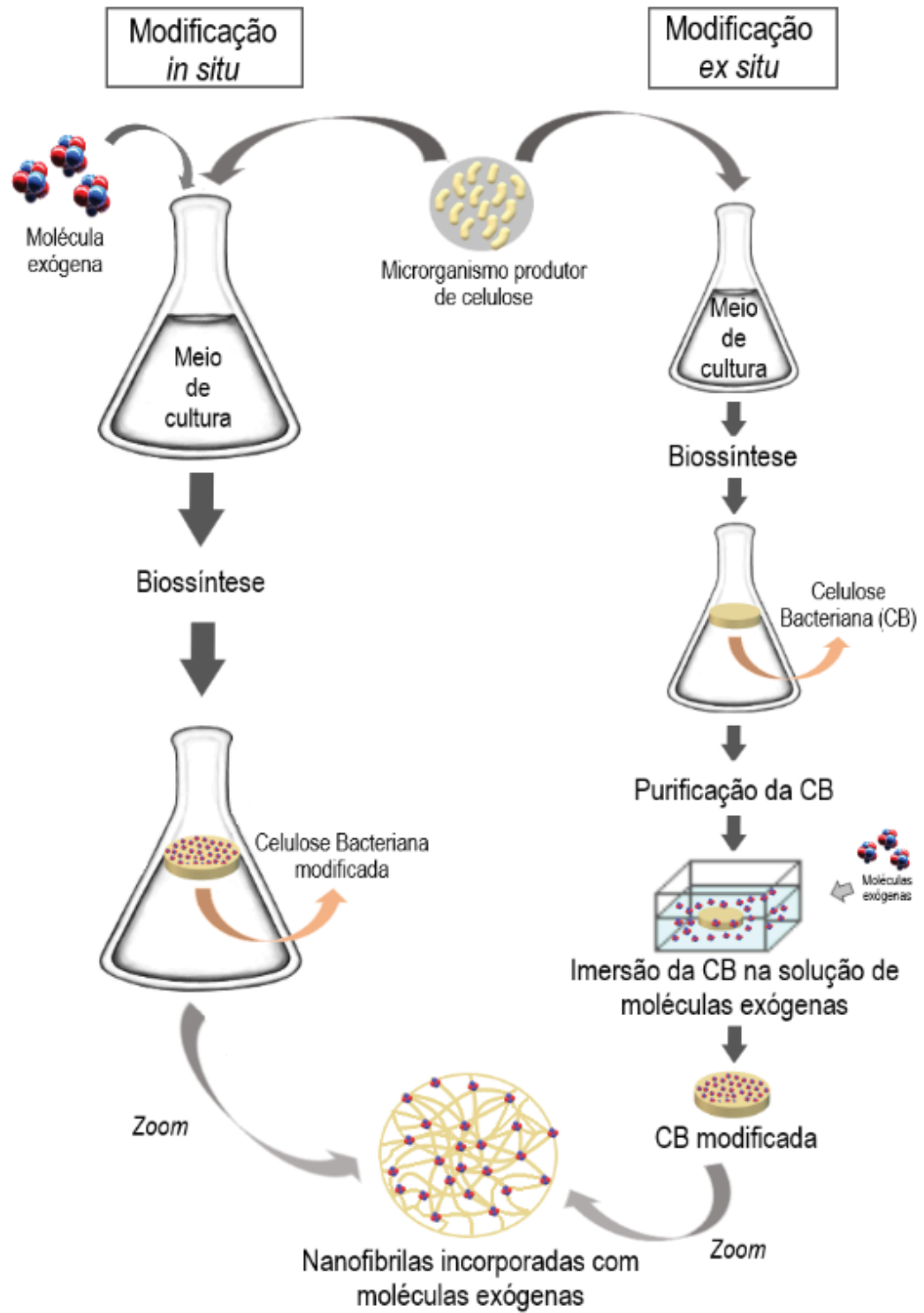
Dentre as fontes de carbono alternativas apresentadas na Tabela 1.1, a vinhaça de trigo e o soro de leite estudadas por Revin et al. (2018), através do método de otimização convencional, apresentaram uma maior produtividade (2,06 e 1,81 g/dia.L, respectivamente) em um menor tempo de cultivo (3 dias). Além disso, os autores apresentam insumos econômicos para o meio de cultura que são viáveis para reprodutibilidade, uma vez que essas matérias-primas são subprodutos amplamente disponíveis em agroindústrias em quase todos os países. É importante notar, que a obtenção de altos rendimentos em curtos períodos de tempo é um fator de grande

interesse para as indústrias, principalmente por proporcionar uma produção em larga escala e aumentar a competitividade do biopolímero (JOZALA et al., 2016; ŻYWICKA et al., 2018).

1.4 MODIFICAÇÕES NA CB E O EFEITO NAS SUAS PROPRIEDADES

A CB é considerada um hidrogel polimérico natural que possui redes poliméricas tridimensionais, flexíveis e com boas propriedades mecânicas. A CB pode facilmente alterar seu tamanho, forma e propriedades em resposta as condições da fermentação (SHI et al., 2012). Com o objetivo de melhorar as propriedades da CB, é possível realizar modificações antes da biossíntese (*in situ*), a qual modifica-se as propriedades biofísicas intrínsecas, como as fibras de celulose, através da incorporação de moléculas bioativas, modificação da porosidade e/ou da cristalinidade (CACICEDO et al., 2016). Por outro lado, pode-se modificar a CB por meio da adição de materiais após a biossíntese (*ex situ*). Nesse método, a CB é imersa em uma solução onde ela pode interagir com moléculas exógenas, como por exemplo, nanocompósitos, enzimas, proteínas, entre outros (SHAH et al., 2013; CACICEDO et al., 2016). A Figura 1.5 representa a diferença entre essas modificações que podem ser aplicadas a CB.

FIGURA 1.5 - Esquema da diferença entre modificações *in situ* e *ex situ* na produção de celulose bacteriana



Fonte: A autora (2020).

1.4.1 Modificação *in situ*

A modificação *in situ* possui algumas particularidades, como a uniformidade das nanopartículas de celulose, diminuição da agregação e consequente aumento da interação com as moléculas crescentes do biopolímero (OKSMAN et al., 2014). Além disso, permite o controle da morfologia durante o cultivo, bem como a alteração da cristalinidade, porosidade e propriedades mecânicas (REINIATI et al., 2016). O grafeno, óxido de grafeno, nanoplatelets de grafite e nanopartículas de silicatos minerais em camadas, são exemplos de materiais inorgânicos nanoparticulados (*nanofillers*) já empregados na modificação *in situ* para produção de CB (RAY; SAIN, 2016). Esses *nanofillers* são capazes de promover a formação de ligações químicas, preencher o volume e ruptura da posição conformacional da matriz polimérica, proporcionando melhores propriedades mecânicas (MICHAEL et al., 2016). Contudo, diversos estudos vêm aplicando novas moléculas exógenas antes da biossíntese, a fim de potencializar as propriedades antimicrobianas da CB.

Chen et al. (2019) empregaram no meio de cultivo proteínas de folhas de amoreira obtidas por meio de extração alcalina e hidrólise ácida. A atividade antimicrobiana da membrana CB apresentada no estudo foi fornecida pelos flavonoides provenientes da planta de amoreira, cuja capacidade de redução do crescimento das bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* foi de 52 e 43 %, respectivamente. Abdelraof et al. (2019) adicionaram ao meio de cultivo nanopartículas de vidro bioativo (70 SiO₂, 24 CaO e 6 P₂O₅ em % molar). A membrana formada apresentou melhores características de biocompatibilidade que a CB pura, além de uma efetiva atividade antimicrobiana contra os microrganismos *Escherichia coli* (95,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (94,5%), *Proteus vulgaris* (96,2%), *Klebsiella pneumonia* (96,4%), *Salmonella typhimurium* (95,1%), *Bacillus subtilis* (96,5%), *Staphylococcus aureus* (97,4%), *Candida albicans* (97,3%) e *Aspergillus parasiticus* (94,4%).

Com o objetivo de caracterizar nanohíbridos de CB com óxido de cobre (CuO), Almasi, Mehryar & Ghadertaj (2019) estudaram o método *in situ* e *ex situ*. A atividade antibacteriana dos nanohíbridos obtido pelo método *ex situ* foi maior (12,40 mm)

contra a bactéria *S. aureus* quando comparada ao método *in situ* associado a sonoquímica (9,37 mm) e a precipitação (5,21 mm). No entanto, contra a bactéria *E. coli* ambos os métodos *in situ* associados a sonoquímica (5,71 mm) e precipitação (6,33 mm) apresentaram zona de inibição maior que o método *ex situ* (5,45 mm). Contudo, para nanohíbridos de CB com óxido de magnésio (MgO), estudados por Mirtalebi, Almasi & Khaledabad (2019), a atividade antibacteriana pelo método *ex situ* foi maior que a pelo método *in situ* contra as bactérias *S. aureus* e *E. coli*.

Com o intuito de atender às demandas crescentes de biomateriais renováveis e sustentáveis derivados de biomassa, Dhar et al. (2019) empregou a modificação *in situ* para desenvolver filme de CB com óxido de grafeno utilizando resíduos de cana-de-açúcar como fonte de carbono. Como resultado, o filme apresentou uma alta cristalinidade e área superficial, bem como um grau de polimerização e propriedades mecânicas melhoradas.

1.4.2 Modificações *ex situ*

Com o objetivo de melhorar as propriedades mecânicas e reforçar o filme com CB, Abiral et al. (2019) caracterizaram nanofibras de CB fragmentadas utilizando uma cuba ultrassônica para misturá-las com gel de álcool polivinílico (PVA). A adição de nanofibras de CB aumentou significativamente a resistência à tração, o módulo de Young, o alongamento na ruptura (Tabela 1.2), assim como a resistência térmica ($T_{\text{máx}} = 336\text{ }^{\circ}\text{C}$), a permeabilidade ao vapor de água e a resistência à umidade do filme de PVA. Com o mesmo propósito, Cazón, Velázquez & Vázquez (2019) imergiu o filme CB em uma solução contendo álcool polivinílico (0-4%) e quitosana (0-1%). Os dados obtidos para as propriedades do filme de CB de resistência à tração e alongamento (Tabela 1.2), bem como, de permeabilidade ao vapor de água (1.47×10^{-11} – 3.40×10^{-11} g/m.s.Pa) foram semelhantes aos filmes de polímeros sintéticos utilizados para embalagens de alimentos. Além disso, esses filmes apresentaram propriedades de barreira à luz ultravioleta e ótima aparência visual.

As propriedades mecânicas da CB pura é caracterizada pela alta resistência a tração e módulo de Young (FENG et al., 2015). E essas propriedades dependem

dos processos de produção empregado, das condições de síntese, da espessura das fibrilas e do método de secagem do biopolímero. Como exemplo disso, tem-se que a resistência à tração da CB secas ao ar varia entre 129 e 198 MPa, enquanto a resistência à tração da CB liofilizada é entre 8–14 MPa (VOLOVA et al., 2018). A Tabela 1.2 apresenta dados de propriedades mecânicas conforme as moléculas exógenas empregadas na modificação da CB.

A dificuldade de dispersão da CB restringiu sua aplicação em diversas áreas como materiais médicos, artigos higiênicos, fabricação de papel e embalagens (RUKA et al., 2014; LIU et al., 2019). Assim, visando a solução dessa limitação, Liu et al. (2019) inseriram quitosana na CB através da reação de base de *Schiff*, então obtiveram fibrilas de tamanho nanométrico através do processo de dispersão ultrassônica. Resultando, assim, no melhoramento do comportamento de dispersibilidade e estabilidade da CB.

Tabela 1.2 - Características das propriedades mecânicas de celulose bacteriana de acordo com a molécula exógena incorporada.

Molécula exógena	Resistência à tração (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Alongamento na ruptura (%)	Referências
Gel de álcool polivinílico	37,90	547,80	10,70	Abral et al. (2019)
Quitosana e álcool polivinílico	20,76-41,65	1043,88-2247,82	2,28-21,82	Cazón, Velázquez, & Vázquez (2019)
Nanocompósito de grafeno	102	1,80	-	Dhar et al. (2019)
Óxido de magnésio	32,14	112,12	4,54	Mirtalebi et al. (2019)
Alginato de sódio, quitosana e sulfato de cobre	0,49	-	-	Wichai et al. (2019)
Quitosana	13,69	-	-	Du et al. (2018)
Carboximetilquitosana	14,56	-	-	
Dicholinium ellagate	200	11260	2,86	Morais et al. (2018)
Cholinium galato	100	14000	0,93	
Cholinium de cafeína	250	14270	1,93	
Nanotubos de halloysite	110	-	-	Tian et al. (2018)
Nanopartículas de prata	14,96	233,00	9,80	Volova et al. (2018)
Compósitos de borracha natural	75,10	4128,40	4,30	Phomrak & Phisalaphong (2017)
β-ciclodextrina	5,81	2719,51	2,54	Sukhtezari et al. (2017)
Pectina e xiloglucano	4,11	11,00	-	Szymańska-Chargot et al. (2017)

Fonte: A autora (2020).

As modificações após a biossíntese também são capazes de potencializar as propriedades antimicrobianas da CB. Dessa forma, com o mesmo propósito de ampliar seu uso através do aperfeiçoamento da atividade antimicrobiana, diversos autores incorporaram diferentes moléculas exógenas a CB. Ataíde et al. (2017) demonstraram que a NCB adicionada de bromelina é capaz de aumentar a atividade antimicrobiana em 9 vezes. Phutanon et al. (2019) incorporaram partículas de óxido de cobre (CuO) na CB por meio do método de hidrólise forçada. O estudo mostrou que além das partículas de CuO preencherem uniformemente os espaços da rede, e a CB apresentou excelentes propriedades antibacterianas e fotocatalíticas. Essa atividade fotocatalítica foi capaz de degradar o corante Rodamina B em 97,94%. Wahid et al. (2019) desenvolveram filmes de CB com nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) através da imersão em solução de nitrato de zinco. Esses filmes apresentaram atividade fotocatalítica capaz de degradar corante laranja de metila em 91%. Além disso, demonstraram propriedades significativas de bloqueio de raios ultravioleta e atividade antibacteriana. Assim, a Tabela 1.3 apresenta diferentes moléculas exógenas e seus efeitos inibitórios no crescimento de microrganismos estudados por alguns pesquisadores.

Tabela 1.3 - Inibição do crescimento de microrganismos por moléculas exógenas incorporadas à CB.

Molécula exógena	Microrganismos inibidos	Zona de inibição (mm) ou Taxa de inibição (%)	Referências
Curcumina encapsulada em ciclodextrinas	<i>Staphylococcus aureus</i>	11,08 mm	Gupta et al. (2019)
Óxido de cobre (CuO)	<i>Escherichia coli</i>	11,08 mm	Phutanon et al. (2019)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	23,53 mm	
Óxido de zinco (ZnO)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,60 mm	Wahid et al. (2019)
	<i>Escherichia coli</i>	13,50 mm	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	14,70 mm	
	<i>Bacillus subtilis</i>	24,20 mm	
Doxiciclina em celulose bacteriana oxidada com periodato	<i>Staphylococcus aureus</i>	~ 20,00 mm	Weyell et al. (2019)
	<i>Aggregatibacter</i>	~ 35,00 mm	
	<i>actinomycetemcomitans</i>		
	<i>Streptococcus mutans</i>	15,00 mm	

Nota: o símbolo “~” representa o termo aproximadamente. *Os dados de células viáveis foram convertidos em taxa de inibição.

Fonte: A autora (2020).

Tabela 1.3 - Inibição do crescimento de microrganismos por moléculas exógenas incorporadas à CB (continuação).

Molécula exógena	Microrganismos inibidos	Zona de inibição (mm) ou Taxa de inibição (%)	Referências
Alginato de sódio, quitosana e sulfato de cobre	<i>Staphylococcus aureus</i>	5,00 mm	Wichai et al. (2019)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7,25 mm	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 mm	
	<i>Escherichia coli</i>		
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,35 mm	
	<i>Vancomycin-resistant enterococci</i>	2,75 mm	
	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>	3,75 mm	
		3,50 mm	
Lisozima imobilizada	<i>Staphylococcus aureus</i>	~ 63,15 %*	Bayazidi, Almasi & Asl (2018)
	<i>Escherichia coli</i>	~ 22,22 %*	
	<i>Listeria monocytogenes</i>	~ 46,42 %*	
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	~ 36,36 %*	
	<i>Aspergillus niger</i>	~ 68,96 %*	
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	~ 73,33 %*	
Nanopartículas 3D de óxido de zinco (ZnO)	<i>Bacillus subtilis</i>	3,00 mm	Dincă et al. (2018)
Quitosana Carboximetilquitosana	<i>Escherichia coli</i>	13.61 mm	Du et al. (2018)
		11.96 mm	
Nanopartículas de silimarina-zeína	<i>Escherichia coli</i>	21.6 %	Tsai et al. (2018)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	62.1 %	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28.2 %	
Nanopartículas de prata (AgNp)	<i>Escherichia coli</i>	14 mm	Volova et al. (2018)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	15 mm	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 mm	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 mm	

Nota: o símbolo “~” representa o termo aproximadamente. *Os dados de células viáveis foram convertidos em taxa de inibição.

Fonte: A autora (2020).

Além das limitações já citadas anteriormente, a CB também é isenta de compostos bioativos responsáveis pelas propriedades antioxidantes (SHAH et al., 2013). Deste modo, por meio do enriquecimento do meio com extrato rico em compostos bioativos, é possível aumentar a atividade antimicrobiana, como também a atividade antioxidante. Através do método de imersão, Sukhtezari et al. (2017) produziram filmes de CB incorporados com extrato de *Scrophularia striata* Boiss. (SE).

A atividade sequestradora da solução de 1 mM de 2,2- difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) do filme com adição de SE foi de 52,48%. A atividade antioxidante do SE tem sido relacionada à presença de compostos fenólicos que capturam radicais livres responsáveis pela peroxidação lipídica por meio da doação de átomos de hidrogênio (MONSEF-ESFAHANI et al., 2010; SUKHTEZARI et al., 2017). Tsai et al. (2018) desenvolveram filmes de CB com nanopartículas esféricas de silimarina e zeína (SMN-Zeina). O estudo mostrou que os filmes apresentaram pelo método DPPH (0,1 M) uma atividade de eliminação dos radicais livres de aproximadamente 38%. Morais et al. (2018) agregaram ácidos fenólicos (ácidos gálico, cafêico e elágico) a CB, tendo como resultado uma atividade antioxidante acima de 80% pelo método DPPH (1 mM).

A modificação *ex situ* que utiliza materiais bioativos naturais, além de promover atividade antioxidante e antimicrobiana, pode causar efeito benéfico em outras propriedades da CB. Gupta et al. (2019) produziram CB com curcumina encapsulada em ciclodextrina. Os hidrogéis obtidos exibiram capacidades de hemocompatibilidade, citocompatibilidade, atividade antimicrobiana (Tabela 1.3) e antioxidante (12,06–79,75 %), além da capacidade de cicatrização.

De maneira geral, a modificação *in situ* é menos utilizada pois o uso de matrizes hidrofóbicas podem resultar em ligações interfaciais fracas com a celulose (hidrofílica), consequentemente há uma necessidade de compatibilização química. Além disso, sua aplicação é adequada exclusivamente quando a polimerização ocorre em soluções líquidas e a celulose pode ser distribuída no meio de polimerização (RAY; SAIN, 2016). Vale ressaltar ainda que a purificação padrão da CB por tratamento alcalino em altas temperaturas pode promover uma perda considerável de compostos sensíveis ao calor como os bioativos, bem como da atividade antioxidante incorporados pelo métodos *in situ*. Em contrapartida, a modificação *ex situ* é realizada após a purificação e, consequentemente, não há perda desses compostos e de suas propriedades. Permitindo então, uma aplicação mais abrangente dos biopolímeros modificados por essa técnica.

1.5 NOVOS INSIGHTS PARA APLICAÇÕES DE CB

Cada vez mais as aplicações para a CB vêm conquistando novos *insights*. Isso porque, com a criação de novas técnicas e o avanço da tecnologia, foi possível gradativamente solucionar as limitações da CB. Tendo como exemplo, a associação do biopolímero CB com ácidos fenólicos para aplicação em tratamentos de pele desenvolvido por Moraes et al. (2019). Esses autores desenvolveram membranas de NCB carregadas com líquidos iônicos de ácidos fenólicos através do método de combinação do cátion colinérgico com ânions derivados dos ácidos caféico, elágico e gálico. Como resultado, a membrana obtida no estudo apresentou potenciais propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e não citotóxicas.

Sukhtezari et al. (2017) estudaram o efeito da laminação e complexação da incorporação de β -ciclodextrina (β -CD) proveniente do extrato de *Scrophularia striata* Boiss. nas propriedades morfológicas, físicas, antioxidantes e de liberação de compostos ativos dos filmes. Como resultado, o filme apresentou aumento nas propriedades mecânicas (resistência à tração de 8,07 MPa e módulo de Young de 4119,7 MPa) e atividade antioxidante (51,65%), podendo ser aplicado como embalagem ativa antioxidante de liberação controlada. Da mesma forma, Tsai et al. (2018) desenvolveram filmes de CB incorporados com nanocompósitos silimarina-zeína. Esses filmes com propriedades antioxidantes e antimicrobianas foram desenvolvidos para prevenção da deterioração do salmão e desaceleração da oxidação lipídica, permitindo assim que o peixe embalado tenha vida útil estendida em câmaras frigoríficas.

Phutanon et al. (2019) produziram um papel de CB com partículas de óxido de cobre (CuO) por meio do método de hidrólise forçada. Esse papel compósito com propriedades fotocatalíticas e antibacterianas atuou como um protótipo para tecnologia baseada em papel. Podendo evitar, portanto, a formação de biofilme nas embalagens de papel para produtos alimentícios e farmacêuticos.

Chen et al. (2018) utilizaram a *G. xylinus* como um agente floculante (biofloculante), que por meio da produção de CB obtiveram as microalgas. Em seu estudo, os aglomerados obtidos a partir da biomassa com CB, após a filtração,

apresentaram excelente desempenho para uma variedade de espécies de microalgas e alcançaram uma eficiência de coleta acima de 90% em um curto período. Essa tecnologia se apresentou como uma alternativa atraente para obtenção de microalgas em escala industrial, pois possui características de eficácia, baixo consumo de energia, não tóxica e reciclagem de meios de cultivo.

Drozd et al. (2018) estudaram a aplicação da CB expostas ao campo magnético rotatório como um vetor para imobilização de lacase. Assim, o processo de imobilização realizada por essa técnica apresentou uma atividade ótima da enzima e estabilidade térmica a 70 °C, além de afetar positivamente na possibilidade de reutilização da enzima.

Com o intuito de disponibilizar novas alternativas para o tratamento localizado do câncer, Cacicedo et al. (2018) desenvolveram um hidrogel de CB com nanopartículas lipídicas para sua aplicação como implante local de administração de fármacos. Como resultado, o biomaterial apresentou, no experimento contra o câncer de mama, baixos níveis de toxicidade local e sistêmica, assim como uma alta eficácia na redução de tumores, incidência metastática e de efeitos secundários indesejáveis. Demonstrando assim seu alto potencial na aplicação como matriz implantável para quimioterapia local.

Outra aplicação inovadora para a CB é o uso na profilaxia contra infecção em tratamentos odontológicos, como extração dentária ou transplante de mucosa. Essa aplicação foi estudada por Weyell et al. (2019), cuja pesquisa identificou a modificação da CB pela oxidação de periodato pode resultar em curativos odontológicos com potencial de biodegradabilidade, atividade antimicrobiana contra bactérias orais patogênicas e sistema de liberação de medicamentos eficiente. Entretanto, esses autores ainda sugerem que a aplicação dentária deve ser investigada com mais detalhes, uma vez que a CB degradada em condições fisiológicas orais podem sofrer reações e gerar compostos desconhecidos.

Apesar da ampla gama de aplicações possíveis para a CB, tem-se que a sua produção ainda encontra dificuldades na implementação em grande escala. Isso porque, a produção industrial exige cada vez mais alta conversão da fonte de carbono em celulose, matérias-primas de baixo custo, pequena produção de subprodutos e

uma alta produtividade de CB (CAMPANO et al., 2015). Além disso, há uma crítica quanto a dificuldade de homogeneidade na quantidades dos compostos de interesse nas modificações da CB pelos diferentes métodos. Sendo necessário um novo olhar industrial para o quanto é possível contribuir para a sociedade quando se padroniza uma faixa ideal de moléculas exógenas capazes de propiciar atividade antioxidante, cicatrizante, antimicrobiana, assim como outras características positivas. Ao invés de restringir o seu uso pela dificuldade da homogeneidade. Portanto, sugere-se a pesquisas futuras o estudo dos mecanismos de ligação das moléculas exógenas com a CB pelos diferentes métodos de modificação, bem como um aprofundamento nos aspectos da biotransformação de compostos, principalmente fenólicos, na produção de CB quando modificada pelo método *in situ*.

1.6 CONCLUSÃO

Como explicitado nesta revisão, o emprego da otimização do meio de cultivo pode tanto aumentar significativamente o rendimento da CB quanto reduzir o tempo e a quantidade de experimentos. Fatores estes que são cada vez mais requisitados para a produção de novos produtos de CB em escala industrial. Além disso, o surgimento de novas técnicas e a incorporação de moléculas endógenas ou exógenas tem sido essenciais para a solução das limitações características da CB. Principalmente, quando se refere a modificação *ex situ*, cuja técnica realizada após a purificação do biopolímero tem sido amplamente empregada não só por resultar em ligações interfaciais mais fortes, mas também por manter os compostos de interesse constituintes da molécula exógena aplicada no processo. Portanto, cada vez mais as modificações na CB se faz necessária para promover novas propriedades como atividade antioxidante e antimicrobiana e, conseqüentemente, ampliar novas possibilidades em sua aplicação. Isso foi verificado nos estudos apresentados em nossa revisão, os quais abordam novos *insights* para imobilização de enzimas, embalagens ativas, tratamentos quimioterápicos locais, curativos odontológicos, bem como a obtenção de microalgas em escala industrial.

REFERÊNCIAS

- ABDELRAOF, M.; HASANIN, M. S.; EL-SAIED, H. **Ecofriendly green conversion of potato peel wastes to high productivity bacterial cellulose**. Carbohydrate Polymers, vol. 211, p. 75–83, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.01.095>.
- ABDELRAOF, M.; HASANIN, M. S.; FARAG, M. M.; AHMED, H. Y. **Green synthesis of bacterial cellulose/bioactive glass nanocomposites: effect of glass nanoparticles on cellulose yield, biocompatibility and antimicrobial activity**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 138, p. 975–985, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.144>.
- ABRAL, H.; KADRIADI; MAHARDIKA, M.; HANDAYANI, D.; SUGIARTI, E.; MUSLIMIN, A. N. **Characterization of disintegrated bacterial cellulose nanofibers/PVA bionanocomposites prepared via ultrasonication**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 135, p. 591–599, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.178>.
- ALMASI, H.; MEHRYAR, L.; GHADERTAJ, A. **Characterization of CuO-bacterial cellulose nanohybrids fabricated by *in-situ* and *ex-situ* impregnation methods**. Carbohydrate Polymers, vol. 222, p. 114995, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.114995>.
- ATAIDE, J. A.; DE CARVALHO, N. M.; REBELO, M. D. A.; CHAUD, M. V.; GROTO, D.; GERENUTTI, M.; RAI, M.; MAZZOLA, P. G.; JOZALA, A. F. **Bacterial nanocellulose loaded with bromelain: assessment of antimicrobial, antioxidant and physical-chemical properties**. Scientific Reports, vol. 7, no. 1, p. 2–10, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18271-4>.
- AYTEKIN, A. Ö.; DEMIRBAG, D. D.; BAYRAKDAR, T. **The statistical optimization of bacterial cellulose production via semi-continuous operation mode**. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.03.030>.
- AZEREDO, H. M. C.; BARUD, H.; FARINAS, C. S. **Bacterial cellulose as a raw material for food and food packaging applications**. Frontiers in Sustainable Food Systems, vol. 3, p. 1–14, 2019. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2019.00007>.
- BARSHAN, S.; REZAZADEH-BARI, M.; ALMASI, H.; AMIRI, S. **Optimization and characterization of bacterial cellulose produced by *Komagatacibacter xylinus* PTCC 1734 using vinasse as a cheap cultivation medium**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 136, p. 1188–1195, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.192>.
- BARUD, H. da S.; GUTIERREZ, J.; LUSTRI, W. R.; PERES, M. F. S.; RIBEIRO, S. J. L.; SASKA, S.; TERCJAK, A. **Bacterial Cellulose**. Woodhead Publishing Limited,

2016. <https://doi.org/10.1002/9781119126218.ch21>.

BAYAZIDI, P.; ALMASI, H.; ASL, A. K. **Immobilization of lysozyme on bacterial cellulose nanofibers: characteristics, antimicrobial activity and morphological properties**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 107, p. 2544–2551, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.137>.

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 of Biological Macromolecules, vol. 90, p. 2–10, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.02.052>.

CACICEDO, M. L.; ISLAN, G. A.; LEÓN, I. E.; ÁLVAREZ, V. A.; CHOURPA, I.; ALLARD-VANNIER, E.; GARCÍA-ARANDA, N.; DÍAZ-RIASCOS, Z. V.; FERNÁNDEZ, Y.; SCHWARTZ, S.; ABASOLO, I.; CASTRO, G. R. **Bacterial cellulose hydrogel loaded with lipid nanoparticles for localized cancer treatment**. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, vol. 170, p. 596–608, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.06.056>.

CACICEDO, M. L.; CASTRO, M. C.; SERVETAS, I.; BOSNEA, L.; BOURA, K.; TSAFRAKIDOU, P.; DIMA, A.; TERPOU, A.; KOUTINAS, A.; CASTRO, G. R. **Progress in bacterial cellulose matrices for biotechnological applications**. Bioresource Technology, vol. 213, p. 172–180, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.02.071>.

CAMPANO, C.; MARTIN, A. B.; BLANCO, A.; NEGRO, C. **Enhancement of the fermentation process and properties of bacterial cellulose: a review**. p. 49, 2015. <https://doi.org/10.1007/s10570-015-0802-0>.

CAZÓN, P.; VELÁZQUEZ, G.; VÁZQUEZ, M. **Characterization of bacterial cellulose films combined with chitosan and polyvinyl alcohol: evaluation of mechanical and barrier properties**. Carbohydrate Polymers, vol. 216, p. 72–85, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.093>.

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 of Applied Polymer Science, vol. 133, no. 14, p. 1–9, 2016. <https://doi.org/10.1002/app.43109>.

CHÁVEZ, J.; MARTÍNEZ, S.; MARTHA, C.; ESCAMILLA, E. **Celulosa bacteriana en *Gluconacetobacter xylinum*: biosíntesis y aplicaciones**. TIP Revista Especializada em Ciências Químico-Biológicas, vol. 7, no. 1, p. 18–25, 2004. <https://doi.org/10.1111/epi.12525>.

CHAWLA, P.; SURVASE, S.; BAJAJ, I. **Microbial cellulose: fermentative production and applications**. Food Technology and Biotechnology, vol. 47, no. 2, p. 107–124, 2009.

CHEN, J.; CHEN, C.; LIANG, G.; XU, X.; HAO, Q.; SUN, D. **In situ preparation of bacterial cellulose with antimicrobial properties from bioconversion of mulberry leaves.** Carbohydrate Polymers, vol. 220, p. 170–175, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.062>.

COSTA, A. F. S.; ALMEIDA, F. C. G.; VINHAS, G. M.; SARUBBO, L. A. **Production of bacterial cellulose by *Gluconacetobacter hansenii* using corn steep liquor as nutrient sources.** Frontiers in Microbiology, vol. 8, p. 1–12, 2017. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02027>.

DHAR, P.; PRATTO, B.; GONÇALVES CRUZ, A. J.; BANKAR, S. **Valorization of sugarcane straw to produce highly conductive bacterial cellulose/graphene nanocomposite films through in situ fermentation: kinetic analysis and property evaluation.** Journal of Cleaner Production, vol. 238, p. 117859, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.117859>.

DINĂ, V.; MOCANU, A.; ISOPENCU, G.; BUSUIOC, C.; BRAJNICOV, S.; VLAD, A.; ICRIVERZI, M.; ROSEANU, A.; DINESCU, M.; STROESCU, M.; STOICA-GUZUN, A.; SUCHEA, M. **Biocompatible pure ZnO nanoparticles-3D bacterial cellulose biointerfaces with antibacterial properties.** Arabian Journal of Chemistry, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.12.003>.

DOBRE, T.; STOICA, A.; PARVULESCU, O. C.; STROESCU, M.; IAVORSCHI, G. **Factors influence on bacterial cellulose growth in static reactors.** Revista de Chimie, vol. 59, no. 5, p. 591–594, 2008.

DROZD, R.; RAKOCZY, R.; WASAK, A.; JUNKA, A.; FIJAŁKOWSKI, K. **The application of magnetically modified bacterial cellulose for immobilization of laccase.** International Journal of Biological Macromolecules, vol. 108, p. 462–470, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.12.031>.

DU, R.; ZHAO, F.; PENG, Q.; ZHOU, Z.; HAN, Y. **Production and characterization of bacterial cellulose produced by *Gluconacetobacter xylinus* isolated from Chinese persimmon vinegar.** Carbohydrate Polymers, vol. 194, p. 200–207, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.04.041>.

DUBEY, S.; SINGH, J.; SINGH, R. P. **Biotransformation of sweet lime pulp waste into high-quality nanocellulose with an excellent productivity using *Komagataeibacter europaeus* SGP37 under static intermittent fed-batch cultivation.** Bioresource Technology, vol. 247, no. September 2017, p. 73–80, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.09.089>.

ESA, F.; TASIRIN, S. M.; RAHMAN, N. A. **Overview of bacterial cellulose production and application.** Agriculture and Agricultural Science Procedia, vol. 2, p. 113–119, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2014.11.017>.

FENG, X.; ULLAH, N.; WANG, X.; SUN, X.; LI, C.; BAI, Y.; CHEN, L.; LI, Z.

Characterization of bacterial cellulose by *Gluconacetobacter hansenii* CGMCC 3917. Journal of Food Science, vol. 80, no. 10, p. E2217–E2227, 2015. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13010>.

GAMA, M.; DOURADO, F.; BIELECKI, S. **Bacterial Nanocellulose: From Biotechnology to Bio-Economy**, 2016.

GUPTA, A.; KEDDIE, D. J.; KANNAPPAN, V.; GIBSON, H.; KHALIL, I. R.; KOWALCZUK, M.; MARTIN, C.; SHUAI, X.; RADECKA, I. **Production and characterization of bacterial cellulose hydrogels loaded with curcumin encapsulated in cyclodextrins as wound dressings.** European Polymer Journal, vol. 118, p. 437–450, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.06.018>.

HALIB, N.; AHMAD, I.; GRASSI, M.; GRASSI, G. **The remarkable three-dimensional network structure of bacterial cellulose.** International Journal of Pharmaceutics, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.06.017>.

HUTCHENS, S. A.; LEÓN, R. V.; O'NEILL, H. M.; EVANS, B. R. **Statistical analysis of optimal culture conditions for *Gluconacetobacter hansenii* cellulose production.** Letters in Applied Microbiology, vol. 44, no. 2, p. 175–180, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2006.02055.x>.

ISLAM, M. U.; ULLAH, M. W.; KHAN, S.; SHAH, N.; PARK, J. K. **Strategies for cost-effective and enhanced production of bacterial cellulose.** International Journal of Biological Macromolecules, vol. 102, p. 1166–1173, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.110>.

JIN, Y. H.; LEE, T.; KIM, J. R.; CHOI, Y. E.; PARK, C. **Improved production of bacterial cellulose from waste glycerol through investigation of inhibitory effects of crude glycerol-derived compounds by *Gluconacetobacter xylinus*.** Journal of Industrial and Engineering Chemistry, vol. 75, p. 158–163, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2019.03.017>.

JOZALA, A. F.; DE LENCASTRE-NOVAES, L. C.; LOPES, A. M.; DE CARVALHO SANTOS-EBINUMA, V.; MAZZOLA, P. G.; PESSOA-JR, A.; GROTTTO, D.; GERENUTTI, M.; CHAUD, M. V. **Bacterial nanocellulose production and application: a 10-year overview.** Applied Microbiology and Biotechnology, vol. 100, no. 5, p. 2063–2072, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-7243-4>.

JOZALA, A. F.; PÉRTILE, R. A. N.; DOS SANTOS, C. A.; DE CARVALHO SANTOS-EBINUMA, V.; SECKLER, M. M.; GAMA, F. M.; PESSOA, A. **Bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* by employing alternative culture media.** Applied Microbiology and Biotechnology, vol. 99, no. 3, p. 1181–1190, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-6232-3>.

KESHK, S. M. A. S. **Vitamin C enhances bacterial cellulose production in *Gluconacetobacter xylinus*.** Carbohydrate Polymers, vol. 99, p. 98–100, 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.060>.

KIM, S. S.; LEE, S. Y.; PARK, K. J.; PARK, S. M.; AN, H. J.; HYUN, J. M.; CHOI, Y. H. ***Gluconacetobacter* sp. gel_SEA623-2, bacterial cellulose producing bacterium isolated from citrus fruit juice**. Saudi Journal of Biological Sciences, vol. 24, p. 314–319, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.09.031>.

KLEMM, D.; HEUBLEIN, B.; FINK, H. P.; BOHN, A. **Cellulose: Fascinating biopolymer and sustainable raw material**. Angewandte Chemie - International Edition, vol. 44, no. 22, p. 3358–3393, 2005. <https://doi.org/10.1002/anie.200460587>.

KUBIAK, K.; KURZAWA, M.; JEDRZEJCZAK-KRZEPKOWSKA, M.; LUDWICKA, K.; KRAWCZYK, M.; MIGDALSKI, A.; KACPRZAK, M. M.; LOSKA, D.; KRZYSTYNOWICZ, A.; BIELECKI, S. **Complete genome sequence of *Gluconacetobacter xylinus* E25 strain - valuable and effective producer of bacterial nanocellulose**. Journal of Biotechnology, vol. 176, no. 1, p. 18–19, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.02.006>.

LIU, M.; LI, S.; XIE, Y.; JIA, S.; HOU, Y.; ZOU, Y.; ZHONG, C. **Enhanced bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* via expression of Vitreoscilla hemoglobin and oxygen tension regulation**. Applied Microbiology and Biotechnology, vol. 102, no. 3, p. 1155–1165, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8680-z>.

LIU, X.; WANG, Y.; CHENG, Z.; SHENG, J.; YANG, R. **Nano-sized fibrils dispersed from bacterial cellulose grafted with chitosan**. Carbohydrate Polymers, vol. 214, p. 311–316, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.055>.

MACHADO, R. T. A.; GUTIERREZ, J.; TERCJAK, A.; TROVATTI, E.; UAHIB, F. G. M.; NASCIMENTO, A. P.; BERRETA, A. A.; RIBEIRO, S. J. L.; BARUD, H. S. ***Komagataeibacter rhaeticus* as an alternative bacteria for cellulose production**. Carbohydrate Polymers, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.06.049>.

MICHAEL, F. M.; KHALID, M.; WALVEKAR, R.; RATNAM, C. T.; RAMARAD, S.; SIDDIQUI, H.; HOQUE, M. E. **Effect of nanofillers on the physico-mechanical properties of load bearing bone implants**. Materials Science and Engineering C, vol. 67, p. 792–806, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.037>.

MIRTALEBI, S. S.; ALMASI, H.; ALIZADEH KHALEDABAD, M. **Physical, morphological, antimicrobial and release properties of novel MgO-bacterial cellulose nanohybrids prepared by in-situ and ex-situ methods**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 128, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.02.007>.

MONSEF-ESFAHANI, H. R.; HAJIAGHAEI, R.; SHAHVERDI, A. R.; KHORRAMIZADEH, M. R.; AMINI, M. **Flavonoids, cinnamic acid and phenyl propanoid from aerial parts of *Scrophularia striata***. Pharmaceutical Biology, vol.

48, no. 3, p. 333–336, 2010. <https://doi.org/10.3109/13880200903133829>.

MORAIS, E. S.; SILVA, N. H. C. S.; SINTRA, T. E.; SANTOS, S. A. O.; NEVES, B. M.; ALMEIDA, I. F.; COSTA, P. C.; CORREIA-SÁ, I.; VENTURA, S. P. M.; SILVESTRE, A. J. D.; FREIRE, M. G.; FREIRE, C. S. R. **Anti-inflammatory and antioxidant nanostructured cellulose membranes loaded with phenolic-based ionic liquids for cutaneous application**. Carbohydrate Polymers, vol. 206, p. 187–197, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.051>.

NUMATA, Y.; KONO, H.; MORI, A.; KISHIMOTO, R.; TAJIMA, K. **Structural and rheological characterization of bacterial cellulose gels obtained from Gluconacetobacter genus**. Food Hydrocolloids, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.01.060>.

OKSMAN, K.; MATHEW, A. P.; JONOOBI, M.; HIETALA, M.; HERRERA, N. Cellulose nanocomposites processing using extrusion. In: MOON, R. J.; RUDIE, A. W.; BILODEAU, M. A. (eds.). **Production and Applications of Cellulose Nanomaterials**. Peachtree Corners: Tappi Press, 2014. p. 99–102.

PHOMRAK, S.; PHISALAPHONG, M. **Reinforcement of Natural Rubber with Bacterial Cellulose via a Latex Aqueous Microdispersion Process**. Journal of Nanomaterials, vol. 2017, p. 1–9, 2017.

PHUTANON, N.; MOTINA, K.; CHANG, Y. H.; UMMARTYOTIN, S. **Development of CuO particles onto bacterial cellulose sheets by forced hydrolysis: a synergistic approach for generating sheets with photocatalytic and antibiofouling properties**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 136, p. 1142–1152, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.168>.

RAY, D.; SAIN, S. **In situ processing of cellulose nanocomposites**. Composites Part A: Applied Science and Manufacturing, vol. 83, p. 19–37, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2015.09.007>.

REINIATI, I.; HRYMAK, A. N.; MARGARITIS, A. **Kinetics of cell growth and crystalline nanocellulose production by *Komagataeibacter xylinus***. Biochemical Engineering Journal, vol. 127, p. 21–31, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2017.07.007>.

REVIN, V.; LIYASKINA, E.; NAZARKINA, M.; BOGATYREVA, A.; SHCHANKIN, M. **Cost-effective production of bacterial cellulose using acidic food industry by-products**. Brazilian Journal of Microbiology, vol. 49, p. 151–159, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.12.012>.

RODRIGUES, A. C.; FONTÃO, A. I.; COELHO, A.; LEAL, M.; SOARES DA SILVA, F. A. G.; WAN, Y.; DOURADO, F.; GAMA, M. **Response surface statistical optimization of bacterial nanocellulose fermentation in static culture using a low-cost medium**. New Biotechnology, vol. 49, p. 19–27, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.nbt.2018.12.002>.

RUKA, D. R.; SIMON, G. P.; DEAN, K. **Harvesting fibrils from bacterial cellulose pellicles and subsequent formation of biodegradable poly-3-hydroxybutyrate nanocomposites**. *Cellulose*, vol. 21, no. 6, p. 4299–4308, 2014. <https://doi.org/10.1007/s10570-014-0415-z>.

SALARI, M.; SOWTI KHIABANI, M.; REZAEI MOKARRAM, R.; 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 of Biological Macromolecules*, vol. 122, p. 280–288, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.136>.

SHAH, N.; UL-ISLAM, M.; KHATTAK, W. A.; PARK, J. K. **Overview of bacterial cellulose composites: a multipurpose advanced material**. *Carbohydrate Polymers*, vol. 98, no. 2, p. 1585–1598, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.018>.

SHI, Z.; ZANG, S.; JIANG, F.; HUANG, L.; LU, D.; MA, Y.; YANG, G. **In situ nano-assembly of bacterial cellulose-polyaniline composites**. *RSC Advances*, vol. 2, no. 3, p. 1040–1046, 2012. <https://doi.org/10.1039/c1ra00719j>.

SHI, Z.; ZHANG, Y.; PHILLIPS, G. O.; YANG, G. **Utilization of bacterial cellulose in food**. *Food Hydrocolloids*, vol. 35, p. 539–545, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.07.012>.

SKRABAN, J.; CLEENWERCK, I.; VANDAMME, P.; FANEDL, L. **Genome sequences and description of novel exopolysaccharides producing species *Komagataeibacter pomaceti* sp. nov. and reclassification of *Komagataeibacter kombuchae* (Dutta and Gachhui 2007) Yamada et al., 2013 as a later heterotypic synonym of *Komagataeib***. *Systematic and Applied Microbiology*, no. 2018, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2018.08.006>.

STUMPF, T. R.; YANG, X.; ZHANG, J.; CAO, X. **In situ and ex situ modifications of bacterial cellulose for applications in tissue engineering**. *Materials Science and Engineering C*, vol. 82, p. 372–383, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.121>.

SUKHTEZARI, S.; ALMASI, H.; PIRSA, S.; ZANDI, M.; PIROUZIFARD, M. K. **Development of bacterial cellulose based slow-release active films by incorporation of *Scrophularia striata* Boiss. extract**. *Carbohydrate Polymers*, vol. 156, p. 340–350, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.09.058>.

SUWANNARAT, Y.; NINLANON, W.; SUWANNARAT, R. **Production of bacterial cellulose from *Acetobacter xylinum* by using rambutan juice as a carbon source**. *International Journal of Agricultural Technology*, vol. 13, p. 1361–1369, 2017.

SZYMAŃSKA-CHARGOT, M.; CHYLIŃSKA, M.; CYBULSKA, J.; KOZIOŁ, A.; PIECZYWEK, P. M.; ZDUNEK, A. **Simultaneous influence of pectin and xyloglucan on structure and mechanical properties of bacterial cellulose composites**. Carbohydrate Polymers, vol. 174, p. 970–979, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.004>.

THORAT, M. N.; DASTAGER, S. G. **High yield production of cellulose by a: *Komagataeibacter rhaeticus* PG2 strain isolated from pomegranate as a new host**. RSC Advances, vol. 8, no. 52, p. 29797–29805, 2018. <https://doi.org/10.1039/c8ra05295f>.

TIAN, A. D.; SHEN, F.; HU, J.; RENNECKAR, S.; SADDLER, J. N. **Enhancing bacterial cellulose production via adding mesoporous halloysite nanotubes in the culture medium**. Carbohydrate Polymers, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.026>.

TORRES, F. G.; ARROYO, J. J.; TRONCOSO, O. P. **Bacterial cellulose nanocomposites: an all-nano type of material**. Materials Science and Engineering C, vol. 98, p. 1277–1293, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.064>.

TREESUPPHARAT, W.; ROJANAPANTHU, P.; SIANGSANOH, C.; MANUSPIYA, H.; UMMARTYOTIN, S. **Synthesis and characterization of bacterial cellulose and gelatin-based hydrogel composites for drug-delivery systems**. Biotechnology Reports, vol. 15, p. 84–91, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.07.002>.

TSAI, Y. H.; YANG, Y. N.; HO, Y. C.; TSAI, M. L.; MI, F. L. **Drug release and antioxidant/antibacterial activities of silymarin-zein nanoparticle/bacterial cellulose nanofiber composite films**. Carbohydrate Polymers, vol. 180, p. 286–296, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.09.100>.

TYAGI, N.; SURESH, S. **Production of cellulose from sugarcane molasses using *Gluconacetobacter intermedius* SNT-1: optimization & characterization**. Journal of Cleaner Production, vol. 112, p. 71–80, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2015.07.054>.

ULLAH, H.; WAHID, F.; SANTOS, H. A.; KHAN, T. **Advances in biomedical and pharmaceutical applications of functional bacterial cellulose-based nanocomposites**. Elsevier, 2016. vol. 150, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.05.029>.

URBINA, L.; HERNÁNDEZ-ARRIAGA, A. M.; ECEIZA, A.; GABILONDO, N.; CORCUERA, M. A.; PRIETO, M. A.; RETEGI, A. **By-products of the cider production: an alternative source of nutrients to produce bacterial cellulose**. Cellulose, vol. 24, no. 5, p. 2071–2082, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10570-017-1263-4>.

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 Environment, vol. 21, no. 2, p. 545–554, 2013. <https://doi.org/10.1007/s10924-012-0541-3>.

VOLOVA, T. G.; SHUMILOVA, A. A.; SHIDLOVSKIY, I. P.; NIKOLAEVA, E. D.; SUKOVATYI, A. G.; VASILIEV, A. D.; SHISHATSKAYA, E. I. **Antibacterial properties of films of cellulose composites with silver nanoparticles and antibiotics**. Polymer Testing, vol. 65, p. 54–68, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2017.10.023>.

WAHID, F.; DUAN, Y. X.; HU, X. H.; CHU, L. Q.; JIA, S. R.; CUI, J. D.; ZHONG, C. **A facile construction of bacterial cellulose/ZnO nanocomposite films and their photocatalytic and antibacterial properties**. International Journal of Biological Macromolecules, vol. 132, p. 692–700, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.03.240>.

WANG, J.; TAVAKOLI, J.; TANG, Y. **Bacterial cellulose production, properties and applications with different culture methods – A review**. Carbohydrate Polymers, vol. 219, p. 63–76, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.008>.

WANG, S.; HAN, Y.; CHEN, J.; ZHANG, D.; SHI, X.; YE, Y.; CHEN, D.; LI, M. **Insights into bacterial cellulose biosynthesis from different carbon sources and the associated biochemical transformation pathways in *Komagataeibacter* sp. W1**. Polymers, vol. 10, p. 963–983, 2018. <https://doi.org/10.3390/polym10090963>.

WEYELL, P.; BEEKMANN, U.; KÜPPER, C.; DEDERICHS, M.; THAMM, J.; FISCHER, D.; KRALISCH, D. **Tailor-made material characteristics of bacterial cellulose for drug delivery applications in dentistry**. Carbohydrate Polymers, vol. 207, p. 1–10, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.11.061>.

WICHAI, S.; CHUYSINUAN, P.; CHAIARWUT, S.; EKABUTR, P.; SUPAPHOL, P. **Development of bacterial cellulose/alginate/chitosan composites incorporating copper (II) sulfate as an antibacterial wound dressing**. Journal of Drug Delivery Science and Technology, vol. 51, p. 662–671, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.03.043>.

XIANSHENG, N.; ZHENGGAN, Z.; XIONGWEI, W.; LUMING, L. **The use of Taguchi method to optimize the laser welding of sealing neuro-stimulator**. Optics and Lasers in Engineering, vol. 49, no. 3, p. 297–304, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.optlaseng.2010.11.005>.

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**. Bioresource Technology, vol. 274, p. 518–524, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.12.028>.

YIM, S. M.; SONG, J. E.; KIM, H. R. **Production and characterization of bacterial cellulose fabrics by nitrogen sources of tea and carbon sources of sugar.**

Process Biochemistry, vol. 59, p. 26–36, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.procbio.2016.07.001>.

ZENG, X.; SMALL, D. P.; WAN, W. **Statistical optimization of culture conditions for bacterial cellulose production by *Acetobacter xylinum* BPR 2001 from maple syrup.** Carbohydrate Polymers, vol. 85, no. 3, p. 506–513, 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.02.034>.

ŻYWICKA, A.; JUNKA, A. F.; SZYMCZYK, P.; CHODACZEK, G.; GRZESIAK, J.; SEDGHIZADEH, P. P.; FIJAŁKOWSKI, K. **Bacterial cellulose yield increased over 500% by supplementation of medium with vegetable oil.** Carbohydrate Polymers, vol. 199, p. 294–303, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.126>.

CAPÍTULO 2: O PAPEL DA CELULOSE BACTERIANA CARREGADA COM FENÓLICOS VEGETAIS NA PREVENÇÃO DE DANOS A PELE INDUZIDOS POR UV (REVISÃO DE LITERATURA)²

² Este capítulo foi publicado como artigo na Carbohydrate Polymer Technologies and Applications, Vol. 2, Isabela de Andrade Arruda Fernandes, Giselle Maria Maciel, Valéria Rampazzo Ribeiro, Raquel Rossetto, Alessandra Cristina Pedro, Charles Windson Isidoro Haminiuk, The role of bacterial cellulose loaded with plant phenolics in prevention of UV-induced skin damage, Página 100122, Copyright Elsevier (2021). <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100122>.

RESUMO

A celulose bacteriana (CB) é um biopolímero com alta capacidade de retenção de água, permeabilidade e biocompatibilidade, tornando-se um dos sistemas de entrega mais adequados de compostos fenólicos vegetais. Alguns desses compostos são antioxidantes bem conhecidos capazes de induzir fotoproteção. Assim, a associação entre o CB e os fenólicos vegetais pode ser uma solução inovadora para prevenir danos na pele causados pela radiação UV. Apesar dessa aplicação promissora, muitos desafios estão relacionados ao desenvolvimento e uso dermatológico de CB carregada com fenólicos vegetais. A presente revisão aborda os fatores que influenciam a biossorção de compostos fenólicos vegetais pela CB e o papel dos compostos fenólicos na prevenção de danos causados por UV. Além disso, esta revisão ainda aborda sobre os mecanismos de entrega e benefícios adicionais (antioxidante, antimicrobiano, curativo e antienvelhecimento) do complexo CB-fenólicos. No geral, a compreensão dos mecanismos intrínsecos da biossorção e liberação de fenólicos vegetais pelo CB, associadas aos avanços no uso de novas fontes de celulose complexas com fenólicos, pode melhorar as formulações de produtos para uso dermatológico e estimular o desenvolvimento de biopolímeros com alta atividade biológica

Palavras-chave: Cosméticos preventivos fotoquímicos; biodisponibilidade de compostos; biomateriais; compostos bioativos; administração transdérmica.

2.1 INTRODUÇÃO

A exposição à radiação solar ultravioleta (UV) é a principal causa da alta incidência de câncer de pele (DE OLIVEIRA; DARIO, 2019). A curto prazo, a radiação UV pode causar danos agudos, como queimaduras e hiperpigmentação da pele (ALMUGATI; ALAMRI; ALMUGATI, 2019). No caso da exposição a longo prazo, pode resultar em implicações clínicas significativas, como desenvolvimento de melanoma (um tipo agressivo de câncer de pele) (DE WANE et al., 2019); envelhecimento precoce, elastose solar e hiperpigmentação (BOX et al., 2016); inflamação e supressão imunológica (PAVELKOVA et al., 2020); lentigos solares, sardas, telangiectasias e melasma. Portanto, o método de proteção da administração transdérmica de compostos de interesse, como fitoquímicos, é uma das principais estratégias de prevenção de danos à pele causados pela exposição solar (ALMUGATI et al., 2019).

Administração transdérmica é a transferência de compostos pelo gradiente de concentração de compostos ativos através da pele. Este mecanismo envolve a penetração de compostos sintéticos ou naturais, como fenólicos e carotenoides, em uma camada da pele, seguida de permeação, durante a qual o composto entra em outra camada que é funcional e histologicamente diferente da primeira. Por fim, ocorre a absorção, que é a absorção desse composto no sistema vascular que se comporta como o compartimento central do reservatório (DE OLIVEIRA; DARIO, 2019).

Os compostos fenólicos vegetais possuem propriedades anti-inflamatórias, imunomodulatório, antioxidantes e reparadoras de DNA e podem ser empregados para prevenir várias doenças de pele resultantes da exposição à radiação UV (SCAPAGNINI et al., 2014). Pesquisas *in vitro* e *in vivo* evidenciaram os efeitos protetores dos compostos fenólicos em processos bioquímicos que são induzidos ou mediados pela radiação UV e fotoenvelhecimento (NICHOLS; KATIYAR, 2010; SCAPAGNINI et al., 2014). Para selecionar os melhores compostos fenólicos para uso cosmético na camada adequada da epiderme, é essencial levar em conta fatores como peso molecular (PM), ionização, solubilidade (hidrofilicidade e lipofilicidade) e coeficiente de partição (log P) dos compostos (DE OLIVEIRA; DARIO, 2019).

A membrana de celulose bacteriana (CB) pode ser um sistema de entrega adequado de compostos ativos como fenólicos, hidratantes, protetores e agentes antirrugas para a pele (PERUGINI et al., 2018). Nos últimos anos, o CB tem sido

aplicado no desenvolvimento de máscaras cosméticas como substrato para a liberação de compostos cosméticos hidrofílicos para cuidados com a pele aplicados para hidratação, restituição e controle de sebo (PACHECO et al., 2018; PERUGINI et al., 2018) e em cicatrização de feridas (GUPTA et al., 2019; PORTELA et al., 2019). Além disso, devido às características da biodegradabilidade, biocompatibilidade, alta capacidade de retenção de água e permeabilidade dos ativos hidrofílicos pela pele, a CB tem alto potencial como biomaterial para o tratamento e prevenção de doenças de pele (MORAIS et al., 2018; RAJWADE; PAKNIKAR; KUMBHAR).

Nesse contexto, a revisão apresenta uma visão crítica da importância do uso da membrana CB impregnada com compostos fenólicos para prevenir danos à pele causados pela exposição à radiação UV. O artigo também descreve os principais aspectos do CB, os fatores que contribuem para o aumento da capacidade bioseletiva dos fenólicos na CB e a importância dos fenólicos e sua atividade antioxidante no que diz respeito à prevenção de doenças de pele.

2.2 ASSOCIAÇÃO DOS FENÓLICOS E CB

A celulose é um componente natural na parede celular da planta (algodão, madeira, fibras de sementes, fibras de frutas, fibras de folhas, fibras de talo, fibras vegetais e pele) e em inúmeras bactérias, especialmente pelas espécies bacterianas *Gluconacetobacter* (também chamada *Komagataeibacter*) (NAOMI; IDRUS; FAUZI, 2020). CB é um biopolímero cuja via de biossíntese ocorre através da excreção de polissacarídeos de fontes carbono extraídos de fontes médias ou intrínsecas (LIN et al., 2020). Em suma, a CB tem alta taxa de transmissão de vapor de água (o biofilme CB hidratado exibe $2900 \text{ gm}^{-2} \text{ dia}^{-1}$), capacidades dinâmicas de formação de fibras e alta moldabilidade (devido ao grande módulo elástico pode ser moldado em qualquer forma desejada), alta cristalinidade (84-89%), alta porosidade (apresenta uma distribuição uniforme do tamanho dos poros entre 10 a 300 nm), boa capacidade de sorção líquida e alta hidrofiliabilidade (ligação extensa de cadeias H_2 e estrutura cristalina melhoram as interações hidrofóbicas, contribuindo assim para características anfífilas do CB), pureza (ausência de lignina, pectina e hemicelulose), alto módulo de *Young*, resistência à tração (200-300 MPa), forte barreira de oxigênio, alta estabilidade (devido à baixa degradação), biocompatibilidade (CB nativa suporta o crescimento de células humanas >

proliferação de 70% do fibroblasto L929 e osteoblasto ao serem semeados na película CB), estabilidade térmica, transparência, não toxicidade, biodegradabilidade, regeneração tecidual, agente hemostático e adesão celular (> agregação de 95% das células) (BARUD et al., 2016; CACICEDO et al., 2016; LIN et al., 2020; NAOMI et al., 2020).

Por outro lado, a celulose vegetal (CV) tem impurezas; baixa cristalinidade (40-60%); baixa moldabilidade (arranjo de microfibrilas na malha da forma cruzada dá forma à lignocelulose no próprio estágio inicial); baixa porosidade (1 a 100 nm) e hidrofilicidade moderada. No entanto, a CV também possui características importantes, como a resistência à tração (750-1080 MPa); alta transmissão de vapor de água (estabilidade térmica de 234 g/m²); forte barreira de oxigênio; biodegradabilidade; alta estabilidade; regeneração tecidual; agente hemostático e adesão celular (NAOMI et al., 2020).

A produção de CB compreende a escolha de meio de nutrientes (fontes de substratos, co-substratos de fontes de nitrogênio, sais inorgânicos e nutrientes orgânicos), microrganismos, avaliação de condições de fermentação (fermentação estática, agitada ou bioreator) e comparação entre esses parâmetros relativos à influência da produtividade CB (pH do oxigênio médio, dissolvido, temperatura, idade inóculo e razão de inoculação). No entanto, a avaliação dos métodos de modificação do CB através da adição de moléculas exógenas para o desenvolvimento de matrizes com diferentes caracteres para diferentes aplicações é obrigatória (FERNANDES et al., 2020). Além disso, as características únicas do biopolímero de celulose bacteriana associadas à incorporação de outros componentes, como agentes de reforço, polímeros, compostos ativos e/ou compostos bioativos. Assim, assume novas propriedades e sua aplicação se estende a diversas áreas como médicos, farmacêuticos, cosméticos e alimentos em pó (FERNANDES et al., 2020).

A CB tem a capacidade de melhorar a biodisponibilidade de compostos, sistema de entrega de medicamentos, permeação da pele de ativos hidrofílicos (hidratantes, limpadores, esfoliantes e agentes antienvelhecimento) e máscaras faciais com efeitos anti-inflamatórios, antirrugas e/ou clareadores de pele (PERGUGINI et al., 2018; PERUGINI, 2020; RAJWADE et al., 2015; WANG; TAVAKOLI; TANG, 2019).

As modificações responsáveis por essas novas propriedades da CB podem ser realizadas por métodos *in situ* ou *ex situ*. A modificação *in situ* é descrita pela

incorporação de uma molécula exógena no meio da cultura antes da biossíntese de celulose. Por outro lado, na modificação *ex situ*, a incorporação dessas moléculas geralmente ocorre após a biossíntese de celulose, seguida da purificação do biomaterial (SHAH et al., 2013). No entanto, a purificação do CB é comumente realizada por tratamento alcalino em altas temperaturas. Esses tratamentos podem causar uma perda considerável em compostos fenólicos e diminuir a atividade antioxidante dessas substâncias. Assim, para a incorporação de fenólicos em CB, sua modificação pelo método *ex situ* é a mais recomendada, pois evita a perda desses compostos e suas propriedades. Assim, será possível uma aplicação mais abrangente dos biopolímeros modificados (FERNANDES et al., 2020).

2.2.1 Efeito dos parâmetros sobre a adsorção de compostos fenólicos na celulose

Várias classes de compostos fenólicos, como ácido clorogênico, ácido ferúlico, ácido gálico, catequina e cianidina-3-glucoside, têm uma alta capacidade de interagir com a CB. As interações polifenóis-celulose são hidrofóbicas e sua formação não covalente de ligações de hidrogênio pode ser influenciada por fatores relacionados a compostos fenólicos. Esses fatores incluem suas características químicas (estrutura molecular, PM e concentração inicial), o número de anéis aromáticos, grupos hidroxil presentes em suas estruturas moleculares, carga nativa e seus PM (quantidade de compostos fenólicos ligados ao CB aumenta com aumento de PM) (PHAN et al., 2015). As moléculas de compostos fenólicos maiores estão mais significativamente ligadas à parede biopolimérica. No entanto, a quantidade de compostos fenólicos vinculados a CB aumenta constantemente em concentrações mais baixas (LIU et al., 2017).

Fatores ambientais como força iônica, pH e temperatura também têm uma influência significativa na adsorção de compostos fenólicos em celulose, sendo responsável pela formação estrutural de transformação e degradação química de compostos fenólicos (PHAN; D'ARCY; GIDLEY, 2016). Além desses fatores, tratamentos de secagem como a liofilização impactam na capacidade de ligação de compostos fenólicos-celulose. Consequentemente, requerem reidratação da CB liofilizada antes da imersão em soluções de compostos fenólicos. A água mantida dentro da estrutura da fita de celulose em várias escalas desempenha um papel importante na ligação de compostos fenólicos (LIU et al., 2017). Isso ocorre devido à

correlação positiva entre a capacidade de ligação polifenól e o teor de água, indicando que a capacidade de expansão das redes de celulose contribui para as interações compostos fenólicos-celulose (LIU et al., 2017).

As plantas possuem compostos fenólicos como metabólitos secundários dispostos em uma estrutura anfílica, ou seja, contém tanto grupos hidrofílicos quanto núcleos aromáticos hidrofóbicos. Assim, essa estrutura permite a interação com diversas biomoléculas através de interações não covalentes, como ligação de hidrogênio e força hidrofóbica (GAO et al., 2021). O mecanismo de ligação celulose-fenólico ocorre quando a concentração inicial de compostos fenólicos fornece uma importante força motriz da transferência de massa. Consequentemente, o aumento da concentração inicial resulta em maior adsorção desses metabólitos secundários (LIU et al., 2019). A flexibilidade conformacional e o número de anéis aromáticos fenólicos também são importantes na interação CB-compostos fenólicos. De acordo com a Jakobek & Matić (2019), a ligação de compostos fenólicos à celulose aumenta com o aumento do número e a inflexibilidade conformacional dos anéis fenólicos. Isso porque os anéis aromáticos podem apresentar mais possibilidades para formar interações hidrofóbicas. Assim, quanto mais anéis aromáticos na estrutura molecular dos compostos fenólicos, mais fortemente a ligação com a celulose (JAKOBEK; MATIĆ, 2019; LIU et al., 2017; PHAN et al., 2015).

Nesse contexto, vários autores vêm estudando o efeito de compostos fenólicos na produção de CB, suas propriedades e/ou suas aplicações (Tabela 2.1). No entanto, apenas alguns estudos direcionaram pesquisas para a aplicação do CB na prevenção de doenças e tratamentos de pele. Nesta linha, Phmnuan et al. (2019) desenvolveram um filme de biocelulose incorporado com extrato de casca de romã (*Punica granatum*) para sua aplicação como produto natural no tratamento da acne. A biocelulose obtida neste estudo teve propriedades antioxidantes, eficácia antibacteriana (principalmente contra a bactéria *Propionibacterium acne*) e melhoria das propriedades mecânicas, tais como, maior resistência à tração e menor alongamento no intervalo. Morais et al. (2018) desenvolveram membranas de nanocelulose bacteriana (NCB) carregadas com líquidos iônicos de ácidos fenólicos, combinando o cátion colinérgico com ânions derivados de ácidos cafeico, elágico e gálico. A membrana desenvolvida neste estudo apresentou propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes relativas aos tratamentos de pele.

Tabela 2.1 - Efeito dos compostos fenólicos de diferentes matrizes na celulose bacteriana (CB).

Matriz fenólica	Microorganismo	Método de modificação da CB	Efeito	Referência
Subproduto da acerola	Scooby de Kombucha (Bactérias: <i>Komagataeibacter rhaeticus</i> , <i>Bacillus megaterium</i> , <i>Bacillus aryabhatai</i> , <i>Bacillus flexus</i> e <i>Bacillus simplex</i> ; Leveduras: <i>Brettanomyces bruxellensis</i> e <i>Zygo-saccharomyces bisporus</i>) <i>Gluconacetobacter xylinus</i> (ATCC 10245)	<i>In situ</i>	Aumento na produção de CB	Leonarski et al. (2021)
Extrato mix de chá branco, <i>Hibisco</i> e bagaço de uva		<i>In situ</i>	Aumento na produção de CB, melhoramento das propriedades mecânicas e adição de propriedades antioxidantes	Fernandes, Maciel et al. (2020)
Cascas de frutas e vegetais (pepino, melão, kiwi, tomate, maçã, marmelo e romã)	<i>Komagataeibacter hansenii</i> GA2016	<i>In situ</i>	Aumento na produção de CB e melhoramento das propriedades físicas e mecânicas	Güzel & Akpinar (2020)
Padrões de ácido ferúlico, catequina, cianidina-3-glucosídeo e mistura de polifenol	<i>Gluconacetobacter xylinus</i> ATCC 53524	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes	Phan et al. (2020)
Extrato de groselhas Zante (ácido cafeico, ácido elágico, 4-hidroxibenzaldeído, catequina e rutina; ácido homoprotocatecuico, epicatequina, ácido vanílico e ácido gálico)	<i>Komagataeibacter sucrofermentans</i> (DSM 15973)	<i>In situ</i>	Aumento na produção de CB	Tsouko et al. (2020)
Extrato de folhas de mulberry	<i>Acetobacter xylinum</i> (NUST 4.2)	<i>In situ</i>	Adição de propriedades antimicrobianas	Chen et al. (2019)
Extrato de café torrado	Cepa do chá de Kombucha	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes e antimicrobianas para cicatrização de feridas	El-Wakil et al. (2019)

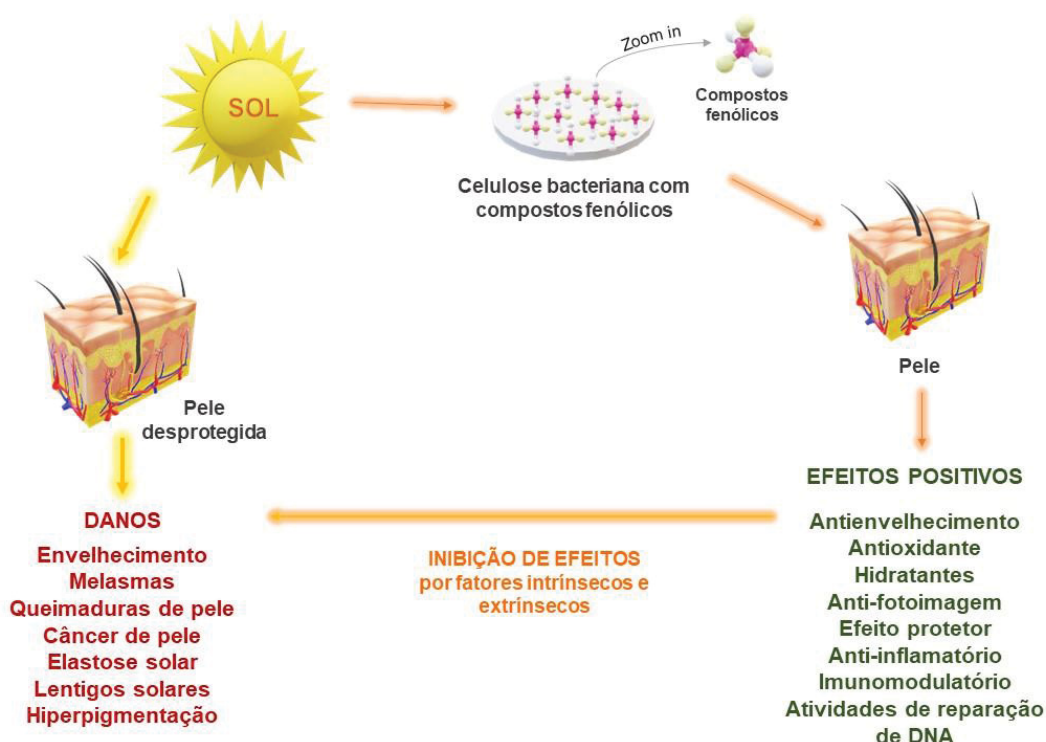
Tabela 2.1 - Efeito dos compostos fenólicos de diferentes matrizes na celulose bacteriana (CB). (Continuação)

Matriz fenólica	Microorganismo	Método de modificação da CB	Efeito	Referência
Casca de frutas cítricas	<i>Komagataeibacter hansenii</i> GA2016	<i>In situ</i>	Aumento na produção de CB e melhoramento das propriedades físicas e mecânicas	Güzel & Akpinar (2019)
Extrato de casca de romã	<i>Acetobacter xylinum</i> TISTR107	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes, antimicrobianas e melhoramento de propriedades mecânicas para tratamento de acne	Phimnuan et al. (2019)
Polifenóis de chá	<i>Acetobacter xylinum</i>	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antimicrobianas e melhoramento de propriedades mecânicas	Wang et al. (2018)
Líquidos iônicos de ácidos fenólicos (ácido gálico, cafeico e elágico)	<i>Gluconacetobacter sacchari</i>	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias para tratamentos de pele	Morais et al. (2018)
Nanopartículas de silimarina-zeína	<i>Gluconacetobacter xylinus</i> (BCRC 12335)	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes e antibacterianas, melhoramento das propriedades de liberação de soluções e atividades biológicas	Tsai et al. (2018)
Suco de Sisal (resíduo agroindustrial)	<i>Komagataeibacter hansenii</i> (ATCC 23769)	<i>In situ</i>	Aumento na produção de CB	Lima et al. (2017)
Extrato de casca de romã, extrato de chá verde e extrato de alecrim	<i>Gluconacetobacter xylinus</i>	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes e antimicrobianas	Moradian, Almasi & Moini (2018)
Extrato de própolis (derivados de ácido cafeico e flavonoides)	<i>Gluconacetobacter hansenii</i> (ATCC 23769)	<i>Ex situ</i>	Adição de propriedades antioxidantes para cicatrização de feridas	Barud et al. (2013)

Fonte: A autora (2021).

A CB também é aplicado na resolução de problemas clínicos relacionados à cicatrização de feridas, como proteção de tecidos lesados por queimaduras, regeneração tecidual e substitutos temporários da pele. Isso porque, além da ausência de citotoxicidade, possui características multifuncionais como biodegradabilidade e biocompatibilidade (PORTELA et al., 2019). Além disso, a CB também pode ser empregado no tratamento do câncer de pele, pois pode ser empregado em curativos multifuncionais associados à terapia fotodinâmica e nanocompósitos C60 (CHU et al., 2018). Assim, a inserção de compostos fenólicos em CB pode ser uma alternativa biotecnológica no tratamento e prevenção de danos à pele causados pela exposição à radiação UV (Figura 2.1).

FIGURA 2.1 - Benefícios multifuncionais associados ao CB contra a exposição solar



Fonte: A autora (2021).

2.3 COMPARAÇÃO DA CB COM OUTROS BIOPOLÍMEROS

Além da celulose bacteriana, existem outros biopolímeros empregados como potenciais ingredientes cosmeceúticos na aplicação da saúde da pele para

cicatrização de feridas, proteção UV, atividades antioxidantes, anti-idade, proteção da pele, antimicrobiano, veículo para entrega controlada, protetor solar, estabilizador de textura e emulsão, agente espessante, hidratante e emulsionante (ARANAZ et al., 2018). O uso de biopolímeros em formulações cosméticas possui grande importância devido à sua característica biocompatível, segura e ecológica (ALVES et al., 2020).

Alguns biopolímeros podem ser obtidos de fontes marinhas, como algas marrons-marinhas (alginato, fucoidan, florotaninos e fucoxantina), algas vermelhas (aminoácidos semelhantes a carragena e micosporina), algas verdes (Ulvans), mexilhões (glicogênio), tubarões (esqualeno) e conchas de crustáceos (quitina e quitosana) (ARANAZ et al., 2018). Além disso, outros polímeros naturais são amplamente utilizados como polissacarídeos, *exempli gratia*: amido, goma xantana, pectina, gelatina, ágar, álcool poli vinil (PVA), colágeno e ácido hialurônico (ALVES et al., 2020).

Oligossacarídeos de quitosanas e quitinas demonstraram sua capacidade de reduzir o fotoenvelhecimento da pele, indicando que os quitooligosacarídeo foram capazes de regular o estado antioxidante e anti-inflamatório da pele; no entanto, a quitina exibe baixa solubilidade. Em contraste, a quitosana é solúvel em soluções aquosas ácidas e pode produzir facilmente diferentes conformações, como partículas micro, nano e mili, filmes, andaimes, fibras, entre outros (ARANAZ et al., 2018). Biopolímeros de plantas têm algumas desvantagens, incluindo sua constituição química de variabilidade. Essas características podem ser afetadas por fatores como clima, condições geográficas (ambiente, altitude e umidade) e disponibilidade de nutrição (SRIVASTAVA; KALAM, 2019).

Nesse contexto, a produção de filmes baseados no CB, aplicada principalmente no tratamento de curativos, possibilitando alívio da dor, cura de infecções e cicatrização mais rápida. Dependendo da composição, eles também podem atuar como antioxidantes e agentes antibacterianos, possibilitando a rápida regeneração dos tecidos afetados (FERNANDES et al., 2020). Portanto, devido às suas propriedades únicas, a CB tem sido amplamente utilizada na produção de diversos materiais, como cicatrização da pele, curativos, proliferação e diferenciação de células nervosas 3D, prótese neuronal, vasos sanguíneos artificiais, regeneração

óssea, cartilagem, enxerto vascular, reconstrução urinária, discos vertebrados, tecidos laringe, bandagem, ligamentos, tendões, músculos e biossensores. Além disso, foi descoberta estabilidade, biocompatibilidade, reação imunológica e ausência de citotoxicidade em relação a CB, o que torna a celulose melhor como uma melhor escolha em comparação com outros biomateriais disponíveis (NAOMI et al., 2020).

Assim, a CB pode ser efetivamente empregado como portador cosmeceútico que, quando modificado, pode conter ingredientes biologicamente ativos destinados a apresentar diversas funções, incluindo proteção UV, clareamento, hidratação, antirrugas e anti-idade, entre outras.

2.4 COMPOSTOS FENÓLICOS NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CAUSADAS PELA EXPOSIÇÃO UV

A exposição à radiação UV pode causar danos foto-oxidativos aos lipídios, proteínas e DNA celular da pele. Consequentemente, esses processos fisiopatológicos podem resultar no desenvolvimento de foto-dermatoses, eritema, envelhecimento da pele e, em casos mais graves, câncer da pele (WALIA; GUPTA; SHARMA, 2019). Os raios ultravioleta B (UVB) são os mais perigosos, pois sua alta energia permite que eles passem pela epiderme e alcancem a derme superior causando danos ao DNA e aumentando o processo de estresse oxidativo (CAVINATO et al., 2017). Assim, os pesquisadores têm buscado cada vez mais ingredientes ativos alternativos que possam oferecer cosméticos com funções protetoras e terapêuticas derivadas de fontes naturais (Tabela 2.2).

Extratos vegetais contendo alto teor de compostos fenólicos, como derivados de ácido cafêico, ácido clorogênico, ácido ferúlico, ácido gálico, ácido p-cumárico, ácido rosmarínico, ácido salicílico, ácido vanílico, resveratrol, quercetina, apigenina, genisteína e taninos têm se destacado por sua alta atividade de proteção contra a radiação solar (Figura 2.2) (JARADAT et al., 2018; PAVELKOVA et al., 2020; PRZYBYLSKA-BALCEREK; STUPER-SZABLEWSKA, 2019; SIMITZIS, 2018).

Tabela 2.2 - Compostos fenólicos na prevenção de doenças causadas pela exposição UV

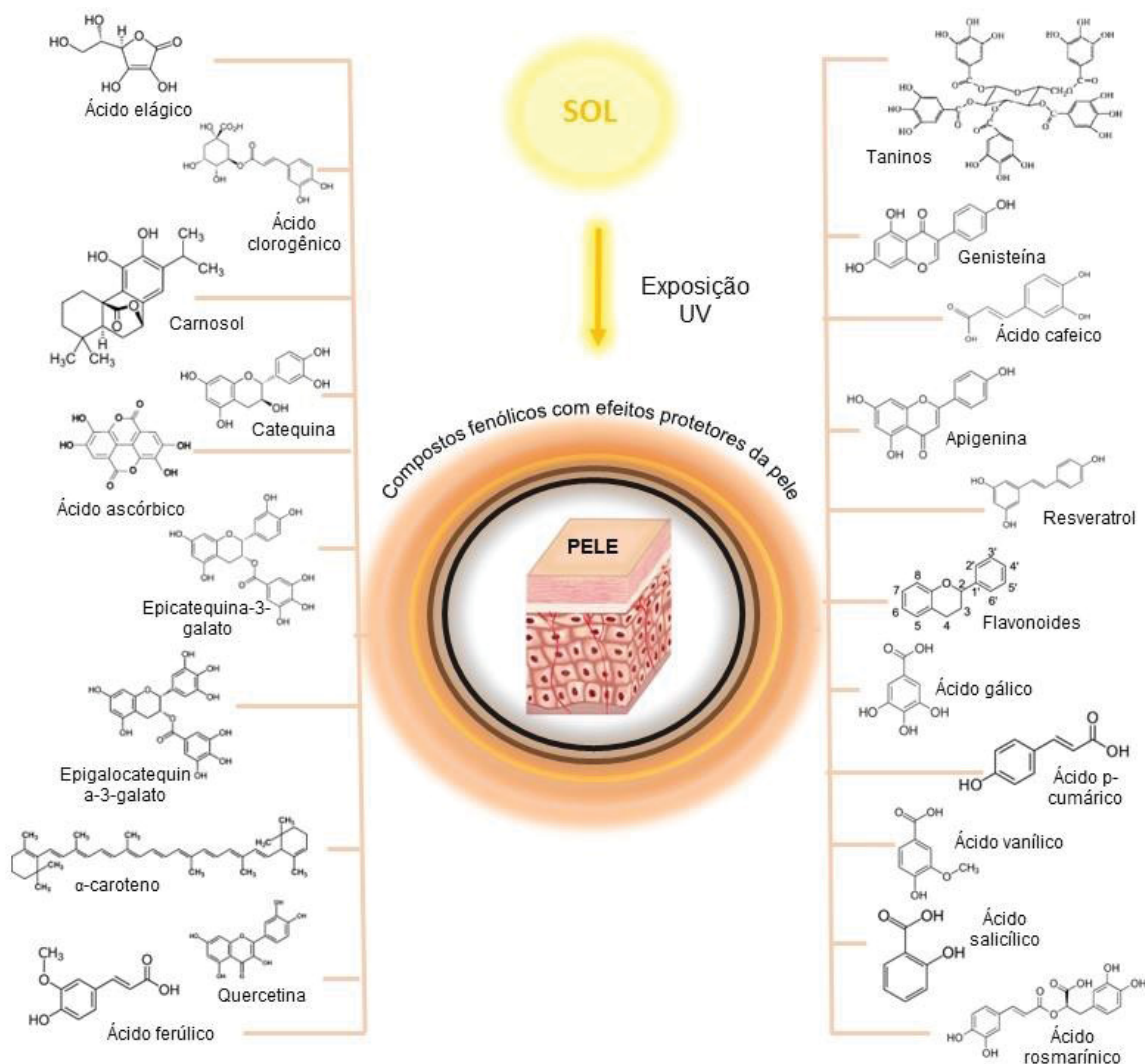
Matriz fenólica/Composto fenólico	Efeito	Referência
-----------------------------------	--------	------------

Extrato de folhas de <i>Thunbergia laurifolia</i> Lindl.	Efeitos antioxidantes, atividade fotoprotetora pela inibição de hialuronidase e metaloproteinases	Chaiyana et al. (2020)
Topsentina e alcaloide indol da esponja marinha <i>Spongosorites genitrix</i>	Atividade fotoprotetora ao estresse oxidativo induzidos por UVB	Hwang et al. (2020)
Grão de café verde e torrado	Alto efeito de proteção contra raios UV e aumento do valor de FPS	Pavelkova et al. (2020)
Diterpenos de extrato de alecrim e agliconas de flavonona de extrato cítrico	Proteção contra danos ao DNA induzidos por UV	Sánchez-Marzo et al. (2020)
Extrato de seda de milho	Efeito fotoprotetor aos danos à pele induzidos por UVB	Kim et al. (2019)
Pó de uva	Proteção contra a carcinogênese cutânea mediada por UVB	Singh et al. (2019)
Casca de rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i>)	Melhoramento da regulação do estresse oxidante e nos níveis de citocinas inflamatórias. Além da melhora dos índices bioquímicos da pele induzida por UV	Xiao, Liu, & Zhuang (2019)
Extrato do caule da uva <i>Muscat bailey</i>	Efeito terapêuticos tópicos contra danos à pele, inibindo o estresse oxidativo e inflamatório induzidos por UVB	Cho et al. (2018)
Flavonoide galangina	Controle da pigmentação da pele pela inibição da tirosinase	Chung et al. (2018)
Águas residuais dos moinhos de azeite	Alto efeito de proteção contra raios UV	Galanakis, Tsatalas, & Galanakis (2018)
Casca da raiz da <i>Alkanna tinctoria</i> (L.)	Potencial antioxidante, enzima anti-elastase e atividades de proteção solar	Jaradat et al. (2018)
Ácido p-cumárico e quercetina da <i>Kummerowia striata</i>	Efeito antimelanogênico e antioxidante	Park et al. (2018)
α-viniferina da ervilha siberiana (<i>Caragana sinica</i>)	Efeito antimelanogênico com aplicação tópica na hiperpigmentação cutânea	Yun et al. (2018)
Flavonoides da maçã	Proteção contra o dano oxidativo ao DNA e melhoramento mecanismo de reparo das células carcinogênicas induzidas por UV	George & Vasanth Rupasinghe (2017)
Ramos de <i>Morus alba</i> L.	Controle da pigmentação da pele pela inibição da tirosinase	Zhang, Tao, Chen, & Zheng (2016)
Extrato etanólico da fruta <i>Terminalia chebula</i>	Alto efeito de proteção da pele contra raios UVB	Yakaew et al. (2016)

Fonte: A autora (2021).

Esses compostos podem ser obtidos a partir de fontes como, frutas (groselha preta, frutos, amoras, uvas, toranja, pêssegos, maçãs e cerejas), folhas (chás, majoram, hortelã, orégano, sálvia e alecrim), árvores (peroba, folha amarela, taheebo e sândalo vermelho) e caules (cebola vermelha e rabanete) (PRZYBYLSKA-BALCEREK; STUPER-SZABLEWSKA, 2019).

FIGURA 2.2 - Compostos fenólicos com efeitos de proteção da pele



Fonte: A autora (2021).

Além disso, os compostos fenólicos são capazes de absorver a radiação UV devido à presença de cromóforos em sua estrutura (CHERUBIN et al., 2020). Os cromóforos são sistemas funcionais π -elétrons que estabelecem a conversão de energia solar em pequenas moléculas diferenciadas (LEVI; MULLER, 2016). Logo, em razão da atividade sinérgica dos compostos fenólicos, a fotoproteção ocorre pela estimulação de mecanismos da pele responsáveis pelo retardo do envelhecimento e dos efeitos inflamatórios da exposição ao sol. A manutenção da hidratação ou do colágeno da pele é uma forma de fotoproteção, regulando a homeostase epidérmica e minimizando o envelhecimento, flacidez e elastose solar (CHERUBIM et al., 2020; PAVELKOVA et al., 2020; SIMITZIS, 2018).

Extratos fenólicos, como o resveratrol e a quercetina, podem prevenir danos ao DNA por meio da diminuição da formação de radicais livres. Assim como, os derivados fenólicos (estilbenos, flavonoides e ácidos hidroxicinâmicos), apresentam uma alta absorção de UV exibindo um fator de proteção (FPS) de 7 a 29, podendo ser empregados como filtros UV orgânicos (CHERUBIM et al., 2020). Vale salientar que, diversas classes de polifenóis podem ser adsorvidas pela CB, no entanto, a (+/-)-catequina neutra e a Cya-3-glc catiônica possuem a maior capacidade de adsorção e afinidade de ligação à celulose (PHAN et al., 2015).

Para aplicação dos fenólicos em cosméticos devem ser investigados parâmetros como, o coeficiente de partição (log P), o qual representa o comportamento de difusão passiva pelas camadas epidérmicas. Visto que, o log P de um composto está intrinsecamente relacionado ao efeito funcional dos compostos, isto é, pode ser reduzido quando uma molécula fenólica for muito lipofílica ou hidrofílica (DE OLIVEIRA; DARIO, 2019). Como dito anteriormente, parâmetros como o PM também devem ser analisados, tanto para interação com a CB quanto para o uso em cosméticos, cuja interação está diretamente relacionada ao PM. Dentre as famílias de polifenóis de maior PM estão elagitaninas; tetrâmeros de proantocianidina; metoxiflavonois; ácidos metoxicinâmicos; ácidos hidroxicinâmicos; trimêros de proantocianidina; teaflavinas, flavonóis e antocianinas (Tabela 2.3).

Tabela 2.3 - Peso molecular de fenólicos.

Família de compostos fenólicos	Faixa de peso molecular (g/mol)	Exemplo de compostos fenólicos
Elagitaninas	1084,72 - 2805,90	Lambertianina C, Sanguina H-6 and Punicalagina
Tetrametros de proantocianidina	1155,02	Cinamtanina A2
Metoxiflavonois	284,26 - 978,85	Espinacetina-3-O-(2"-feruloilglicosil) (1->6)-[apiosil(1->2)]-glicosídeo, Isorhamnetina 3-O-galactosídeo, 3-

Ácidos metoxicinâmicos	194,18 - 960,88	Metoxinobiletina, Metilgalangina, entre outros
Ácidos hidroximicômicos	148,16 - 922,84	1,2,2'-Trisinapoilgentiobiose, Ferulato estigmastanol, β -sitosterol, 3,4-ácido diferuloilquínico, ácido ferúlico, entre outros.
Trimêros proantocianidina	866,77 - 898,00	Ácido cinâmico, ácido p-cumárico, ácido rosmarínico, 2,5-di-S-glutationil, entre outros
Teaflavinas	564,49 - 868,70	Trimêros prodelfinidina GC-GC-C, trimêros procianidina C1, entre outros
Flavonois	270,24 - 784,67	Teaflavinas, Teaflavina-3'-O-galato e Teaflavina 3,3'-O-digalato
Antocianinas	271,25 - 757,67	Quercetina, Kaempferol, Galangina, Quercetina 3-O-xilosil-rutinosideo, Kaempferol 3-O-xilosil-glucosideo, Miricetina 3-O-galactosideo, Quercetina 3-O-glucosideo, entre outros
Flavanonas	256,25 - 742,68	Pelargonidina, Cianidina, Peonidina, Delfinidina 3-O-xilosideo, entre outros
Flavonas	254,24 - 740,66	Pinocembrina, Naringenina, Eriodictiol Narirutina 4'-O-glicosideo, entre outros
Dimêros proantocianidina	578,52 - 706,65	Crisina, 7,4'-Dihidroxiflavona, Apigenina, Baicaleina, Luteolina, Scutellareina Roifolina 4'-O-glicosideo, entre outros
Metoxiflavonas	284,26 - 680,56	(-)-Epicatechin-(2a-7)(4a-8)-epicatechin 3-O-galactoside, dimeros prodelfinidina dimer B3, among others
Antocianinas poliméricas	561,47 - 625,55	Tangeretina, Sinensetina, Nobiletin, Neodiosmina, Diosmina, Crisoeriol 7-O-(6"-malonil-apiosil-glicosideo), entre outros
Dihydrochalcones	274,27 - 568,52	Vitisina A, Pigmento A and Pinotina A
		Floretina, Floridzina, Floretina 2'-O-xilosil-glicosideo, entre outros

Fonte: Adaptado de Phenol-Explorer Database (2020).

Tabela 2.3 - Peso molecular de fenólicos (continuação).

Família de compostos fenólicos	Faixa de peso molecular (g/mol)	Exemplo de compostos fenólicos
Lignanas	138,12 - 558,62	Sesamol, Anidro-secoisolariciresinol, Episesamina, Conidendrina, Matairesinol, Pinoresinol, Ciclolariciresinol, Isolariciresinol, Lariciresinol, entre outros
Tiosols	138,16 - 540,51	Ligstroside-aglycone, Ligstroside, Demetiloleuropeina, Oleuropeina, entre outros

Isoflavonas		254,24 - 518,42	Daidzeína, Genisteína, Daidzina, Genistina, 6"-O-Malonilgenistina
Hydroxybenzoic dimers	acid	302,19 - 476,34	Ácido elágico, ácido elágico arabinosídeo, ácido elágico glicosídeo, ácido valoneico dilactona, Ellagic acid acetil-arabinosídeo, entre outros
Alkilfenols		120,15 - 460,78	4-Vinilfenol, 5-Nonadecilresorcinol, 5-Tricosilresorcinol, 5-Pentacosilresorcinol, entre outros
Catequinas		290,27 - 458,37	(-)-Epicatequina, (+)-Catequina, (-)-Epigallocatequina, (+)-Galocatequina, (-)-Epicatequina 3-O-galato, (+)-Catechin 3-O-gallate, (-)-Epigallocatequina 3-O-galato, (+)-Galocatequina 3-O-galato, entre outros
Dímeros estilbenos		454,47	d-Viniferina e e-Viniferina
Estilbenos		212,24 - 406,38	Pinosilvina, Resveratrol, Pterostilbeno, Resveratrol 3-O-glicosídeo, Piceatanol 3-O-glicosídeo, entre outros
Curcuminoides		308,33 - 368,38	Curcumina, Demetoxicurcumina, e Bisdemetoxicurcumina
Terpenos fenólicos		150,22 - 346,42	Rosmanol, Carnosol, Cariatrol, Timol Epirosmanol, Rosmadial, Carnosic acid, among others
Hidroxycumarinas		146,14 - 340,28	Cumarina, Esculetina, Meleína, escopoletina, Esculina, entre outras
Chalconas		272,25	Buteína
Outros polifenóis		94,11 - 288,25	Fenol, Catecol, 3,4-Dihidroxifenilglicol, Florina, entre outras

Fonte: Adaptado de Phenol-Explorer Database (2020).

Compostos fenólicos com PM elevados são considerados não extraíveis. Isso ocorre porque a ligação ocorre principalmente em fibras dietéticas ou proteínas que permanecem insolúveis no solvente usual, exigindo um passo adicional de hidrólise durante a extração para torná-los solúveis e biodisponíveis. Consequentemente, a solubilidade de cada molécula fenólica pode ser afetada por sua estrutura, que depende da presença de um derivado para aumentar ou diminuir a atividade antioxidante de produtos cosméticos (GUTIÉRREZ-GRIJALVA et al., 2016).

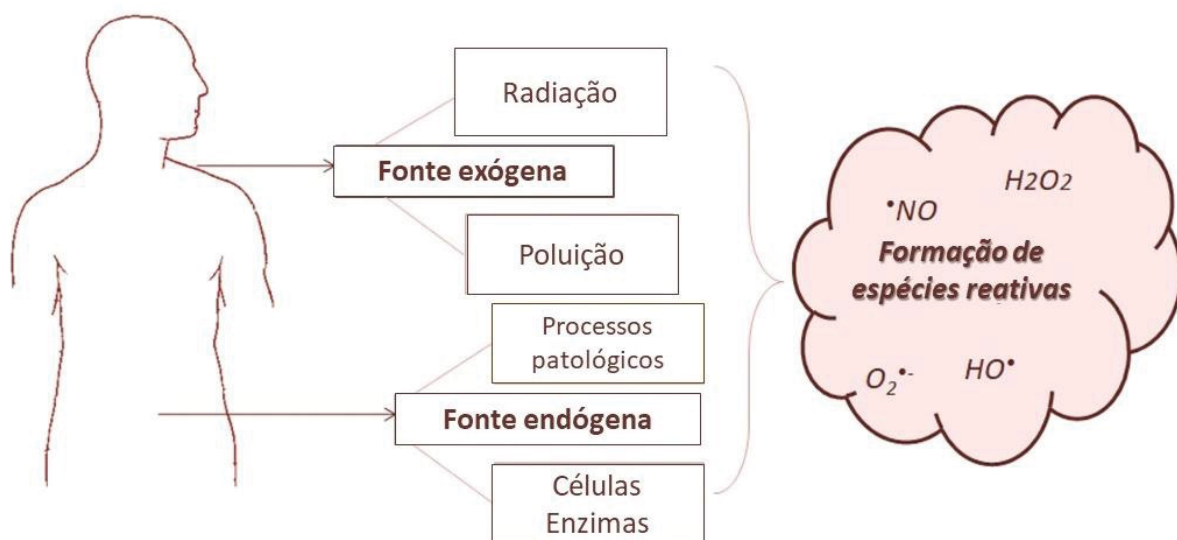
Além desses parâmetros, a ionização das moléculas também contribui para o transporte transdérmico dos compostos por rotas lipídicas e intercelulares (SINGH; SINGH; SINGH, 2005). Vale ressaltar que o novo perfil dos consumidores

dermocosméticos exige cada vez mais o desenvolvimento de produtos bioativos avançados, naturais e eficazes na proteção UV.

2.5 AÇÃO ANTIOXIDANTE DE COMPOSTOS BIOATIVOS NA PELE

A pele é o maior órgão humano, o qual reveste e protege todo o corpo, e está exposta a diversos agentes internos e externos que induzem a formação de espécies reativas (Figura 2.3). Essas espécies quando presentes em quantidades adequadas são benéficas, porém, o desequilíbrio pode desencadear o estresse oxidativo, sobrecarregando as células e causando danos genéticos (VIEIRA; SOUZA, 2019).

FIGURA 2.3 - Fontes de espécies reativas na pele.



Fonte: A autora (2021).

A exposição solar é um dos principais fatores de envelhecimento da pele. Embora existam mecanismos naturais para a proteção contra os efeitos causados pela radiação, a grande quantidade de radicais formados requer meios de prevenção adicionais. A radiação em excesso danifica a matriz dérmica, promovendo inflamação e aumento da senescência celular (SOLANO, 2020). Nesse contexto, a aplicação de cosméticos com ação antioxidante e enriquecidos com compostos bioativos pode fornecer propriedades preventivas a doenças, como o câncer de pele.

A ação dos compostos bioativos na prevenção de doenças se dá principalmente através da ação antioxidante. Ou seja, os danos causados pela poluição ou exposição solar geram radicais extremamente reativos, como radicais hidroxila ($\text{HO}\cdot$), peróxidos de hidrogênio (H_2O_2) e superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), além das espécies reativas de nitrogênio. A ação antioxidante visa eliminar o excesso de radicais formados, prevenindo a degradação celular. Há um grande número de compostos bioativos com efeitos benéficos na proteção solar, como o ácido ascórbico (Vitamina C), tocoferóis, carotenoides, polifenóis e flavonoides (GUARATINI; MEDEIROS; COLEPICOLO, 2007). Entretanto, os compostos antioxidantes devem apresentar alta absorção dos raios UV, boa estabilidade, além de capacidade de penetração e absorção celular (SOLANO, 2020).

A vitamina C (ácido ascórbico) pode ser considerada um dos mais importantes bioativos nos tratamentos e cuidados cutâneos. O ácido ascórbico possui facilidade de penetração, fazendo com que a absorção via cutânea seja superior aos níveis administrados via oral. Além disso, estimula a produção do colágeno, promovendo uma melhor cicatrização de feridas e favorecendo a microcirculação. Em conjunto com a vitamina E, a vitamina C pode auxiliar no clareamento da pele. Por eliminar radicais livres de oxigênio e óxido nítrico, o ácido ascórbico possui também ação fotoprotetora (VIEIRA; SOUZA, 2019).

Contudo, pode-se observar uma redução na eficácia da fotoproteção devido à ausência de π -elétrons, o qual possui uma facilidade em ser oxidado pelo oxigênio atmosférico. Em contrapartida, os carotenoides agem na absorção da luz UV e na extinção do oxigênio singlete (altamente reativo), enquanto que, os polifenóis se associam a absorção da luz e eliminam as espécies que reagem ao oxigênio (ROS). Já os tocoferóis são eficazes na prevenção da oxidação da membrana celular (SOLANO, 2020).

Os compostos fenólicos são utilizados na cosmetologia e dermatologia em razão das suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e antienvelhecimento. A ação antioxidante está diretamente relacionada à estrutura e composição do composto (presença e posição do grupo OH). Dentre os compostos fenólicos destacam-se o ácido gálico e cafeico, pois apresentam elevada atividade antioxidante.

O uso dos ácidos fenólicos em cosméticos deve-se a influência do estresse oxidativo, o qual promove a destruição das células nas quais ocorre a oxidação dos componentes. Entretanto, essa ação faz com que haja perda de hidratação e elasticidade da pele, podendo ocorrer flacidez e aparecimento de rugas (PRZYBYLSKA-BALCEREK; STUPER-SZABLEWSKA, 2019).

O resveratrol também é um composto fenólico de grande importância para tratamentos relacionados ao rejuvenescimento celular. Pertencente à classe dos estilbenos, o resveratrol está presente em plantas (frutos, cascas e folhas) e apresenta uma capacidade de modificar a carga eletrônica do radical que é produzido por eventos biológicos ou processos oxidativos. Além disso, o resveratrol apresenta efeito anti-inflamatório, sendo capaz de aumentar a longevidade cutânea. Alguns estudos indicam que o uso tópico do resveratrol pode ser uma alternativa mais atrativa em relação ao consumo via oral, porém, ainda é necessário estudos para facilitar a permeação cutânea e manter a estabilidade do composto em formulações (DA SILVA; DA SILVA; DA SILVA, 2019). Como exemplo do desenvolvimento de formulações que permitem maior estabilidade e biodisponibilidade de fenóis bioativos, Shimojo et al. (2019) otimizaram o processo de produção de carreadores lipídicos nanoestruturados (NLCs) para o resveratrol, cujos os parâmetros ideais foram de 19.000 rpm para a taxa de cisalhamento e 6 min para o tempo de cisalhamento.

Outro ponto de atenção que deve ser considerado no complexo de compostos CB-fenólicos é a atividade antioxidante de polissacarídeos. O aumento das propriedades funcionais de polissacarídeos à base de plantas, principalmente em relação ao aumento da atividade antioxidante, pode ser ativo por modificações químicas. Entre as modificações químicas estão métodos de sulfatação, fosforilação, carboximetilação, selenização, metilação, acetilação, munição, amidação, iodização, solalação, sulfonilação, hidroxipropilação e carbonilação (AHMAD, 2021). Modificações químicas como sulfatação, fosforilação, carboximetilação e selenização aumentam o potencial antioxidante de polissacarídeos, melhorando, principalmente, a capacidade do sequestro do radical livre de superóxido (DUAN et al., 2020; HU et al., 2020). O aumento da capacidade antioxidante pode até ser dobrado, contribuindo significativamente para a melhoria das propriedades físico-químicas e farmacológicas

(AHMAD, 2021).

Desse modo, as tendências pró-ecológicas estimulam a indústria de cosméticos a buscar, cada vez mais, atender às necessidades de consumidores que sofrem de diversos tipos de doenças de pele, substituindo os compostos sintéticos por antioxidantes naturais (PRZYBYLSKA-BALCEREK; STUPER-SZABLEWSKA, 2019).

2.6 CONCLUSÃO

Produtos cosméticos (cremes, loções, soros, máscaras e outros) enriquecidos com compostos bioativos podem reduzir e/ou prevenir o envelhecimento da pele. Vitamina C, carotenoides, tocoferols e compostos fenólicos, especialmente o resveratrol e estilbenos, são conhecidos por produzir efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos, antirruído, fotoprotetores e antioxidantes. O uso desses metabólitos secundários de plantas em formulações dermatológicas estão associados ao desenvolvimento de produtos estáveis e bioativos. As membranas CB carregadas com compostos fenólicos vegetais podem ser uma alternativa biotecnológica para a prevenção e tratamento de danos na pele induzidos por UV. No entanto, os benefícios e vantagens do uso deste complexo CB-bioativa (como membranas nanocelulose, nanocápsulas, nanopartículas e nanoemulsões), precisam de uma investigação mais aprofundada. Além disso, estudos cinéticos e de equilíbrio do processo de biossorção são importantes para otimizar a formulação CB-Fenólicos e melhorar a transferência dos compostos bioativos pela pele, liberação controlada e eficácia na aplicação tópica.

REFERÊNCIAS

AHMAD, M. M. **Recent trends in chemical modification and antioxidant activities of plants-based polysaccharides: A review.** Carbohydrate Polymer Technologies and Applications, 2, p.100045, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100045>.

ALMUGATI, R. R.; ALAMRI, A. S.; ALMUGATI, N. R. **Knowledge, attitude, and practices toward sun exposure and use of sun protection among non-medical, female, university students in Saudi Arabia: A cross-sectional study.** International Journal of Women's Dermatology, v. 5, n.2, p.105–109, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.11.005>.

ALVES, T. F. R.; MORSINK, M.; BATAIN, F.; CHAUD, M. V, ALMEIDA, T.; FERNANDES, D. A.; SOUTO, E. B. **Applications of natural, semi-synthetic, and synthetic polymers in cosmetic formulations.** *Cosmetics*, v. 7, n.4, p.75–91, 2020. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040075>.

ARANAZ, I.; ACOSTA, N.; CIVERA, C.; ELORZA, B.; MINGO, J.; CASTRO, C.; CABALLERO, A. H. **Cosmetics and cosmeceutical applications of chitin, chitosan, and their derivatives.** *Polymers*, v.10, n.2, 2018. <https://doi.org/10.3390/polym10020213>.

BARUD, H. D. S.; DE ARAÚJO JÚNIOR, A. M.; SASKA, S.; MESTIERI, L. B.; CAMPOS, J. A. D. B., De Freitas, R. M.; BERRETTA, A. A. **Antimicrobial Brazilian propolis (EPP-AF) containing biocellulose membranes as promising biomaterial for skin wound healing.** *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, p.1–10, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/703024>.

BARUD, H. S.; GUTIERREZ, J.; LUSTRI, W.R.; PERES, M.F.; RIBEIRO, S.J.; SASKA, S.; TERCJAK, A. Bacterial Cellulose. In: NEVES, N. N.; REIS, T. L. **Biomaterials from Nature for Advanced Devices and Therapies.** Hoboken: Wiley Online Library, 2016, p. 724-739. <https://doi.org/10.1002/9781119126218.ch21>.

BOX, N.; MEYER, E.; SAVAGE, M.; AALBORG, J.; ASDIGIAN, N.; LYNN, D.; JOSELOW, A.; TERZIAN, T.; BERWICK, M.; MOKROHISKY, S. **Uncovering the role of UV exposure history and genetics in determining skin sun damage.** *Journal Of Investigative Dermatology*, v. 136, n. 5, p. S114, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.02.683>.

CACICEDO, M. L.; CASTRO, M. C.; SERVETAS, I.; BOSNEA, L.; BOURA, K.; TSAFRAKIDOU, P.; DIMA, A.; TERPOU, A.; KOUTINAS, A.; CASTRO, Guillermo R. **Progress in bacterial cellulose matrices for biotechnological applications.** *Bioresource Technology*, v. 213, p. 172-180, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.02.071>.

CAVINATO, M.; WALTENBERGER, B.; BARALDO, G.; GRADE, C. V. C.; STUPPNER, H.; JANSEN-DÜRR, P. **Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging.** *Biogerontology*, v. 18, n. 4, p. 499-516, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10522-017-9715-7>.

CHAIYANA, W.; CHANSAKAOW, S.; INTASAI, N.; KIATTISIN, K.; LEE, K.; LIN, W.; LUE, S.; LEELAPORNPISID, P. **Chemical Constituents, Antioxidant, Anti-MMPs, and Anti-Hyaluronidase Activities of Thunbergia laurifolia Lindl. Leaf Extracts for Skin Aging and Skin Damage Prevention.** *Molecules*, v. 25, n. 8, p. 1923, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25081923>.

CHEN, J.; CHEN, C.; LIANG, G.; XU, X.; HAO, Q.; SUN, D. **In situ preparation of bacterial cellulose with antimicrobial properties from bioconversion of**

mulberry leaves. Carbohydrate Polymers, v. 220, p. 170-175, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.062>.

CHERUBIM, D. J.; MARTINS, C. V.; FARIÑA, L.; LUCCA, R. A. **Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications.** Journal Of Cosmetic Dermatology, v. 19, n. 1, p. 33-37, 2019. <https://doi.org/10.1111/jocd.13093>.

CHO, B. O.; CHE, D. N.; SHIN, J. Y.; KANG, H. J.; JANG, S. **Ameliorative effects of fruit stem extract from Muscat Bailey A against chronic UV-induced skin damage in BALB/c mice.** Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 97, p. 1680-1688, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.003>.

CHU, M.; GAO, H.; LIU, S.; WANG, L.; JIA, Y.; GAO, M.; REN, L. **Functionalization of composite bacterial cellulose with C60 nanoparticles for wound dressing and cancer therapy.** RSC Advances, v. 8, n. 33, p. 18197–18203, 2018.
<https://doi.org/10.1039/c8ra03965h>.

CHUNG, K. W.; JEONG, H. O.; LEE, E. Ky.; KIM, S. J.; CHUN, P.; CHUNG, H. Y.; MOON, H. R. **Evaluation of Antimelanogenic Activity and Mechanism of Galangin in Silico and in Vivo.** Biological & Pharmaceutical Bulletin, v. 41, n. 1, p. 73-79, 2018. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00597>.

DA SILVA, A. P.; DA SILVA, R. F.; DA SILVA, D. P. **Benefícios do resveratrol no rejuvenescimento facial.** Revista Saúde Em Foco, v. 11, p. 1139–1152, 2019.

DE OLIVEIRA, C. A.; DARIO, M. F. **Bioactive Cosmetics.** Handbook Of Ecomaterials, p. 3537-3559, 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-319-68255-6_157.

DEWANE, M. E.; KELSEY, A.; OLIVIERO, M.; RABINOVITZ, H.; GRANT-KELS, J. M. **Melanoma on chronically sun-damaged skin: lentigo maligna and desmoplastic melanoma.** Journal of the American Academy of Dermatology, v. 81, n. 3, p. 823-833, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.066>.

DUAN, S.; ZHAO, M.; WU, B.; WANG, S.; YANG, Y.; XU, Y.; WANG, L. **Preparation, characteristics, and antioxidant activities of carboxymethylated polysaccharides from blackcurrant fruits.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 155, p. 1114-1122, 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.078>.

EL-WAKIL, N. A.; HASSAN, E. A.; HASSAN, M. L.; Abd EL-SALAM, S. S. **Bacterial cellulose/phytochemical's extracts biocomposites for potential active wound dressings.** Environmental Science and Pollution Research, v. 26, n. 26, p. 26529-26541, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05776-w>.

FERNANDES, I. A. A.; MACIEL, G. M.; DE OLIVEIRA, A. L. M. S.; MIORIM, A. J. F.; FONTANA, J. D.; RIBEIRO, V. R.; HAMINIUK, C. W. I. **Hybrid bacterial cellulose-collagen membranes production in culture media enriched with antioxidant**

compounds from plant extracts. Polymer Engineering & Science, v. 60, n. 11, p. 2814-2826, 2020a. <https://doi.org/10.1002/pen.25514>.

FERNANDES, I. A. A.; PEDRO, A. C.; RIBEIRO, V. R.; BORTOLINI, D. G.; OZAKLI, M. S. C.; MACIEL, G. M.; HAMINIUK, C. W. I. **Bacterial cellulose: From production optimization to new applications.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 164, p. 2598–2611, 2020b. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.255>.

GALANAKIS, C. M.; TSATALAS, P.; GALANAKIS, I. M. **Phenols from olive mill wastewater and other natural antioxidants as UV filters in sunscreens.** Environmental Technology & Innovation, v. 9, p. 160-168, fev. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2017.12.002>.

GAO, X.; XU, Z.; LIU, G.; WU, J. **Polyphenols as a versatile component in tissue engineering.** Acta Biomaterialia, v. 119, p. 57-74, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.11.004>.

GEORGE, V. C.; RUPASINGHE, H. P. V. **Apple Flavonoids Suppress Carcinogen-Induced DNA Damage in Normal Human Bronchial Epithelial Cells.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2017, p. 1-12, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1767198>.

GUARATINI, T.; MEDEIROS, M. H. G.; COLEPICOLO, P. **Antioxidantes na manutenção do equilíbrio redox cutâneo: uso e avaliação de sua eficácia.** Química Nova, v. 30, n. 1, p. 206-213, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000100033>.

GUPTA, A.; KEDDIE, D.J.; KANNAPPAN, V.; GIBSON, H.; KHALIL, I.R.; KOWALCZUK, M.; MARTIN, C.; SHUAI, X.; RADECKA, I. **Production and characterisation of bacterial cellulose hydrogels loaded with curcumin encapsulated in cyclodextrins as wound dressings.** European Polymer Journal, v. 118, p. 437-450, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.06.018>.

GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E. P.; AMBRIZ-PÉRE, D. L.; LEYVA-LOPÉZ, N.; CASTILLO-LOPÉZ, R. I.; HEREDIA, J. B. **Review: Dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility.** Archivos Latinoamericanos de Nutricion, v. 66, n. 2, p.87–100, 2016.

GÜZEL, M.; AKPĐNAR, Ö. **Production and Characterization of Bacterial Cellulose from Citrus Peels.** Waste And Biomass Valorization, v. 10, n. 8, p. 2165-2175, 2018. <https://doi.org/10.1007/s12649-018-0241-x>.

GÜZEL, M.; AKPĐNAR, Ö. (2020). **Preparation and characterization of bacterial cellulose produced from fruit and vegetable peels by *Komagataeibacter hansenii* GA2016.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 162, p. 1597-1604, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.049>.

HU, H.; LI, H.; HAN, M.; CAO, Q.; LIANG, H.; YUAN, R.; SUN, J.; ZHANG, L.; WU, Y. **Chemical modification and antioxidant activity of the polysaccharide from *Acanthopanax leucorrhizus***. Carbohydrate Research, v. 487, p. 107890, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2019.107890>.

HWANG, J.; KIM, D.; PARK, J. S.; PARK, H. J.; SHIN, J.; LEE, S. K. **Photoprotective Activity of Topsentin, A Bis(Indole) Alkaloid from the Marine Sponge Spongosorites genitrix, by Regulation of COX-2 and Mir-4485 Expression in UVB-Irradiated Human Keratinocyte Cells**. Marine Drugs, v. 18, n. 2, p. 87, 2020. <https://doi.org/10.3390/md18020087>.

JAKOBEK, L.; MATIĆ, P. **Non-covalent dietary fiber - Polyphenol interactions and their influence on polyphenol bioaccessibility**. Trends In Food Science & Technology, v. 83, p. 235-247, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.11.024>.

JARADAT, N. A.; ZAID, A. N.; HUSSEN, F.; ISSA, L.; ALTAMIMI, M.; FUQAHA, B.; NAWAHDA, A.; ASSADI, M. **Phytoconstituents, antioxidant, sun protection and skin anti-wrinkle effects using four solvents fractions of the root bark of the traditional plant *Alkanna tinctoria* (L.)**. European Journal of Integrative Medicine, v. 21, p. 88-93, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2018.07.003>.

KIM, Y.; CHO, A.; KWON, S. A.; KIM, M.; SONG, M.; HAN, H.; LEE, S. M. **Potential Photoprotective Effect of Dietary Corn Silk Extract on Ultraviolet B-Induced Skin Damage**. Molecules, v. 24, n. 14, p. 2587, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24142587>.

LEONARSKI, E.; CESCA, K.; ZANELLA, E.; STAMBUK, B. U.; OLIVEIRA, D.; POLETTTO, P. **Production of kombucha-like beverage and bacterial cellulose by acerola byproduct as raw material**. Lwt, v. 135, p. 110075, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110075>.

LEVI, L.; MÜLLER, T. J. J. **Multicomponent syntheses of functional chromophores**. Chemical Society Reviews, v. 45, n. 10, p. 2825-2846, 2016. <https://doi.org/10.1039/c5cs00805k>.

LIMA, H. L. S.; NASCIMENTO, E. S.; ANDRADE, F. K.; BRÍGIDA, A. I. S.; BORGES, M. F.; CASSALES, A. R.; MUNIZ, C. R.; SOUZA FILHO, M. de S. M.; MORAIS, J. P. S.; ROSA, M. de F. **Bacterial Cellulose Production by *Komagataeibacter hansenii* ATCC 23769 Using Sisal Juice - An Agroindustry Waste**. Brazilian Journal of Chemical Engineering, v. 34, n. 3, p. 671-680, 2017. <https://doi.org/10.1590/0104-6632.20170343s20150514>.

LIN, D.; LIU, Z.; SHEN, R.; CHEN, S.; YANG, X. **Bacterial cellulose in food industry: current research and future prospects**. International Journal Of Biological Macromolecules, v. 158, p. 1007-1019, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.04.230>.

LIU, D.; LOPEZ-SANCHEZ, P.; MARTINEZ-SANZ, M.; GILBERT, E. P.; GIDLEY, M. J. **Adsorption isotherm studies on the interaction between polyphenols and apple cell walls: effects of variety, heating and drying.** Food Chemistry, v. 282, p. 58-66, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.12.098>.

LIU, D.; MARTINEZ-SANZ, M.; LOPEZ-SANCHEZ, P.; GILBERT, E. P.; GIDLEY, M. J. **Adsorption behaviour of polyphenols on cellulose is affected by processing history.** Food Hydrocolloids, v. 63, p. 496-507, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.09.012>.

LIU, J.; PU, H.; LIU, S.; KAN, J.; JIN, C. **Synthesis, characterization, bioactivity, and potential application of phenolic acid grafted chitosan: a review.** Carbohydrate Polymers, v. 174, p. 999-1017, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.014>.

MORADIAN, S.; ALMASI, H.; MOINI, S. **Development of bacterial cellulose-based active membranes containing herbal extracts for shelf-life extension of button mushrooms (*Agaricus bisporus*).** Journal Of Food Processing and Preservation, v. 42, n. 3, p. e13537, 2017. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13537>.

MORAIS, E. S.; SILVA, N. H.C.S.; SINTRA, T. E.; SANTOS, S. A.O.; NEVES, B. M.; ALMEIDA, I. F.; COSTA, P. C.; CORREIA-SÁ, I.; VENTURA, S. P. M.; SILVESTRE, Armando J. D. **Anti-inflammatory and antioxidant nanostructured cellulose membranes loaded with phenolic-based ionic liquids for cutaneous application.** Carbohydrate Polymers, v. 206, p. 187-197, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.051>.

NAOMI, R.; IDRUS, R. B. H.; FAUZI, M. B. **Plant- vs. Bacterial-Derived Cellulose for Wound Healing: a review.** International Journal of Environmental Research And Public Health, v. 17, n. 18, p. 6803, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186803>.

NICHOLS, J. A.; KATIYAR, S. K. **Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant, and DNA repair mechanisms.** Archives Of Dermatological Research, v. 302, n. 2, p. 71-83, 2009. <https://doi.org/10.1007/s00403-009-1001-3>.

PACHECO, G.; MELLO, C. V.; CHIARI-ANDRÉO, B. G.; ISAAC, V. L. Bo.; RIBEIRO, S. Jo. Li.; PECORARO, É.; TROVATTI, E. **Bacterial cellulose skin masks- Properties and sensory tests.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 17, n. 5, p. 840-847, 2017. <https://doi.org/10.1111/jocd.12441>.

PARK, J.; LEE, J. Y.; CHO, Y.; AHN, E.; JEONG, W.; SHIN, H. S.; KIM, M.; OH, J. S. **Anti-melanogenic and Antioxidant Activities of an Ethanolic Extract of *Kummerowia striata* and its active compounds, p-coumaric acid and quercetin.** Preprints, p. 2018060341, 2018. <https://doi.org/10.20944/preprints201806.0341.v1>.

PAVELKOVA, R.; MATOUSKOVA, P.; HOOVA, J.; PORIZKA, J.; MAROVA, I. **Preparation and characterization of organic UV filters based on combined PHB/liposomes with natural phenolic compounds**. Journal Of Biotechnology, v. 324, p. 100021, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.btecx.2020.100021>.

PERUGINI, P.; BLEVE, M.; CORTINOVIS, F.; COLPANI, A. **Biocellulose Masks as Delivery Systems: a novel methodological approach to assure quality and safety**. Cosmetics, v. 5, n. 4, p. 66, 2018. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5040066>.

PERUGINI, P.; BLEVE, M.; REDONDI, R.; CORTINOVIS, F.; COLPANI, A. **In vivo evaluation of the effectiveness of biocellulose facial masks as active delivery systems to skin**. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 19, n. 3, p. 725-735, 2019. <https://doi.org/10.1111/jocd.13051>.

PHAN, A. D. T.; WILLIAMS, B. A.; NETZEL, G.; MIKKELSEN, D.; D'ARCY, B. R.; GIDLEY, M. J. **Independent fermentation and metabolism of dietary polyphenols associated with a plant cell wall model**. Food & Function, v. 11, n. 3, p. 2218-2230, 2020. <https://doi.org/10.1039/c9fo02987g>.

PHAN, A. D. T.; NETZEL, G.; WANG, D.; FLANAGAN, B. M.; D'ARCY, B. R.; GIDLEY, M. J. **Binding of dietary polyphenols to cellulose: structural and nutritional aspects**. Food Chemistry, v. 171, p. 388-396, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.118>.

PHAN, A. D. T.; D'ARCY, B. R.; GIDLEY, M. J. **Polyphenol-cellulose interactions: effects of pH, temperature, and salt**. International Journal of Food Science & Technology, v. 51, n. 1, p. 203-211, 2015. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13009>.

PHENOL-EXPLORER DATABASE. **Database on polyphenol content in foods**, 2020. Acesso em: 12/11/2020. Disponível em: <<http://phenol-explorer.eu/compounds>>.

PHIMNUAN, P.; YAKAEW, S.; YOSBOONRUANG, A.; LUANGBUDNAK, W.; GRANDMOTTET, F.; VIYUCH, J. **Development of anti-acne film from bio-cellulose incorporating punica granatum peel extract**. Walailak Journal of Science and Technology, v. 16, n. 10, p. 765-778, 2019. <https://doi.org/10.14456/vol16iss5pp>.

PORTELA, R.; LEAL, C. R.; ALMEIDA, P. L.; SOBRAL, R. G. **Bacterial cellulose: a versatile biopolymer for wound dressing applications**. Microbial Biotechnology, v. 12, n. 4, p. 586-610, 2019. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13392>.

PRZYBYLSKA-BALCEREK, A.; STUPER-SZABLEWSKA, K. **Phenolic acids used in the cosmetics industry as natural antioxidants**. European Journal of Medical Technologies, v. 4, n. 25, p. 24-32, 2019.

RAJWADE, J. M.; PAKNIKAR, K. M.; KUMBHAR, J. V. **Applications of bacterial**

cellulose and its composites in biomedicine. Applied Microbiology and Biotechnology, v. 99, n. 6, p. 2491-2511, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6426-3>.

SÁNCHEZ-MARZO, N.; PÉREZ-SÁNCHEZ, A.; BARRAJÓN-CATALÁN, E.; CASTILLO, J.; HERRANZ-LÓPEZ, M.; MICOL, V. **Rosemary Diterpenes and Flavanone Aglycones Provide Improved Genoprotection against UV-Induced DNA Damage in a Human Skin Cell Model.** Antioxidants, v. 9, n. 3, p. 255, 2020. <https://doi.org/10.3390/antiox9030255>.

SCAPAGNINI, G.; DAVINELLI, S.; RENZO, L.; LORENZO, A.; OLARTE, H.; MICALI, G.; CICERO, A.; GONZALEZ, S. **Cocoa Bioactive Compounds: significance and potential for the maintenance of skin health.** Nutrients, v. 6, n. 8, p. 3202-3213, 2014. <https://doi.org/10.3390/nu6083202>.

SHAH, N.; UL-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. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.018>.

SHIMOJO, A. A. M.; FERNANDES, A. R. V.; FERREIRA, N. R. E.; SANCHEZ-LOPEZ, E.; SANTANA, M. H. A.; SOUTO, E. B. **Evaluation of the Influence of Process Parameters on the Properties of Resveratrol-Loaded NLC Using 22 Full Factorial Design.** Antioxidants, v. 8, n. 8, p. 272, 2019. <https://doi.org/10.3390/antiox8080272>.

SIMITZIS, P. E. **Agro-industrial by-products and their bioactive compounds-an ally against oxidative stress and skin aging.** Cosmetics, v. 5, n. 4, p. 58–74, 2018. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5040058>.

SINGH, B. N.; SINGH, R. B.; SINGH, J. **Effects of ionization and penetration enhancers on the transdermal delivery of 5-fluorouracil through excised human stratum corneum.** International Journal of Pharmaceutics, v. 298, n. 1, p. 98–107, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.04.004>.

SINGH, C. K.; MINTIE, C. A.; NDIAYE, M. A.; CHHABRA, G.; DAKUP, P. P.; YE, T.; AHMAD, N. **Chemoprotective Effects of Dietary Grape Powder on UVB Radiation-Mediated Skin Carcinogenesis in SKH-1 Hairless Mice.** Journal of Investigative Dermatology, v. 139, n. 3, p. 552-561, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.09.028>.

SOLANO, F. **Photoprotection and skin pigmentation: Melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources.** Molecules, v. 25, n. 7, p. 1537, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25071537>.

SRIVASTAVA, P.; KALAM, S. A.; PERVEEN, S.; AL-TAWEEL, A. Natural polymers as potential antiaging constituents. *In: Pharmacognosy-medicinal plants.*

Pharmacognosy: Medicinal plants. London: IntechOpen, p. 137–144, 2019.

TSAI, Y.; YANG, Y.; HO, Y.; TSAI, M.; MI, F. **Drug release and antioxidant/antibacterial activities of silymarin-zein nanoparticle/bacterial cellulose nanofiber composite films.** Carbohydrate Polymers, v. 180, p. 286-296, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.09.100>.

TSOUKO, E.; PAPADAKI, A.; PAPAPOSTOULOU, H.; LADAKIS, D.; NATSIA, A.; KOUTINAS, A.; KAMPIOTI, A.; ERIOTOU, E.; KOPSAHELIS, N. **Valorization of Zante currant side-streams for the production of phenolic-rich extract and bacterial cellulose: a novel biorefinery concept.** Journal of Chemical Technology & Biotechnology, v. 95, n. 2, p. 427-438, 2019. <https://doi.org/10.1002/jctb.6035>.

VIEIRA, L. A. D. S. L.; SOUZA, R. B. A. **Action of antioxidants in fighting free radicals and in prevention of skin aging.** ID online Revista de Psicologia, v. 13, n. 48, p. 408–418, 2019. <https://doi.org/10.14295/online.v13i48.2210>.

WALIA, A.; GUPTA, A. K.; SHARMA, V. **Role of bioactive compounds in human health.** Acta Scientific Medical Sciences, v. 3, n. 9, p. 25–33, 2019.

WANG, B.; GONG, H.; CHANG, P.; SHI, S.; XIA, X.; ZHANG, D. **Properties, and structure of bacterial cellulose-tea polyphenol composite film.** Food Science, v. 39, n. 17, p. 229–235, 2018. <https://doi.org/10.7506/spkx1002-6630-201817037>.

WANG, J.; TAVAKOLI, J.; TANG, Y. **Bacterial cellulose production, properties, and applications with different culture methods-a review.** Carbohydrate Polymers, v. 219, p. 63–76, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.008>.

XIAO, J.; LIU, B.; ZHUANG, Y. **Effects of rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel phenolics and Leu-Ser-Gly-Tyr-Gly-Pro on hairless mice skin photoaging induced by ultraviolet irradiation.** Food and Chemical Toxicology, v. 129, p. 30–37, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.020>.

YAKAEW, S.; ITSARASOOK, K.; NGOENKAM, J.; JESSADAYANNAETHA, A.; VIYOCH, J.; UNGSURUNGSIE, M. **Ethanol extract of terminalia chebula fruit protects against UVB-induced skin damage.** Pharmaceutical Biology, v. 54, n. 11, p. 2701–2707, 2016. <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1179768>.

YUN, C. Y.; KO, S. M.; CHOI, Y. P.; KIM, B. J.; LEE, J.; KIM, J. M.; KIM, Y. **α -Viniferin improves facial hyperpigmentation via accelerating feedback termination of cAMP/PKA- signaled phosphorylation circuit in facultative melanogenesis.** Theranostics, v. 8, n. 7, p. 2031–2043, 2018. <https://doi.org/10.7150/thno.24385>.

ZHANG, L.; TAO, G.; CHEN, J.; ZHENG, Z. P. **Characterization of a New Flavone and Tyrosinase Inhibition Constituents from the Twigs of *Morus alba* L.** Molecules, v. 21, n. 9, p. 1130, 2016. <https://doi.org/10.3390/molecules21091130>.

**CAPÍTULO 3: BIOSSORÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS A PARTIR DO
EXTRATO DA MISTURA TERNÁRIA (CHÁ BRANCO, HIBISCO E BAGAÇO DE
UVA) EM CELULOSE BACTERIANA**

3.1 INTRODUÇÃO

A celulose bacteriana (CB) é um biopolímero que possui facilidade de produção e alto desempenho satisfatoriamente empregada na área biotecnológica em razão de suas propriedades únicas, como estabilidade térmica, nanoestrutura, pureza e biocompatibilidade com o organismo humano (RASTOGI; BANERJEE, 2020). Além dessas propriedades, a CB possui nanoestruturas que permitem uma alta capacidade de absorção de água e nanocompósitos (INOUE et al., 2020), promovendo a capacidade antioxidante da membrana ao incorporar compostos como antocianinas (WEN et al., 2021), ácido tânico (LEITE et al., 2021), resíduos de vinho (LI et al., 2021) e extrato vegetal (NOWAK et al., 2021; ZHOU, X. et al., 2022). Assim, a CB é um excelente sistema de liberação bioativa, que pode ser otimizado por meio de processos que visam a máxima incorporação de moléculas bioativas (PEDRO et al., 2022), como a biossorção.

A biossorção é um processo usado para descrever a retenção, recuperação ou remoção de elementos de soluções aquosas por interação físico-química com os componentes celulares de materiais biológicos como algas, bactérias, fungos, leveduras (NAJAFPOUR et al., 2020) e resíduos agroindustriais (sementes e cascas) (MAROLDI et al., 2022; ROSSETTO et al., 2022). Pode abranger sequestro de microestruturas, atração eletrostática, complexação, forças covalentes, forças de van der Waals e/ou troca iônica (BENI; ESMAEILI, 2020). Essa técnica tem sido proposta como um mecanismo para produção de bioprodutos com bioatividade de compostos fenólicos que dependem da sua finalidade celular e da estrutura física (RIBEIRO et al., 2019). Assim, o enriquecimento das matrizes biológicas (biossorvente) com compostos fenólicos (CF), através da biossorção, pode ser um novo nicho de mercado a ser explorado na sua aplicação em produtos que promovam benefícios a saúde. Esta técnica foi testada com sucesso para a biossorção de compostos fenólicos a partir de chás e bagaço de uva por biossíntese *in-situ*, modificando a estrutura física da CB (FERNANDES; MACIEL; et al., 2020). No entanto, a novidade deste trabalho consiste na adição desses compostos por biossíntese *ex-situ*, visando adicionar compostos fenólicos à membrana CB.

Geralmente, os CFs são divididos em ácidos fenólicos, estilbenos, flavonoides e lignanas, que podem ser extraídos de plantas, como o uso de técnicas de infusão de folhas de chá (CHEN et al., 2019; BORTOLINI et al., 2021). Os CF são

metabólitos secundários que, além de possuírem propriedades antioxidantes importantes para aplicações tecnológicas, têm importância na manutenção da saúde humana, como a proteção antitumoral, cardíaca e gastrointestinal, além de propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas (ALBERGARIA et al., 2020; BORTOLINI et al., 2022; FERNANDES et al., 2022).

Dentre as folha da *Camellia sinensis* (L), o chá branco possui um processamento brando que resulta na conservação do alto teor de compostos polifenólicos derivados de flavonoides em sua composição (DIAS et al., 2014; FERNANDES; MACIEL; et al., 2020). Consequentemente, o chá branco possui uma alta atividade antioxidante responsável por torná-lo mais atraente (DIAS et al., 2018). O hibisco também tem despertado interesse em aplicações nutricionais, industriais e medicinais devido a sua constituição fitoquímica. Seu extrato possui ácidos orgânicos (ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido maleico e ácido tartárico), polifenóis, antocianinas e outros antioxidantes solúveis em água (RIAZ; CHOPRA, 2018). Além disso, o hibisco tem se mostrado eficaz contra hipertensão, inflamação, distúrbios hepáticos, diabetes e síndrome metabólica (PEREZ-TORRES et al., 2013). Além das folhas comumente encontradas na natureza, subprodutos derivados da indústria do vinho como o bagaço de uva pode ser considerado uma fonte valiosa de fitoquímicos naturais, incluindo polifenóis e outros compostos bioativos de interesse que podem ser usados como compostos funcionais nos setores farmacêutico, cosmético e alimentar (GÓMEZ-BRANDÓN et al., 2019).

Nesse contexto, o objetivo desta pesquisa foi avaliar o potencial bioativo de compostos fenólicos de uma mistura ternária (chá branco, hibisco e bagaço de uva) em membranas bacterianas. Além disso, a membrana bioativa foi caracterizada em relação às suas propriedades químicas, mecânicas e biológicas a fim de avaliar os efeitos da bioativação de fenólicos na membrana. Os diferentes ensaios de caracterização de membrana realizados antes e após a bioativação têm como objetivo identificar possíveis alterações nas características da membrana com a inserção de compostos fenólicos totais.

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

3.2.1 REAGENTES

Reagentes (grau analítico) e padrões (grau HPLC) foram adquiridos da Synth (Diadema, SP, Brasil), Dinâmica (Indaiatuba, SP, Brasil) e Sigma-Aldrich (São Paulo, SP, Brasil).

3.2.2 MATÉRIA-PRIMA

A cultura de produção de celulose *Gluconacetobacter xylinus* (ATCC 10245) cadastrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen - A7E5B69), foi obtida do Laboratório de Biotecnologia (Grupo Labiotec) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR, Curitiba, Brasil). A sacarose, chá branco (*Camellia sinensis*) e hibisco foram adquiridos comercialmente no Mercado Municipal de Curitiba, Paraná, Brasil. O bagaço de uva (composta por pele, semente e caule) da espécie *Vitis labrusca* foi obtida a partir do processo de fabricação de vinhos da região de Toledo – PR, Brasil e, posteriormente submetido ao processo de secagem em estufa de circulação de ar a 40 °C. O resíduo seco foi então moído em moinho de facas e armazenado sob refrigeração à -20 °C até o momento das análises (STAFUSSA et al., 2016).

3.2.3 PREPARO DO BIOSSORVENTE

A membrana de celulose bacteriana foi produzida em meio de cultura otimizado desenvolvido por Fernandes (2019), Figura 3.1, este meio foi selecionado devido a alta produção de celulose bacteriana em um tempo mais curto. Primeiramente, o inóculo foi obtido por incubação de 15 g de celulose bacteriana mãe em meio de cultura Hestrin-Schramm (SCHRAMM; HESTRIN, 2009) por dez dias a 28 °C. Após a formação de uma nova membrana, esta foi cortada em discos (diâmetro e espessura de 2,2 e 1,0 mm, respectivamente) e utilizada no presente experimento. O meio era composto de água destilada autoclavada (1 L), sacarose (70 g L⁻¹), etanol a 95% (30 mL L⁻¹), ácido acético (5 mL L⁻¹), chá branco (1,98 g L⁻¹), hibisco (0,51 g L⁻¹), bagaço de uva (0,51 g L⁻¹) e complexo vitamínico Centrum® (500 mg L⁻¹). Em um recipiente retangular (16,5 x 11,5 x 6 cm), dois discos (diâmetro e espessura de 2,2 e 1,0 mm, respectivamente) de CB (inóculo) foram adicionados a 150 mL de meio de cultura e incubados a 28 °C por sete dias. Após incubação, as

membranas CB foram purificadas por um tratamento com solução NaOH 0,1 mol L⁻¹ a 80 °C durante 2 h. Destaca-se que esta purificação elimina a carga microbiana e degrada totalmente os compostos fenólicos que poderiam estar presentes na membrana resultantes da biossíntese. Posteriormente, a membrana foi lavada com água destilada (LIU et al., 2018) e congelada (-18 °C) em solução de glicerol a 20% até o momento da análise. O glicerol atua como crioprotetor da membrana CB, impedindo que os cristais de gelo perfurem a membrana durante o descongelamento.

FIGURA 3.1 – Esquemática da produção da membrana de celulose bacteriana (biossorvente)



Fonte: A autora (2022).

3.2.4 PREPARO DO EXTRATO

O extrato da mistura ternária (66% chá branco, 17% hibisco e 17% bagaço de uva, m/v) foi preparado a partir da infusão da amostra, de onde 1 g da mistura ternária foi colocada em sachê infusor (material: celulose, origem: Japão, marca: Komoda, dimensão: 9,5 x 7 cm) e imersa em 100 mL de água ultrapura a 90°C, sob banho ultrassônico (SolidSteel, SSBu 3,8L, Frequência de 40KHz e potência de 100W) por 15 min (Figura 3.2.). Essas condições foram aplicadas de acordo com os resultados obtidos a partir da metodologia simplex-centroide estudada por Fernandes (2019). Essa mistura ternária foi escolhida para o teste de bioadsorção por apresentar alta concentração de fenólicos e antioxidantes. Além disso, estudos tem mostrado que a interação entre fenólicos e a membrana depende do peso molecular dos compostos, isto é, a quantidade de ligantes na parede polimérica da membrana aumenta com o aumento do PM dos compostos (FERNANDES et al., 2021). Dessa forma, a diversificação dos compostos tinha como objetivo ampliar as possibilidades de ligação com a membrana, garantindo uma característica fenólica à CB.

FIGURA 3.2 – Extração dos compostos bioativos da mistura ternária



Fonte: A autora (2020).

3.2.5 ESTUDO DA CINÉTICA E ISOTERMA DE BIORSORÇÃO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS NA MEMBRANA

O estudo de cinética seguiu o método proposto por Ribeiro et al. (2019), com algumas modificações. Foram preparados, em triplicata, frascos erlenmeyer de 50 mL para cada tempo determinado para cinética (0, 10, 20, 30, 60, 120 e 240 minutos). Nesses erlenmeyers foram adicionados 630 ± 10 mg da membrana de celulose bacteriana (peso úmido) e 15 mL de solução do extrato da mistura ternária (66% chá branco, 17% hibisco e 17% bagaço de uva, m/v). Os erlenmeyers ficaram sob banho ultrassônico a 25 °C, sendo a retirada das amostras nos respectivos intervalos regulares para análise da concentração de compostos fenólicos totais em solução. Para cada tempo foi realizado um branco contendo o extrato puro, a fim de descontar possíveis interferências. A concentração de CFT adsorvidos (q_t), em mg g^{-1} , foi determinada por balanço de massa conforme a Equação 3.1 (Tabela 3.1).

Os ensaios de isotermas de adsorção foram realizados nas mesmas condições do estudo cinético. No entanto, foi variada a concentração do extrato em 4 diluições (2, 4, 6 e 8 mg L^{-1}) a partir da solução mãe de 10 g L^{-1} , utilizando o tempo de equilíbrio de 120 minutos encontrado pelos testes cinéticos. Foram utilizados os modelos matemáticos de dois parâmetros de Freundlich, Langmuir, Temkin, Dubinin-Radushkevich e Jovanovic-Monolayer, e os modelos de três parâmetros Hill, Redisch-Peterson, Sips e Toth para descrever e avaliar o comportamento do processo de adsorção dos compostos fenólicos membrana CB (Tabela 3.1). Os modelos foram ajustados na forma não linear utilizando o *software* Origin 7.0 (OriginLab, Northampton, MA) (RANGABHASHIYAM et al., 2014; AYAWEI et al., 2017). Para

identificar o modelo de melhor ajuste para os estudos de equilíbrio, foram utilizados os valores do coeficiente de determinação (R^2).

Tabela 3.1 - Modelos e equações utilizadas para calcular os parâmetros cinéticos (a) e isotérmicos (b).

Modelos		Equações
Cinética (a)		
Balanço de Massa	$q_t = \frac{(C_0 - C_t) V}{m}$	3.1
Modelos de Isotermas (b)		
Modelos de dois parâmetros		
Freundlich	$q_e = K_F C_e^{1/n}$	3.2
Langmuir	$q_e = \frac{q_{\max} K_L C_e}{1 + K_L C_e}$, $R_L = \frac{1}{1 + K_L C_0}$	3.3 e 3.4
Temkin	$q_e = B_t \ln (A_t C_e)$	3.5
Dubinin Radushkevich	$q_e = q_{\max, \exp}(-k_{dr} \varepsilon^2)$, $\varepsilon = RT \left(1 + \frac{1}{C_e}\right)$, $E = \frac{1}{\sqrt{2k_{dr}}}$	3.6, 3.7 e 3.8
Jovanovic-Monolayer	$q_e = q_{\max}(1- \exp (-k_{JM} C_e))$	3.9
Modelo de três parâmetros		
Hills	$q_e = \frac{q_{\max} C_e^{n_H}}{K_H + C_e^{n_H}}$	3.10
Redisch-Peterson	$q_e = \frac{K_{RP} C_e}{1 + A_{RP} C_e^\beta}$	3.11
Sips	$q_e = \frac{q_{\max} K_s C_e^S}{1 + K_s C_e^S}$	3.12
Toth	$q_e = \frac{q_{\max} C_e}{(K_{TO} + C_e^{tn})^{1/tn}}$	3.13

Onde: q_t : é a capacidade de bioadsorção (mg g^{-1}) no tempo t (min), C_0 e C_t : são as concentrações de compostos fenólicos totais antes e depois da bioadsorção no tempo t (mg L^{-1}), respectivamente, V é o volume de fase aquosa (L), e m : massa da membrana CB (g); q_e : capacidade de sorção no equilíbrio (mg g^{-1}), $q_{\max}$: capacidade máxima de adsorção (mg g^{-1}); C_e : concentração da solução no equilíbrio (mg L^{-1}), K_L : constante de Langmuir (L mg^{-1}), R_L : fator de separação, n : constante relacionada com a heterogeneidade da superfície; K_F : constante de Freundlich (L mg^{-1}); B_t : constante relacionado com o calor adsorção, A_t : Constante isotérmica de Temkin, ε : Potencial polany, k_{dr} : constante de adsorção de Dubinin Radushkevich; E : energia livre de adsorção (kJ mol^{-1}); k_{JM} : constante isotérmica do modelo de Jovanovic-monolayer; K_H : (L mg^{-1}) e n_H : são constantes do modelo de Hills; K_{RP} : constante isotérmica

modelo de Redisch-Peterson ($L\ g^{-1}$), A_{RP} : constante isotérmica de Redisch-Peterson ($L\ mg^{-1}$); β : constante empírica de Redisch-Peterson; K_s : constante de adsorção de Sips, S : constante empírica de Sips; R : constante universal dos gases ($8,314\ J\ K^{-1}\ mol^{-1}$); T : temperatura (K); K_{TO} : constante do modelo Toth; tn : constante empírica de Toth.

Dessa forma, a partir das condições ótimas determinadas pela cinética e isoterma foram realizadas a bioadsorção e caracterização das membranas (Figura 3.3).

Figura 3.3 – Membrana bioadsorvida com compostos fenólicos.



Fonte: A autora (2022).

3.2.6 PREPARAÇÃO DA MEMBRANA PARA DETERMINAÇÃO DE CFT E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A membrana de celulose bacteriana controle (CB-Controle) e a membrana de celulose bacteriana bioadsorvida (CB-Bio) foram cortadas em $1\ cm^2$ (100 mg) e imersas em 2 mL de metanol por 24 h à temperatura ambiente, conforme protocolo desenvolvido por Yang et al. (2016), técnica simples, com menos erro. Posteriormente, o solvente foi utilizado para determinar o CFT e a atividade antioxidante (YANG et al., 2016).

3.2.7 DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (CFT)

A quantificação dos compostos fenólicos foi realizada conforme o método colorimétrico de Folin-Ciocalteu descrito por Singleton e Rossi (1965) com algumas modificações realizada por Ribeiro et al. (2019). De forma geral, o extrato (100 µL) foi misturado com 5150 µL de água ultrapura e então foi adicionado 350 µL do reagente de Folin-Ciocalteu (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) e incubado no escuro por 3 min a 25 °C. Então, 1400 µL de carbonato de sódio a 20% foi adicionado a mistura que permaneceu incubadas no escuro por 2 horas. As leituras foram realizadas com um espectrofotômetro (UV M51, BEL Engineering, Monza, MB, Itália) a 765 nm. O ácido gálico foi utilizado em diferentes concentrações (0-500 mg L⁻¹) para construir a curva de calibração ($y = 0,0015x - 0,0169$, $R^2 = 0,9937$). Os resultados foram expressos em mg equivalente de ácido gálico por litro de extrato (mg EAG/L).

3.2.8 DETERMINAÇÃO DE FLAVONOIDES TOTAIS (FT)

A determinação de flavonoides totais (FT) foi realizada de acordo com a metodologia adaptada de Chang et al. (2002). Foram adicionados 250 µL do extrato, 1525 µL de água ultrapura, 75 µL de NaNO₂ 5%. Após 6 minutos, adicionou-se 150 µL de AlCl₃.10H₂O 10%, passados 5 minutos adicionou-se 500 µL de NaOH 1 mol L⁻¹. A leitura foi feita a 510 nm. Os resultados foram expressos como miligramas equivalentes de catequina (EC) por litro de amostra, com base na curva de calibração da catequina realizadas em concentrações entre 0 e 65 mg L⁻¹ ($y = 0,0023x + 0,0160$, $R^2 = 0,9882$).

3.2.9 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DAS AMOSTRAS

3.2.9.1 Atividade sequestrante de radicais livres DPPH

A determinação da atividade antioxidante nos extratos pelo método DPPH foi conforme o método de Brand-Williams et al. (1995) com algumas modificações. Foram misturados 1180 µL de etanol, 1070 µL de solução de DPPH e 250 µL de extrato, logo após foram mantidos no escuro por 30 min. As leituras foram realizadas

com um espectrofotômetro (UV M51, BEL Engineering, Monza, MB, Itália) a 517 nm. Etanol foi usado como branco e a curva de calibração de Trolox foi construída com concentrações variando de 0 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($y = -0,0017x + 0,9637$, $R^2 = 0,9801$). Os resultados foram expressos em μmol de Trolox equivalente por litro de extrato ($\mu\text{mol L}^{-1}$).

3.2.9.2 Atividade sequestrante de radicais livres por ABTS

A determinação da atividade de inibição do radical ABTS foi realizada conforme Re et al. (1999) com algumas modificações. Foram adicionados 4 mL de solução radical ABTS em 40 μL dos extratos. A mistura permaneceu em repouso no escuro, durante 6 min a temperatura ambiente. Logo após, foi realizada a leitura em espectrofotômetro (UV M51, BEL Engineering, Monza, MB, Itália) a 734 nm. A capacidade antioxidante dos extratos foi apresentada como valor de μmol de Trolox equivalente por litro de extrato, calculado a partir de uma curva padrão com a concentração variando de 0 a 3000 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de Trolox ($y = -0,0002x + 0,5576$, $R^2 = 0,9776$).

3.2.9.3 Potencial antioxidante redutor de ferro (FRAP)

O ensaio FRAP foi feito de acordo com uma metodologia de Benzie e Strain (1996). O reagente FRAP foi preparado por uma mistura de tampão acetato (300 mmol L^{-1} , pH 3,6), 10 mmol L^{-1} de TPTZ (diluído em 40 mmol L^{-1} HCl) e 20 mmol/L de FeCl_3 (10/1/1, v/v/v). Em tubos de ensaio foram adicionados 150 μL do extrato e 2850 μL do reagente FRAP. Os tubos foram agitados e incubados durante 30 min a 37 ± 1 $^{\circ}\text{C}$, e então a absorbância foi determinada em espectrofotômetro (UV M51, BEL Engineering, Monza, MB, Itália) a 594 nm. O potencial redutor foi expresso em unidades de mmol de Trolox equivalente por litro de extrato, calculado a partir de uma curva padrão com a concentração variando de 0 a 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de Trolox ($y = 0,0023x + 0,0472$, $R^2 = 0,9956$).

3.2.9.4 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O ensaio TBARS baseia-se na inibição da peroxidação lipídica utilizando substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Para este método, cérebros de suínos (*Sus scrofa*) foram obtidos de animais oficiais de abate, dissecados e homogeneizados com um Polytron em tampão tris-HCl congelado (20 mM, pH 7,4). Em seguida, essa mistura foi centrifugada a 3000 x g por 10 min para produzir um tecido cerebral homogeneizado 1:2 (p/v). Posteriormente, uma alíquota (0,1 mL) do sobrenadante foi incubada com diferentes concentrações de solução de extrato fenólico (0,2 mL) na presença de FeSO₄ (10 µM; 0,1 mL) e ácido ascórbico (0,1 mM; 0,1 mL) a 37 °C por 1h. A reação foi interrompida pela adição de ácido tricloroacético (28% p/v, 0,5 mL), seguido de ácido tiobarbitúrico (TBA, 2%, p/v, 0,38 mL) e a mistura foi aquecida a 80 °C por 20 min. Por fim, a solução foi centrifugada a 3000 x g por 10 min para remoção da proteína precipitada. A intensidade de cor do complexo malondialdeído (MDA)-TBA no sobrenadante foi medida por absorção a 532 nm (PINELA et al., 2012). Essa análise foi realizada em parceria com o Instituto Politécnico de Bragança (Bragança, Portugal).

3.2.10 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS POR CLAE-DAD/UV-Vis

A análise para identificação e quantificação dos compostos fenólicos foram conduzidas pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD/UV-Vis) em um equipamento Prominence Model (Shimadzu), com um Hypersil BDS (coluna C18 250 x 6mm 5µ). As amostras de CB, foram imersas em solução tampão fosfato salino (PBS, pH 7,2) sob agitação em shaker a 100 rpm e 37 °C por 15 minutos para dessorção dos compostos. Em seguida, a solução com os compostos fenólicos e os extratos (EAB e EDB) foram filtrados através de um filtro com poros de 0,22 µm. A análise foi realizada utilizando-se dois métodos diferentes para melhor separação dos compostos, de acordo com adaptações dos estudos de Agostini et al. (2017), Gonçalves (2012), Macêdo et al. (2021), Pinto (2016), Santos (2020), Soares et al. (2014) e Stanger (2016).

Método 1: A fase móvel consistiu em acetonitrila (A) e água acidificada com ácido acético a 0,1% (B). O gradiente foi descrito da seguinte forma: Até 10 min 5%

A; 10 a 50 min 95% A; de 50 a 55 min 5% A, mantido até 60 min para estabilização. O volume de injeção foi de 10 µL e o fluxo foi de 1 mL min⁻¹. A análise foi realizada a 35 °C e o tempo de execução foi de 60 min. Este método separou alguns ácidos fenólicos como ácido gálico, ácido clorogênico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido siríngico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico e dois flavonoides (epicatequina e naringina).

Método 2: Este método separou os flavonoides, por exemplo, catequina, procianidina B2 e cianidina-3-O-glicosídeo. A fase móvel compreendeu acetonitrila (B), metanol (C) e água acidificada com ácido fosfórico a 0,1%. O gradiente iniciou-se com 3% B + 2% C, 3% B + 5% C até 5 min, 5% B + 15% C até 10 min, 5% B + 25% C até 25 min, 30% B + 30% C até 30 min, entre 35 e 45 min a coluna foi estabilizada para as condições iniciais. O volume de injeção foi de 10 µL e o fluxo foi de 1 mL min⁻¹. A análise foi realizada a 30 °C e o tempo de execução foi de 45 min. Para ambos os métodos, a detecção foi realizada com uma matriz de diodos de acordo com os parâmetros descritos na Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Parâmetros de identificação e quantificação de compostos fenólicos.

Compostos	a	b	R ²	RT (min)	λ (nm)	LOQ (mg L ⁻¹)	LOD (mg L ⁻¹)
Ácido cafeico	33016,61	-593,60	0,9999	20,89	323	0,18	0,06
Catequina	6302,04	-61,87	0,9998	17,95	280	0,52	0,03
Ácido clorogênico	23935,04	-1105,17	0,9998	19,35	326	0,46	0,15
Cianidina-3-O-glicosídeo	21910,68	-1296,05	0,9989	24,47	516	0,45	0,20
Epicatequina	37825,28	-739,28	0,9998	21,24	275	0,20	0,06
Ácido ferúlico	27738,96	-665,49	0,9999	24,33	322	0,24	0,08
Ácido gálico	14193,51	-2023,73	0,9988	6,12	271	1,43	0,47
Naringina	23061,67	581,94	0,9998	24,7	283	0,25	0,08
Ácido p-cumárico	33114,08	-884,38	0,9998	23,4	309	0,27	0,09
Procianidina B2	4565,06	-197,24	0,9986	19,34	280	0,47	0,14
Ácido siríngico	17859,86	58,33	0,9998	23,81	295	0,03	0,01
Ácido vanílico	31807,32	-123,75	0,9998	20,63	261	0,04	0,01

Nota: a: Coeficiente angular da linha de calibração. b: Coeficiente linear da linha de calibração. R²: Coeficiente de determinação da linha. RT: Tempo de retenção. λ: Comprimento de onda de identificação. LOQ: Limite de quantificação. LOD: Limite de detecção.

Fonte: A autora (2022).

3.2.11 CARACTERIZAÇÃO DA ESTRUTURA QUÍMICA DA MEMBRANA

A caracterização da estrutura química das membranas controle e bio-sorvida foi realizada por meio da espectroscopia no infravermelho médio com reflexão total atenuada (MIR-ATR) utilizando o espectrômetro (Varian, 640-IR, Califórnia, Estados Unidos), no Departamento de Química e Biologia da Universidade Tecnológica

Federal do Paraná, Campus Curitiba. As varreduras foram feitas em comprimento de onda de 500 a 4000 cm^{-1} (RUKA et al., 2012).

3.2.12 IDENTIFICAÇÃO DAS MICROESTRUTURAS DAS MEMBRANAS POR MEV E MFA

As membranas controle e bioinspiradas foram revestidas com 90 nm de ouro em preparação para imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) (Quanta 450 FEG, FEI), operando a 15 kV e com ampliação de 500 a 30000 vezes (FERNANDES, 2019). Destaca-se que as ampliações são diferentes entre as membranas, uma vez que foram ajustadas de acordo com a visualização clara das estruturas das membranas, observando-se assim se houve alterações nas estruturas e topografias. Imagens de microscopia de força atômica (MFA) foram utilizadas para determinar a superfície das membranas, que foram adquiridas em modo dinâmico em um microscópio de força atômica (SPM-9700 HT, Shimadzu) no Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais (LAMEAA) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). A ponta NCHR (BudgetSensors) foi utilizada com uma constante de força de 40 N m^{-1} e uma frequência de ressonância de 300 kHz. A área de digitalização era de 2–3 x 2–3 μm^2 , velocidade de digitalização de 0,8 Hz, resolução de 512 x 512 pixels e ponto de operação de ~0,2 V.

3.2.13 DETERMINAÇÃO DA CRISTALINIDADE DAS MEMBRANAS

As membranas controle e bioinspirada, foram colocadas em um porta amostra e analisadas em um difratômetro de raio X (Bruker D8 Advance, Massachusetts, Estados Unidos) com detector de alta velocidade de energia dispersiva (modelo Lynxse XE-T), no Laboratório de Difração e espalhamento de Raio X do Departamento de Física da Universidade Federal do Paraná, operando com varredura de 2 $^{\circ} \text{min}^{-1}$ e ângulos entre 10 a 80 $^{\circ}$ (2 θ) (DU et al., 2018).

3.2.14 ANÁLISE DA ESTABILIDADE TÉRMICA

A variação mássica das membranas em relação à variação de temperatura e sua estabilidade térmica foram determinadas pelo analisador termogravimétrico (TGA

4000, Perkin Elmer). As análises térmicas são técnicas padrão e são necessárias para o conhecimento do comportamento térmico de um biopolímero. Vale ressaltar que a temperatura determina o comportamento termodinâmico dos biopolímeros e, por isso, é importante direcionar suas aplicações (DEHABADI et al., 2018). Assim, aproximadamente 8 mg das amostras foram acondicionadas em células de alumínio hermeticamente fechadas sob aquecimento de 30 a 600 °C com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ utilizando atmosfera de nitrogênio cujo fluxo foi de 50 mL min⁻¹.

3.2.15 CAPACIDADE DE ABSORÇÃO DE ÁGUA

A capacidade de absorção de água (CAA) foi desenvolvida pela imersão da membrana controle e bioinspirada em água deionizada e armazenada até o equilíbrio, aproximadamente 48 h, em estufa à 35 ± 2 °C. Em seguida, a membrana foi retirada da água e o excesso de água foi removido da superfície com papel filtro Quali® (gramatura: 80 g/m², espessura 205 µm e poros: 14 µm). Posteriormente, a membrana foi pesada em balança analítica. O método foi repetido até peso constante e a CAA calculada de acordo com a Equação 3.15 (SAIBUATONG; PHISALAPHONG, 2010).

$$CAA(\%) = \left(\frac{W_h - W_d}{W_d} \right) \cdot 100 \quad (3.15)$$

Onde, W_h: peso da membrana hidratada e W_d: peso da membrana seca.

3.2.16 PERMEABILIDADE AO VAPOR DE ÁGUA (PVA)

A permeabilidade ao vapor de água (PVA) foi determinada gravimetricamente de acordo com o método E96/96M-13 (ASTM, 2013), designado de “Método de ensaio padrão para a transmissão de vapor d’água em materiais”, com modificações proposta por Carpiné (2015). Para esta análise utilizou-se células circulares de permeação feitas de policloreto de vinil (PVC, 63,5 mm x 58,8 mm, diâmetro interno x profundidade), com uma área de exposição dos filmes de 0,0028 m². As células foram preenchidas com cloreto de cálcio anidro e amostras de filme foram colocadas

na abertura das células de teste. O conjunto final foi selado com parafina e acondicionado em dessecador contendo solução saturada de NaCl (25 °C, 75 ± 5 % UR - Umidade Relativa). O ganho de massa das células foi monitorado a cada 24 horas por 7 dias. A análise foi realizada em triplicata e a PVA foi calculada pela Equação 3.16.

$$PVA = \frac{G \cdot x}{t \cdot A \cdot S \cdot (R_1 - R_2)} \quad (3.16)$$

Onde, G/t : inclinação da reta (g s⁻¹); A: a área de permeação filme (m²); x: espessura na área exposta do filme (m); S: pressão de vapor saturado na temperatura de teste (3169,75 Pa); R₁: umidade relativa do ambiente contendo solução saturada de NaCl (75% UR) expresso em fração; R₂: umidade relativa do ambiente contendo o cloreto de cálcio (0% UR) expresso em fração.

3.2.17 PROPRIEDADES MECÂNICAS

As análises mecânicas dinâmicas (DMA) foram realizadas no equipamento DMA Q800 TA Instruments utilizando o grampo de tensão de filme. Foram realizados testes de tensão de estresse com força de rampa de 1 N min⁻¹ até 18 N (ALIABADI et al., 2021).

3.2.18 ANÁLISE DE DADOS

Todas as medidas foram realizadas com, no mínimo, três repetições. Os dados obtidos foram apresentados como média ± desvio padrão. Os *softwares* Statistica 7.0 (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, EUA) e Origin 7.0 (OriginLab, Northampton, MA) foram utilizados para todas as análises estatísticas.

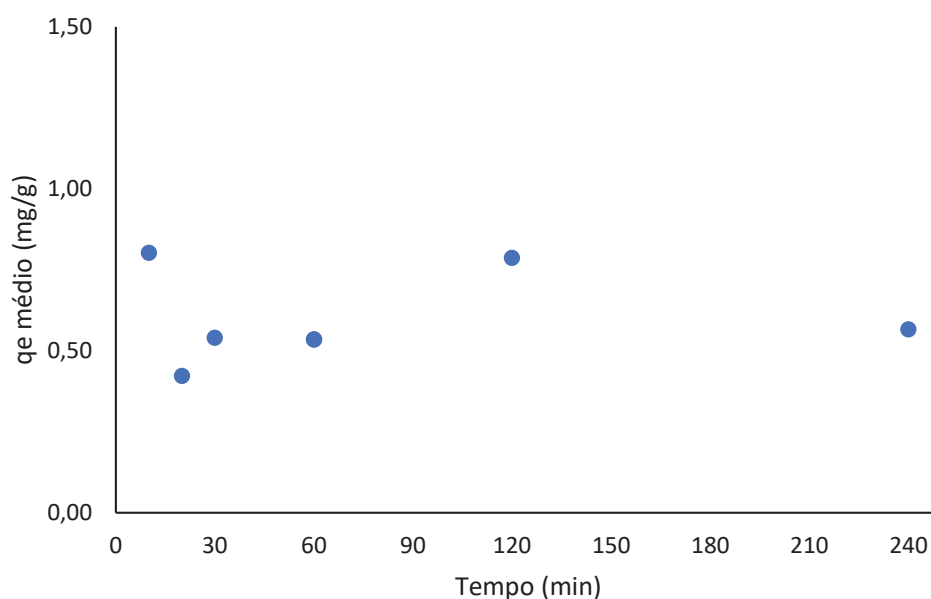
3.3 RESULTADOS

3.3.1 ESTUDO DA CINÉTICA E ISOTERMA DE BIOSSORÇÃO

O comportamento cinético de biossorção dos compostos fenólicos da mistura ternária em celulose bacteriana é demonstrado na Figura 3.3. É possível observar que

o tempo em que a cinética atingiu o equilíbrio nas condições ótimas foi de 120 minutos. Desta forma, este tempo foi o utilizado para a análise da isoterma. Estudos recentes de incorporação de moléculas exógenas em celulose bacteriana tem verificado um tempo de bioadsorção entre 2h e 24h (MORAIS et al., 2018; ZHANG et al., 2019; CHEN et al., 2022; JIN et al., 2022). Desta forma, o tempo de 120 minutos, suficiente para uma máxima absorção dos compostos fenólicos, foi estabelecido para os estudos posteriores de isoterma de bioadsorção.

FIGURA 3.4 – Cinética de bioadsorção dos compostos fenólicos do extrato da mistura ternária



Fonte: A autora (2021).

Diversos modelos foram aplicados (Tabela 3.3) para avaliar o mecanismo de bioadsorção. Por meio dos parâmetros encontrados e coeficiente de correlação (R^2) foi possível definir as isotermas dos modelos de dois e três parâmetros que melhor representaram o comportamento dos dados. A isoterma de Sips e Hills foram as que melhores representaram o comportamento dos dados, seguido das isotermas de Redisch-Peterson, Freundlich e Langmuir. O modelo de Hills assume que a adsorção é um fenômeno cooperativo, isto é, o adsorvato ligado a um sítio possui a capacidade de interferir/auxiliar na ligação desta mesma molécula em um sítio diferente do adsorvente. Em contrapartida, o modelo de Sips, uma combinação das isotermas de Langmuir e Freundlich, prediz sistemas de adsorção heterogêneo resultantes da superfície do bioadsorvente ou pela interação dos compostos do adsorvato (CANTELI,

2018). É importante destacar, que a heterogeneidade dos sistema de adsorção pode ser resultante da solução (extrato), o qual contém diferentes compostos fenólicos que apresentam estrutura química diferentes. Esse resultado contrapõe aos obtidos por Zhang et al. (2019), que em seu estudo de adsorção de drogas em celulose bacteriana apresentou a equação linear de Langmuir para descrever com precisão a relação de equilíbrio de adsorção. Contudo, vale ressaltar que cada molécula exógena possuem um caráter singular no comportamento de bioadsorção na celulose bacteriana, sendo compreensível que modelos cinéticos expliquem de maneiras diferentes esse mecanismo de bioadsorção.

Tabela 3.3 – Parâmetros da isoterma aplicadas a celulose bacteriana bioadsorvida com a solução da mistura ternária (Chá Branco, hibisco e bagaço de uva).

Modelo	R ²	Parâmetros	
Sips	0,9925	K _S	0,0064 ± 0,0029
		S	2,3849 ± 0,4488
		q _{max}	2,2865 ± 0,6113
Hills	0,9925	K _H	157,18 ± 73,97
		S	2,3842 ± 0,4500
		q _{max}	2,2872 ± 0,6109
Redisch-Peterson	0,9863	K _{RP}	0,1547 ± 0,0265
		A _{RP}	14,6824 ± 2,6532
		β	-2,1568 ± 1,3246
Freundlich	0,9814	K _F	0,0509 ± 0,0162
		n	1,4468 ± 0,1468
Langmuir	0,9038	K _L	3,32 x10 ⁻⁵ ± 0,0414
		R _L	0,9999
		q _{max}	3878 ± 5
Jovanovic-monolayer	0,9039	q _{JM}	2333 ± 4
		k _{JM}	5,53 x10 ⁻⁵ ± 0,08
		B _t	0,7973 ± 0,1393
Temkin	0,8882	A _t	0,4759 ± 0,0893
		K _{TO}	2,34x10 ⁶ ± 1,86 x10 ¹²
		tn	1,289 ± 3,7x10 ⁻⁵
Toth	0,8559	q _{max}	11287 ± 3,13 x10 ¹⁰
		K _{dr}	-0,0148 ± 0,0042
		E	*
Dubinin Radushkevich	0,8032	—	—
		q _{max}	0,3379 ± 0,1145

Nota: q_{max}: capacidade máxima de adsorção (mg g⁻¹); K_L: Constante de Langmuir (L mg⁻¹); R_L: Fator de separação, K_F: constante de Freundlich (L mg⁻¹); n: constante relacionado com a heterogeneidade da superfície; B_t: constante relacionado com o calor adsorção; A_t: constante isotérmica de Temkin, K_{dr}: constante de adsorção Dubinin Radushkevich; E: energia livre de adsorção (kJ mol⁻¹). K_s: constante de adsorção e parâmetro de Sips.

Fonte: a Autora (2022).

3.3.2 COMPOSTOS FENÓLICOS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO E DA MEMBRANA

O extrato da mistura ternária (chá branco, hibisco e bagaço de uva) foi caracterizados em relação as concentrações de compostos fenólicos totais, flavonoides totais e atividade antioxidante (Tabela 3.4).

Tabela 3.4 – Fenólicos totais (CFT), Flavonoides totais (FT) e Atividade antioxidante (AA) das amostras.

Análise	Amostra			
	EAB	EDB	CB-Controle	CB-Bio
CFT (mg GAE L⁻¹)	871,7 ± 4,5	731,6 ± 1,7	ND	64,9 ± 1,4
FT (mg CE L⁻¹)	150,9 ± 8,8	126,5 ± 0,8	ND	29,9 ± 1,9
Atividade antioxidante	(μmolTE L⁻¹)	(μmolTE L⁻¹)		(mg g⁻¹)
FRAP	2543,5 ± 20,7	1576,8 ± 6,0	ND	130,7 ± 0,5
DPPH	4333,8 ± 3,2	3641,0 ± 6,8	ND	83,4 ± 1,4
ABTS	8147,5 ± 217,5	4480,9 ± 200,1	ND	158,6 ± 32,1
TBARS	380,0 ± 0,9 ¹	150,0 ± 2,7 ¹	ND	234,2 ± 32,2

Nota: ¹Unidade em mgTE L⁻¹. EAB: extrato antes da biossorção; EDB: extrato após biossorção; CB-Controle: celulose bacteriana controle e CB-Bio: celulose bacteriana biossorida. ND – Não detectado. TE: Trolox equivalente.

Fonte: A autora (2022).

A literatura tem apresentado uma concentração de fenólicos totais para o chá branco entre 726 a 1222,85 mg EAG L⁻¹ (VENDITTI et al., 2010; DAMIANI et al., 2014; PÉREZ-BURILLO et al., 2018), entre 18,98 a 45,98 mg GAE L⁻¹ para hibisco (MAK et al., 2013; ZHEN et al., 2016) e entre 37,67 a 1400 mg EAG L⁻¹ para o bagaço de uva (NEGRO et al., 2003; RUBIO et al., 2017). Assim, a concentração de CFT apresentada em nosso estudo para a mistura ternária (871,67 mg GAE L⁻¹) corrobora com esses estudos. É importante ressaltar que entre os compostos fenólicos as interações podem ser aditivas, sinérgicas ou antagônicas, as quais dependem do tamanho das matrizes ou da proporção de compostos fenólicos na mistura, influenciando, portanto, na concentração de fenólicos e na atividade antioxidante da mistura (ENKO; GLISZCZYŃSKA-ŚWIGŁO, 2015; SKROZA et al., 2015).

Os flavonoides são metabólitos secundários extraídos e presentes em várias partes das plantas. Eles estão associados a diversos efeitos benéficos para saúde e são fundamentais em diversas aplicações cosméticas, farmacêuticas e nutraceuticas (PANCHE et al., 2016). Após a biossorção, o extrato apresentou redução de CFT (16%), flavonoides (16%) e atividade antioxidante (38% para FRAP, 16% para DPPH,

45% para ABTS e 60% TBARS), o que evidencia que compostos fenólicos provavelmente foram transferidos para a membrana CB.

A bio sorção fenólica na superfície da membrana CB depende da estrutura molecular, massa molar e concentração inicial de fenólicos (FERNANDES et al., 2021). Como esperado, a membrana de controle não apresentava compostos fenólicos ou capacidade antioxidante. No entanto, a membrana bio sorvida apresentou uma concentração de fenólicos totais de $64,89 \text{ mg L}^{-1} \pm 1,41$, compreendendo 53,7 % do que foi reduzido do extrato, o que corrobora com as demais evidências de bio sorção. Este resultado é semelhante ao de Li et al. (2021), que obtiveram um CB (*Komagataeibacter rhaeticus*) com uma concentração de composto fenólico de $66,09 \text{ mg L}^{-1} \pm 2,35$ após a incorporação *in situ* do resíduo de vinho obtido a partir do bagaço de uva (*Vitis Pinot Noir*).

A atividade antioxidante dos extratos vegetais está associada à concentração de fenólicos. A principal característica é a sua capacidade de captar os radicais livres, inibindo assim o excesso de espécies reativas de oxigênio que levam a doenças degenerativas (MAHDI-POUR et al., 2012).

A literatura mostra uma afinidade entre certos compostos com o mecanismo de ação do ensaio. Por exemplo, os métodos ABTS e DPPH atuam como eliminadores de radicais livres, enquanto o ensaio FRAP é medido pela redução do íon férrico. Por outro lado, o método TBARS analisa o efeito dos antioxidantes na peroxidação lipídica induzida, sendo caracterizada por apresentar uma sensibilidade maior dos resultados. Assim, diferentes classes de compostos fenólicos na matéria-prima implicam diferentes respostas para os métodos testados (APAK et al., 2007).

A EAB mostrou atividade antioxidante para todos os ensaios realizados. Devido ao processo de bio sorção, o EDB apresentou uma redução variando de 15,98% (DPPH) a 60,52% (TBARS), corroborando a ideia de transferência fenólica dos extratos para a membrana CB. Assim, a CB-Bio também mostrou atividade antioxidante para os métodos testados. Resultados semelhantes de nosso estudo foram encontrados na investigação realizada por Nowak et al. (2021), onde a membrana CB foi incorporada com um extrato de *Epilobium angustifolium* L. exibiu uma concentração de CFT e a atividade antioxidante, pelos métodos DPPH e ABTS, de $0,63 \text{ mmol L}^{-1}$, $1,59 \text{ mmol TE L}^{-1}$ e $2,09 \text{ mmol TE L}^{-1}$, respectivamente. Portanto, nossos resultados corroboram com outros pesquisadores onde a membrana de celulose bacteriana foi um biomaterial capaz de absorver efetivamente compostos

bioativos com capacidade antioxidante. A presença de compostos fenólicos na membrana é positiva em relação às atividades biológicas, uma vez que a atividade antioxidante está relacionada à atividade antimicrobiana, efeito cicatrizante, anti-inflamatório e antienvelhecimento (FERNANDES; PEDRO; et al., 2020; FERNANDES et al., 2021; ZHOU, X. et al., 2022).

3.3.3 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS POR ANÁLISE CROMATOGRÁFICA

A análise cromatográfica permitiu identificar e quantificar os compostos fenólicos presentes nas amostras (Tabela 3.5). Os resultados demonstram uma redução dos ácidos fenólicos e flavonoides nos extratos após a bioissorção, corroborando com os resultados colorimétricos. Essa redução da concentração é esperada, pois indica que parte desses compostos foi bioissorvida pela membrana CB ou também degradado. Dentre esses ácidos fenólicos detectados, o ácido clorogênico (EAB: 40,64 mg L⁻¹ e EDB: 32,86 mg L⁻¹) apresentou a maior concentração nos extratos, assim como o flavonoide procianidina B2 (EAB: 119,86 mg L⁻¹ e EDB: 70,28 mg L⁻¹). Vale ressaltar, o bagaço de uva é rico em procianidina B2 (MORO et al., 2021), assim como o hibisco possui alta concentração de ácido clorogênico (MOK et al., 2022), destacando também a presença do ácido ferúlico, ácido siringico, ácido cafeico, naringina, isoquercetina, ácido elágico e catequina tanto na *Camellia sinensis*, quanto nas demais matrizes que compõem o extrato (MORO et al., 2021; ZHOU, B. et al., 2022).

Como visto nos testes colorimétricos, a solução de dessorção das membrana controle não apresentou compostos fenólicos na análise cromatográfica. Contudo, ao serem submetidas a bioissorção em extrato com compostos fenólicos, é possível identificar na solução de dessorção que as membranas bioessorvidas apresentam alguns desses compostos como procianidina B2 (2,06 mg L⁻¹), ácido vanílico (0,51 mg L⁻¹), ácido clorogênico (0,28 mg L⁻¹), ácido cafeico (0,18 mg L⁻¹), ácido ferúlico (0,08 mg L⁻¹) e ácido siringico (0,07 mg L⁻¹). Nowak et al. (2021) incorporaram extrato de *Epilobium angustifolium* L. na membrana CB, os quais também identificaram por CLAE a presença de ácido clorogênico (26,78 mg 100mL⁻¹) e ácido cafeico (7,13 mg 100 mL⁻¹), assim como outros compostos comuns ao extrato como ácido gálico, ácido 3,4-dihidroxibenzoico, ácido 4-hidroxibenzoico e ácido 3-hidroxibenzoico.

Destaca-se que a baixa concentração, comparada ao extrato após a biossorção, pode estar relacionada a não dessorção completa dos compostos na solução tampão analisada de acordo com o método de dessorção de 15 min, bem como uma possível degradação durante a análise. Estudos tem aplicado uma taxa de liberação em tempos mais longos entre 2 e 26 horas, que apesar de uma concentração maior de fenólicos, dependem e influenciam na aplicação da membrana (LI et al., 2021; ZHOU et al., 2022).

Tabela 3.5 – Quantificação dos compostos fenólicos das amostras.

Compostos fenólicos	Amostras			
	EAB (mg L ⁻¹)	EDB (mg L ⁻¹)	SCBC (mg L ⁻¹)	SCBB (mg L ⁻¹)
Ácidos Fenólicos				
Ácido Gálico	0,39 ± 0,03	0,35 ± 0,00	<LD	<LD
Ácido clorogênico	40,64 ± 0,16	32,86 ± 1,91	<LD	0,28 ± 0,01
Ácido vanílico	0,74 ± 0,04	0,37 ± 0,02	<LD	0,51 ± 0,01
Ácido cafêico	2,83 ± 0,11	2,47 ± 0,10	<LD	0,18 ± 0,00
Epicatequina	1,75 ± 0,02	0,46 ± 0,05	<LD	<LD
Ácido siríngico	3,14 ± 0,21	1,89 ± 0,19	<LD	0,07 ± 0,01
Ácido p-cumárico	1,36 ± 0,04	0,80 ± 0,09	<LD	<LD
Ácido ferúlico	4,21 ± 0,19	2,46 ± 0,20	<LD	0,08 ± 0,01
Naringina	4,59 ± 0,10	4,16 ± 0,07	<LD	<LD
Ácido trans-cinâmico	<LQ	<LD	<LD	<LD
Flavonoides				
Isoquercetina	23,15 ± 0,05	18,95 ± 1,15	<LD	<LD
Ácido elágico	10,21 ± 0,28	6,54 ± 0,68	<LD	<LD
Quercetina	<LD	<LD	<LD	<LD
Catequina	2,03 ± 0,00	1,44 ± 0,01	<LD	<LD
Procianidina B2	119,86 ± 1,63	70,28 ± 5,36	<LD	2,06 ± 0,02
Cianidina-3-cloreto glucosídeo	0,51 ± 0,03	0,19 ± 0,03	<LD	<LD
Total	215,68	143,19	Ausente	3,17

Nota: EAB: extrato antes da biossorção; EDB: extrato depois da biossorção; SCBC: solução de desorção do CB-Control; SCBB: Solução de desorção do CB-biossorvida. LQ: Limite de quantificação; LD: Limite de detecção.

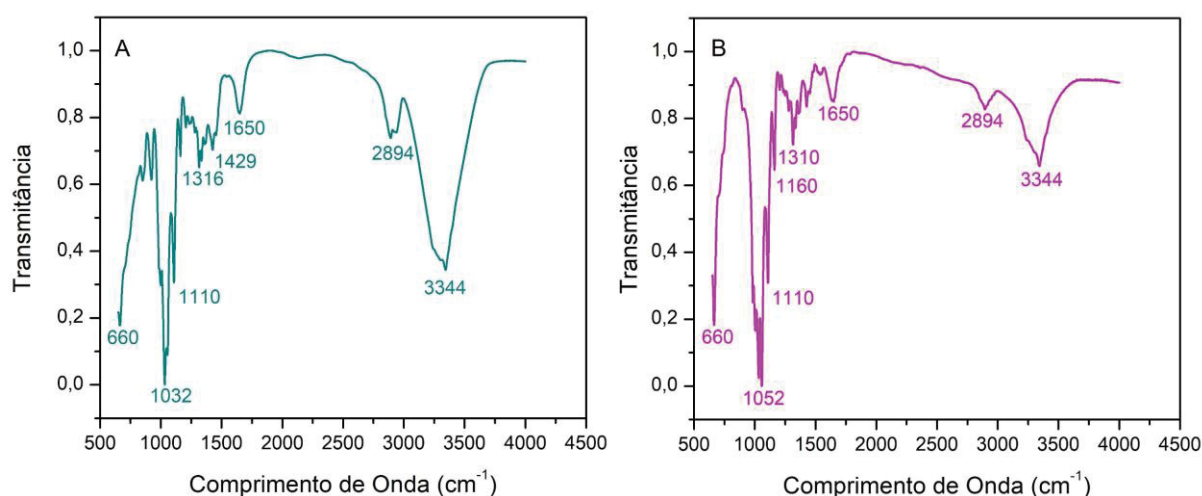
Fonte: A autora (2022).

3.3.4 CARACTERIZAÇÃO DA ESTRUTURA QUÍMICA DA MEMBRANA

Os espectros agrupados das membranas controle e biossorvida são apresentados no Figura 3.5, o qual descreve as posições dos picos de vários grupamentos funcionais. Os espectros MIR-ATR da membrana biossorvida apresentaram picos semelhantes aos da membrana controle (660, 1032, 1162, 1110, 1310, 1650, 2894 e 3344 cm⁻¹). Essas características da estrutura química da membrana de celulose bacteriana estão de acordo com o apresentado por Fernandes et al. (2020) e DU et al. (2018), cujos picos próximos a 1032 e 1052 referem-se à

ligação das frequências de alongamento com as da curvatura dos grupos C-OH dos carboidratos (como glicose e glicogênio) (FERNANDES; MACIEL; et al., 2020). As bandas em torno de $3300\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ são atribuídas a vibração de alongamento do hidróxido (OH), cujo pico corresponde a absorção da ligação de hidrogênio formada pelo grupo hidroxil na molécula de celulose bacteriana (LIU et al., 2022). Além disso, é possível observar que após a bioadsorção há apenas uma alteração da transmitância das bandas do espectro, não havendo um novo pico de absorção.

FIGURA 3.5 - Análise espectral MIR-ATR das membranas. (A) CB-Controle e (B) CB-Bio.



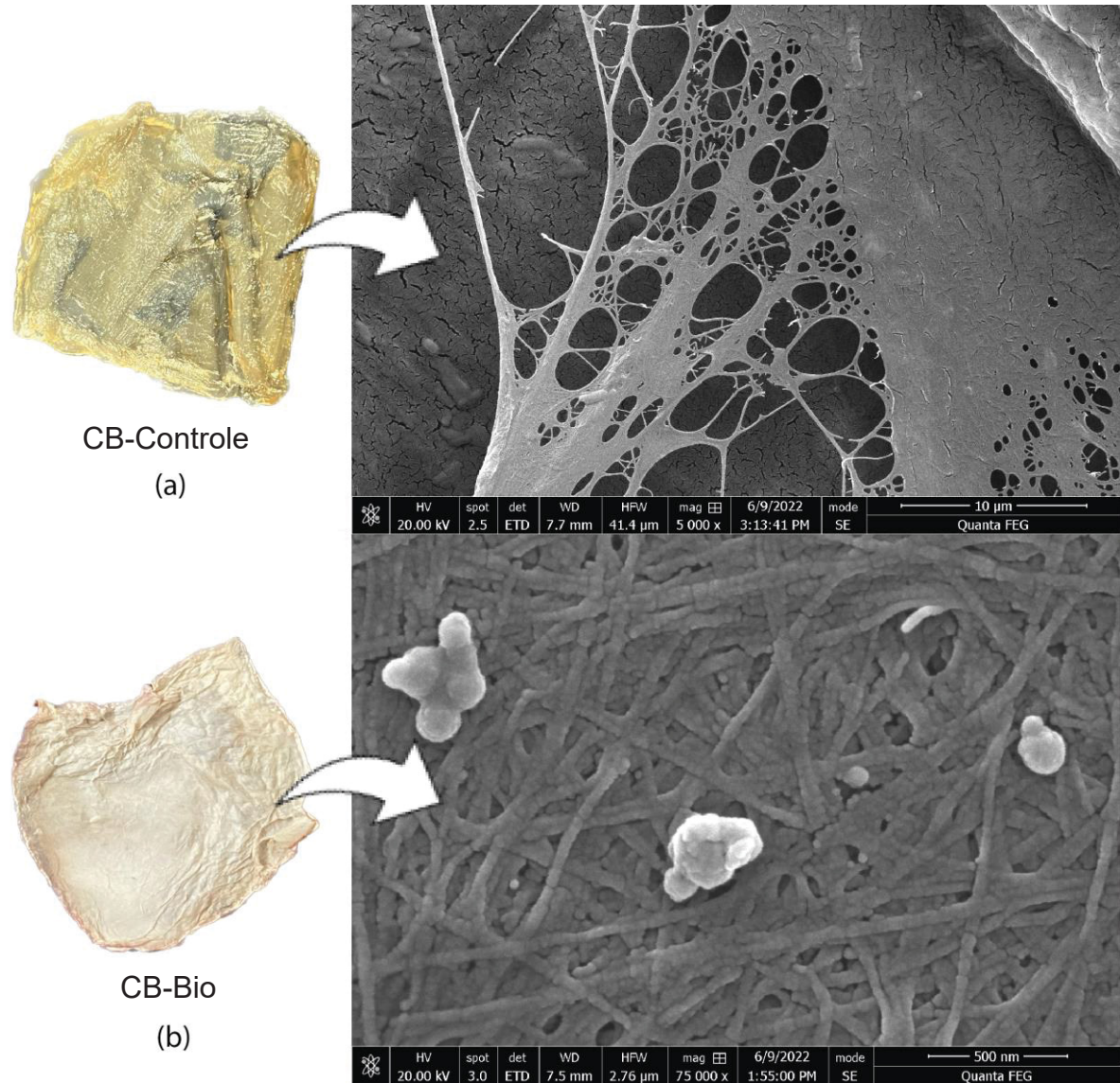
Fonte: A autora (2022).

3.3.5 IDENTIFICAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA MEMBRANA POR MICROSCOPIA

As características superficiais das membranas podem ser observadas pelas micrografias (Figura 3.6). É possível observar nas imagens MEV que a CB-Controle (Fig. 3.6a) possui microfibrilas mais frágeis e porosas do que a CB-Bio (Fig. 3.6b), a qual pode-se observar uma compactação das microfibrilas após a bioadsorção. Essa sobreposição das camadas na CB-Bio são similares aos resultados observados por Li et al. (2021a) ao adicionarem resíduos de vinho na biossíntese de celulose bacteriana. Segundo Zhou et al. (2022), a criação de ligações de hidrogênio entre as estruturas da celulose e os fenólicos podem contribuir para reticulação entre os polímeros e compactação das estruturas da membrana, visto que a ligação de

hidrogênio apresenta uma força intermolecular mais forte e existe uma grande diferença de eletronegatividade entre os elementos.

FIGURA 3.6 - Imagens de micrografia eletrônica de varredura das membranas. (a) CB-Controle e (b) CB-Bio.

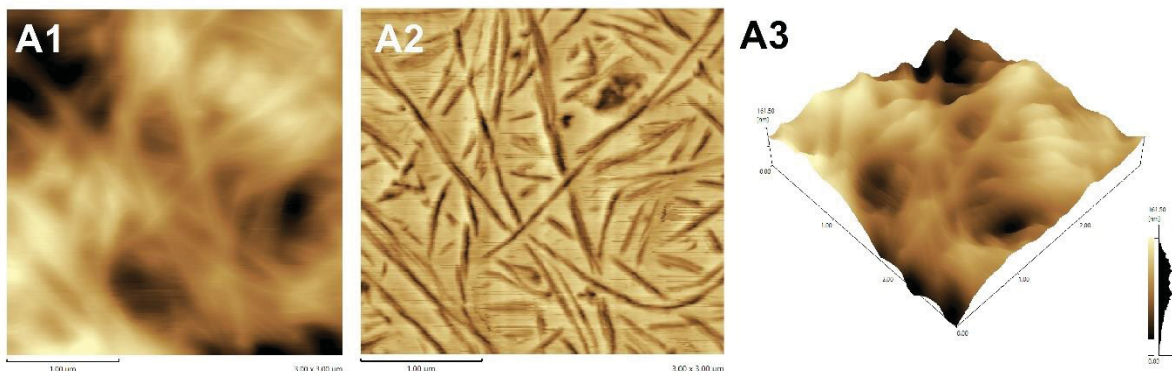


Fonte: A autora (2022).

Esse comportamento de compactação pode ser observado nas superfícies da estrutura de redes formadas pelas membranas analisadas por MFA (Figuras 3.7A e 3.7B) em tamanho de imagens de 3x3 µm. Vale ressaltar que durante a análise foi observado uma alta adesividade da CB-Controle em relação a CB-Bio. Nas imagens topográficas 3.6A1 e 3.6B1 é possível observar que a estrutura da parede celular das membranas contém fibras à base de celulose cilíndrica organizadas em estruturas em camadas. Microfibrilas semelhantes foram observadas no estudo de Pigaleva et al.

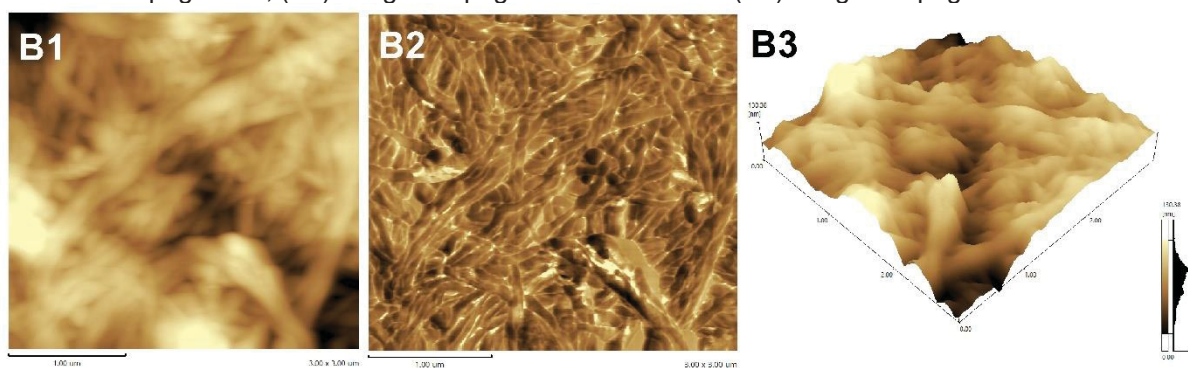
(2019), com estruturas das fibrilas de celulose bem definidas e individuais com 50 a 100 nm de espessura. Através das imagens topográficas de 2 fases (Figura 3.7A2. e 3.7B2), é possível visualizar as estruturas nitidamente. Na Figura 3.7A2 é possível observar as fibrilas e a camada mais densa de polissacarídeos e na Figura 3.7B2 é possível ver as fibrilas mais compactadas e alguns pontos mais claros e brilhantes que emitem mais energia, os quais supõe-se que se trata dos compostos fenólicos. Nos gráficos 3D, a CB-Controle (Fig. 3.7A3) mostra uma topografia com alta rugosidade ($R_a = 160,47 \text{ nm}$), enquanto a CB-Bio (Figura 3.7B3) apresentou uma diminuição dessa rugosidade ($R_a = 130,38 \text{ nm}$) após a inserção dos compostos fenólicos. Os resultados obtidos são superiores (49%) ao apresentado por Wen et al. (2021), em que as membranas de CB obtidas pelos autores apresentam uma rugosidade suave entre 25,8 e 63,4 nm.

FIGURA 3.7A - Imagens da superfície da membrana de celulose bacteriana controle. (A1) Imagem topográfica, (A2) Imagem topográfica de 2 fases e (A3) imagem topográfica 3D. Tamanho da Imagem 3x3 μm .



Fonte: A autora (2022).

Figura 3.7B- Imagens da superfície da membrana de celulose bacteriana bioadsorvida. (B1) imagem topográfica, (B2) Imagem topográfica de 2 fases e (B3) Imagem topográfica 3D.

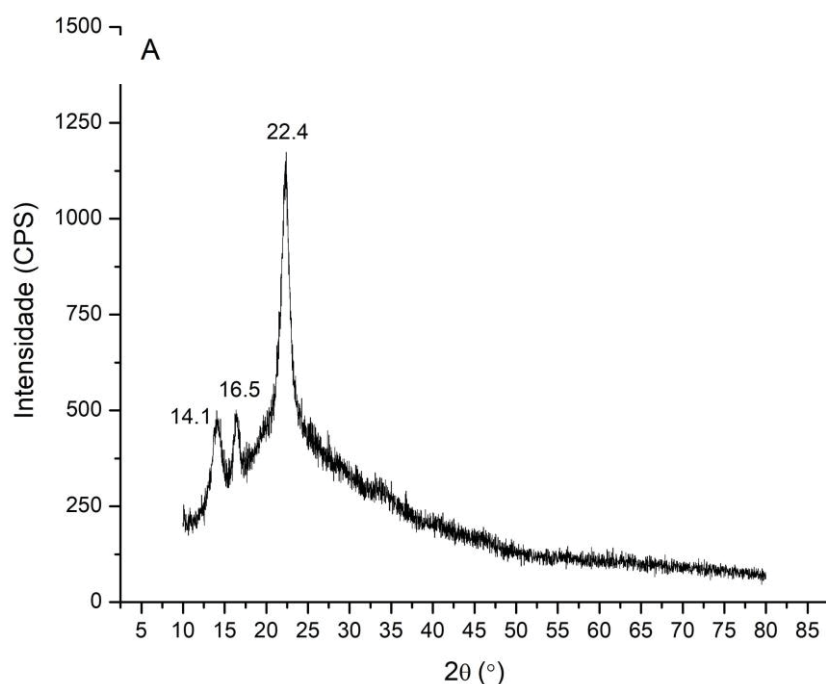


Fonte: A autora (2022).

3.3.6 DETERMINAÇÃO DA CRISTALINIDADE DAS MEMBRANAS

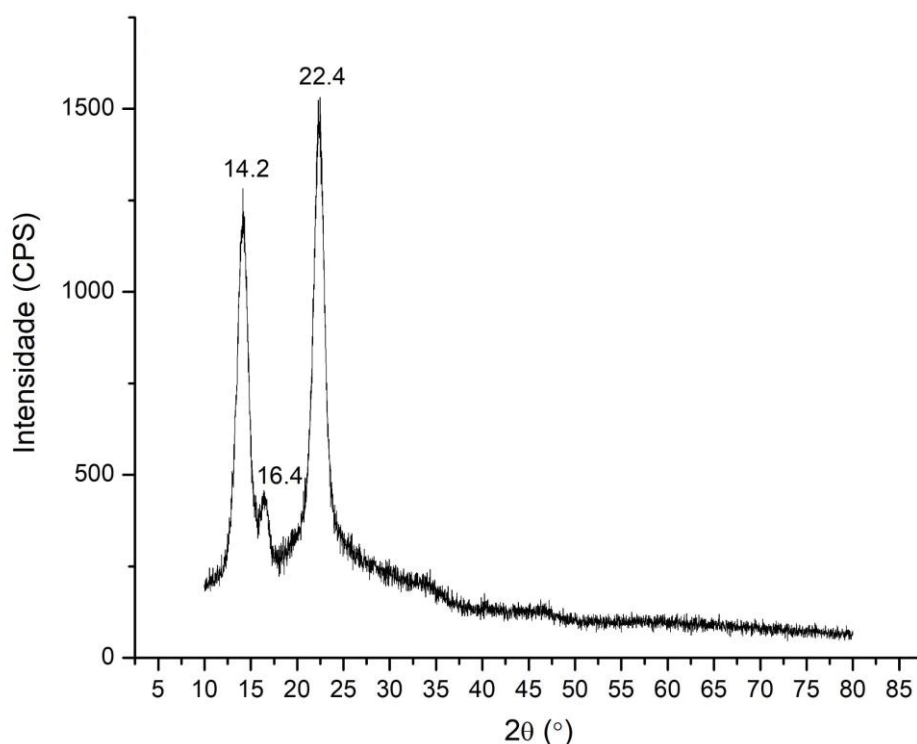
As Figuras 3.8 e 3.9 mostram os difratogramas de raio-X das membranas de CB-Controle e CB-Bio, respectivamente. É possível observar que os três picos apresentados na CB-Controle ($14,1^\circ$, $16,5^\circ$ e $22,4^\circ$) são similares aos da CB-Bio ($14,2^\circ$, $16,4^\circ$ e $22,4^\circ$), diferindo apenas em relação a intensidade desses picos. Esses picos representam um estrutura típica de celulose I, correspondente a estudos como de Liu et al. (2022) e Abiral et al. (2019). O aumento da intensidade pode estar relacionada com a forma como os compostos fenólicos interagem com a membrana no processo de biossorção, nesse caso o aumento da intensidade máxima de difração indica haver muitos grupos hidroxila e amino na molécula e, posteriormente a biossorção, houve uma nova ligação de hidrogênio (LIU et al., 2022). O índice de cristalinidade da CB-Controle e da CB-Bio é de 22,9 % e 50,35%, respectivamente. Logo, houve um aumento de 55% na cristalinidade da membrana com a biossorção de compostos fenólicos. A alta cristalinidade corresponde a uma estrutura interna da celulose bacteriana estável e ordenada, o que resulta em melhores propriedades mecânicas do filme (LIU et al., 2022).

FIGURA 3.8 – Difratograma de Raios-X da membrana de celulose bacteriana controle.



Fonte: A autora (2022).

FIGURA 3.9 – Difratoograma de Raios-X da membrana de celulose bacteriana bioissorvida.

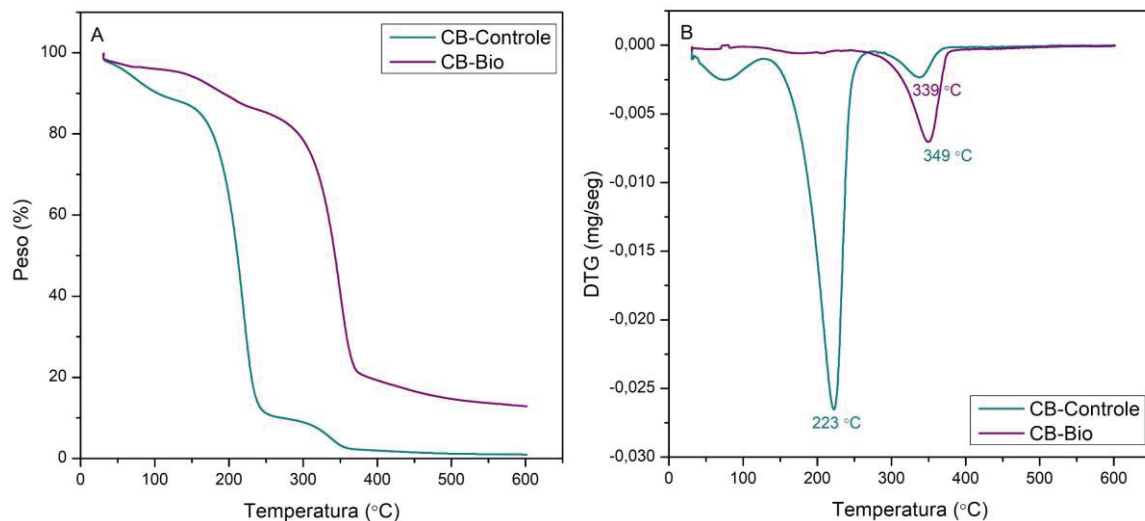


Fonte: A autora (2022).

3.3.7 ANÁLISE DE ESTABILIDADE TÉRMICA

Dois estágios de perda de peso são exibidos na curva TG da membrana de CB-Controle e da CB-Bio (FIGURA 3.10). O primeiro estágio de perda de peso ocorre pela evaporação da água, acontecendo de maneira mais lenta na CB-Bio do que na CB-Controle. A segunda etapa, que ocorre de modo mais abrupta, corresponde à decomposição da celulose. Nesse contexto, é possível observar, no gráfico de DTG, que a estabilidade térmica da membrana controle ocorre nas taxas máximas de degradação térmica próximas a 250 °C (FIGURA 3.10B), enquanto que para membrana bioissorvida a degradação ocorre em 350 °C. Dessa forma, a bioissorção dos compostos fenólicos conseguiu manter a estabilidade térmica da membrana, a qual é capaz de suportar a degradação térmica até 350 °C, confirmando as análises anteriores que demonstram que a membrana bioissorvida ficou mais forte e resistente como dito e ilustrado anteriormente pelas ligações CB-fenólicos. Esse aumento na estabilidade térmica também foi observado no estudo de Wen et al. (2021), o qual a adsorção de antocianinas da batata roxa na CB apresentou um aumento na estabilidade térmica e uma degradação da celulose a partir de 355 °C.

FIGURA 3.10 – Análise termogravimétrica (TG) das membranas de celulose bacteriana. (A) TG e (B) Derivada da curva TG (DTG).



Fonte: A autora (2022).

3.3.8 CAPACIDADE DE ABSORÇÃO DE ÁGUA

A membrana CB-Controle apresentou uma capacidade de absorção de água de $299,02 \pm 49,56$ %, enquanto a CB-Bio apresentou uma capacidade de $560,77 \pm 180,97$. Esses valores de capacidade de absorção de água estão de acordo com o apresentado por Fernandes (2019) para celulose bacteriana ($365,4-449,9\%$), produzido em meio de mistura ternária (66,7% chá branco, 16,7% hibisco e 16,7% bagaço de uva) e incubado a 28 °C durante dez dias. Portanto, foi possível observar, no presente estudo, que a capacidade de absorção de água aumentou 47% com a biossorção dos compostos fenólicos na membrana. Embora as membranas de celulose bacteriana pura tenham uma alta capacidade de reidratação, a água contida na estrutura da fita de celulose é essencial na ligação de compostos fenólicos. Assim, devido à correlação positiva entre o teor de água e a capacidade de ligação dos polifenóis, observou-se que a capacidade de expansão das redes de celulose contribui para as interações CB-fenólicos, mantendo a água em sua estrutura e aumentando sua capacidade de absorção de água (LIU et al., 2018; FERNANDES et al., 2021). Uma alta capacidade de absorção de água é requerida para um sistema de entrega de compostos bioativos efetivo, visto que essa reidratação influencia na

taxa de liberação desses compostos (FERNANDES, 2019), podendo ser aplicada como embalagens ativas de alimentos antioxidantes de liberação controlada, revestimentos comestíveis em alimentos, aditivos alimentares, bem como máscaras faciais.

3.3.9 PERMEABILIDADE AO VAPOR DE ÁGUA (PVA)

A CB-Controle exibiu uma barreira ao vapor de água com PVA de $3,51 \times 10^{-6} \text{ g}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$, enquanto a CB-Bio foi de $5,15 \times 10^{-6} \text{ g}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$, indicando um menor desempenho de barreira ao vapor de água da CB-Bio quando comparada a controle, visto que houve um aumento de 46,7% do PVA. As microfibrilas da membrana de celulose bacteriana são bem definidas e com estrutura densa, o que dificulta a passagem do vapor de água através da membrana. Contudo, quando comparada ao estudo de Wen et al. (2021), os valores de PVA obtido em nosso estudo foram superiores aos obtidos para os filmes adsorvidos com antocianinas de batata roxa ($3,10$ a $6,10 \times 10^{-11} \text{ g}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$, assim como, quando comparado ao estudo de Abral et al. (2019) que encontraram um PVA de $5,6 \times 10^{-11} \text{ g}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$. A baixa permeabilidade ao vapor de água representa uma boa propriedade de barreira de vapor de água. No entanto, a diferença entre as permeabilidades verificadas nos diferentes estudos, pode estar relacionada a adição de compostos hidrofóbicos, que podem reduzir o PVA (WEN et al., 2021).

A ligação adesiva na superfície, a quantidade e dispersão das fibras resultam em obstruções à difusão, fazendo com que as moléculas de água percorram caminhos mais longos entre a membrana, reduzindo assim a permeabilidade do vapor de água (ABRAL et al., 2019). No presente estudo, foi observado pela análise de microscopia de força atômica que a bioadsorção de compostos fenólicos diminuiu a adesividade da CB-bioadsorvida em relação a CB-Controle, o que explica o aumento da PVA. No entanto, apesar dos valores de PVA serem superiores aos relatados na literatura para outras funcionalidades da membrana, a membrana bioadsorvida ainda possui uma barreira a permeabilidade ao vapor de água, podendo ser aplicada como nanoreforço de embalagens ativas.

3.3.10 PROPRIEDADES MECÂNICAS

Foram avaliados o efeito da bioadsorção sobre as propriedades da membrana da tensão de tração, do Módulo de Young e do alongamento na ruptura. O CB-Controle apresentou uma propriedade de tensão de tração de 33,73 MPa, 6,16 MPa Módulo de Young e 5,47% de alongamento na ruptura, enquanto o CB-Bio exibiu 70,84 MPa, 10,73 Pa e 0,67%, respectivamente. Foi possível observar que, após a bioadsorção, há um aumento nos parâmetros de tensão de tração (48%) e no Módulo de Young da membrana, bem como uma diminuição no alongamento na ruptura (88%), resultando em uma melhora no desempenho mecânico do CB-Bio. Esse comportamento de aumento da tensão é observado por Rusdi et al. (2022) em membrana de celulose bacteriana com adição Kevlar e compósitos epóxi, a qual variou entre 24,59-331,38 MPa. Similarmente, Aliabadi et al. (2021) notaram um aumento da tensão (20-130 MPa) e diminuição do alongamento na ruptura (1-15%) ao adicionarem ácido tânico em filmes de celulose microbibriladas, quando comparadas a controle. Essas características mecânicas, portanto, são promissoras para as membranas de celulose bacteriana.

3.4 CONCLUSÃO

A modificação *ex-situ* por meio da bioadsorção de compostos fenólicos do extrato da mistura ternária (chá branco, hibisco e bagaço de uva) na membrana CB apresentou potencial para um sistema de carregamento de moléculas fenólicas, promovendo uma propriedade antioxidante a membrana. Além disso, essa modificação *ex-situ* pode melhorar as propriedades existentes da membrana CB, como maior estabilidade térmica e capacidade de absorção de água, baixa permeabilidade ao vapor de água e propriedades mecânicas aprimoradas. Assim, o sistema CF-CB pode ser considerado promissor para o desenvolvimento de tecnologias inovadoras nas áreas biomédica (cicatrizantes, curativos para queimaduras e engenharia de tecidos), alimentícia (aditivo alimentar e embalagens), farmacêutica (liberação controlada de medicamentos) e cosmética (máscaras faciais, hidratantes e protetores solares). É importante destacar que a celulose bacteriana, embora tenha características de alta capacidade de absorção de água, pode apresentar baixa capacidade de dessorção de compostos fenólicos CB, ou seja,

dependem da força de interação da estrutura do CF-CB. Assim, é necessário entender como quebrar essa interação para que, ao mesmo tempo em que a membrana absorve compostos fenólicos, ela também tenha uma proporção equivalente de dessorção na aplicação de interesse.

REFERÊNCIAS

ABDELRAOF, M.; HASANIN, M. S.; EL-SAIED, H. Ecofriendly green conversion of potato peel wastes to high productivity bacterial cellulose. **Carbohydrate Polymers**, v. 211, p. 75–83, 2019. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.01.095>>. .

ABRAL, H.; KADRIADI; MAHARDIKA, M.; et al. Characterization of disintegrated bacterial cellulose nanofibers/PVA bionanocomposites prepared via ultrasonication. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 135, p. 591–599, 2019. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.178>>. .

AGOSTINI, F.; MOTTA MICHELON, F.; ALVES GOMES, V. A.; et al. Otimização de um método por CLAE-UV para análise de compostos fenólicos em *Myrcia oblongata* DC., *Passiflora caerulea* L. e *Equisetum giganteum* L. **Scientia Chromatographica**, v. 9, n. 3, p. 180–193, 2017. Disponível em: <<http://www.scientiachromatographica.com/doi/10.4322/sc.2017.015>>. .

ALBERGARIA, E. T.; OLIVEIRA, A. F. M.; ALBUQUERQUE, U. P. The effect of water deficit stress on the composition of phenolic compounds in medicinal plants. **South African Journal of Botany**, v. 131, p. 12–17, 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0254629919321246>>. .

ALIABADI, M.; CHEE, B. S.; MATOS, M.; et al. Microfibrillated cellulose films containing chitosan and tannic acid for wound healing applications. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 32, n. 6, 2021.

APAK, R.; GÜÇLÜ, K.; DEMIRATA, B.; et al. Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compounds with the CUPRAC Assay. **Molecules**, v. 12, n. 7, p. 1496–1547, 2007. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1420-3049/12/7/1496>>. .

AYAWEI, N.; EBELEGI, A. N.; WANKASI, D. Modelling and Interpretation of Adsorption Isotherms. **Journal of Chemistry**, v. 2017, 2017.

BAYAZIDI, P.; ALMASI, H.; ASL, A. K. Immobilization of lysozyme on bacterial cellulose nanofibers: characteristics, antimicrobial activity and morphological properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 107, p. 2544–2551, 2018. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.137>>. .

BENI, A. A.; ESMAEILI, A. Biosorption, an efficient method for removing heavy metals from industrial effluents: A Review. **Environmental Technology and Innovation**, v. 17, p. 100503, 2020. Elsevier B.V. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1016/j.eti.2019.100503>>. .

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “ Antioxidant Power ”: The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v. 76, p. 70–76, 1996.

BORTOLINI, D. G.; HAMINIUK, C. W. I.; PEDRO, A. C.; FERNANDES, I. DE A. A.; MACIEL, G. M. Processing, chemical signature and food industry applications of Camellia sinensis teas: An overview. **Food Chemistry: X**, v. 12, p. 100160, 2021.

BORTOLINI, D. G.; MACIEL, G. M.; FERNANDES, I. DE A. A.; et al. Biological potential and technological applications of red fruits: An overview. **Food Chemistry Advances**, p. 100014, 2022.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT-Food Science and Technology**, v. 28, p. 25–30, 1995.

CANTELI, A. M. D. **Adsorção de corante por um biossorvente obtido do casulo do bicho-da-seda (Bombyx Mori): Experimentos e modelagem** Universidade Federal do Paraná, 2018. Universidade Federal do Paraná.

CARPINÉ, D. **Desenvolvimento e caracterização de filme emulsionado biodegradável produzido a partir de proteína isolada de soja, óleo de coco e surfactantes naturais**, 2015. Universidade Federal do Paraná.

CHANG, C. C.; YANG, M. H.; WEN, H. M.; CHERN, J. C. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 10, n. 3, p. 178–182, 2002.

CHEN, C.; DING, W.; ZHANG, H.; et al. Bacterial cellulose-based biomaterials: From fabrication to application. **Carbohydrate Polymers**, v. 278, p. 118995, 2022. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118995>>. .

CHEN, L.; GNANARAJ, C.; ARULSELVAN, P.; EL-SEEDI, H.; TENG, H. A review on advanced microencapsulation technology to enhance bioavailability of phenolic compounds: Based on its activity in the treatment of Type 2 Diabetes. **Trends in Food Science and Technology**, v. 85, n. November 2018, p. 149–162, 2019. Elsevier. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.11.026>>. .

DAMIANI, E.; BACCHETTI, T.; PADELLA, L.; TIANO, L.; CARLONI, P. Antioxidant activity of different white teas: Comparison of hot and cold tea infusions. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 33, n. 1, p. 59–66, 2014. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2013.09.010>>. .

DEHABADI, L.; KAROYO, A. H.; WILSON, L. D. Spectroscopic and Thermodynamic Study of Biopolymer Adsorption Phenomena in Heterogeneous Solid–Liquid Systems. **ACS Omega**, v. 3, n. 11, p. 15370–15379, 2018. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.8b01663>>. .

DIAS, T. R.; ALVES, M. G.; TOMÁS, G. D.; et al. White tea as a promising antioxidant medium additive for sperm storage at room temperature: A comparative study with green tea. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 3, p. 608–617, 2014.

DIAS, T. R.; CARRAGETA, D. F.; ALVES, M. G.; OLIVEIRA, P. F.; SILVA, B. M.

White tea. Elsevier Inc., 2018.

DU, R.; ZHAO, F.; PENG, Q.; ZHOU, Z.; HAN, Y. Production and characterization of bacterial cellulose produced by *Gluconacetobacter xylinus* isolated from Chinese persimmon vinegar. **Carbohydrate Polymers**, v. 194, p. 200–207, 2018. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.04.041>>. .

DUBEY, S.; SINGH, J.; SINGH, R. P. Biotransformation of sweet lime pulp waste into high-quality nanocellulose with an excellent productivity using *Komagataeibacter europaeus* SGP37 under static intermittent fed-batch cultivation. **Bioresource Technology**, v. 247, n. September 2017, p. 73–80, 2018. Elsevier. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2017.09.089>>. .

ENKO, J.; GLISZCZYŃSKA-ŚWIGŁO, A. Influence of the interactions between tea (*Camellia sinensis*) extracts and ascorbic acid on their antioxidant activity: analysis with interaction indexes and isobolograms. **Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment**, v. 32, n. 8, p. 1234–1242, 2015.

FERNANDES, I. A. A. **Desenvolvimento de biofilme de celulose bacteriana enriquecido com compostos bioativos de origem vegetal e colágeno hidrolisado**, 2019. Universidade Federal do Paraná. Disponível em: <[https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/59981/R - D - ISABELA DE ANDRADE ARRUDA FERNANDES.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/59981/R-D-ISABELA-DE-ANDRADE-ARRUDA-FERNANDES.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. .

FERNANDES, I. DE A. A.; MACIEL, G. M.; MAROLDI, W. V.; et al. Bioactive compounds, health-promotion properties and technological applications of Jabuticaba: A literature overview. **Measurement: Food**, v. 8, p. 100057, 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S277227592200034X>>. .

FERNANDES, I. DE A. A.; MACIEL, G. M.; OLIVEIRA, A. L. M. S. DE; et al. Hybrid bacterial cellulose-collagen membranes production in culture media enriched with antioxidant compounds from plant extracts. **Polymer Engineering and Science**, p. 1–13, 2020.

FERNANDES, I. DE A. A.; MACIEL, G. M.; RIBEIRO, V. R.; et al. The role of bacterial cellulose loaded with plant phenolics in prevention of UV-induced skin damage. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 2, n. June, p. 100122, 2021.

FERNANDES, I. DE A. A.; PEDRO, A. C.; RIBEIRO, V. R.; et al. Bacterial cellulose: From production optimization to new applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 2598–2611, 2020. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.255>>. .

GÓMEZ-BRANDÓN, M.; LORES, M.; INSAM, H.; DOMÍNGUEZ, J. Strategies for recycling and valorization of grape marc. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 39, n. 4, p. 437–450, 2019. Taylor & Francis. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/07388551.2018.1555514>>. .

GONÇALVES, A. E. DE S. S. Compostos bioativos do camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh): caracterização e atividade biológica. , p. 114, 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9131/tde-08032013-165045/>>. .

INOUE, B. S.; STREIT, S.; SANTOS SCHNEIDER, A. L. DOS; MEIER, M. M.

Bioactive bacterial cellulose membrane with prolonged release of chlorhexidine for dental medical application. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 148, p. 1098–1108, 2020. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.036>>. .

JIN, K.; JIN, C.; WU, Y. Synthetic biology-powered microbial co-culture strategy and application of bacterial cellulose-based composite materials. **Carbohydrate Polymers**, v. 283, p. 119171, 2022. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119171>>. .

LEITE, L. S. F.; PHAM, C.; BILATTO, S.; et al. Effect of Tannic Acid and Cellulose Nanocrystals on Antioxidant and Antimicrobial Properties of Gelatin Films. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, v. 9, p. 8539–8549, 2021.

LI, Z. YU; AZI, F.; DONG, J. JIA; et al. Green and efficient in-situ biosynthesis of antioxidant and antibacterial bacterial cellulose using wine pomace. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 193, p. 2183–2191, 2021. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.049>>. .

LIU, M.; LI, S.; XIE, Y.; et al. Enhanced bacterial cellulose production by *Gluconacetobacter xylinus* via expression of *Vitreoscilla* hemoglobin and oxygen tension regulation. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 102, n. 3, p. 1155–1165, 2018. Applied Microbiology and Biotechnology.

LIU, X.; WANG, Y.; CHENG, Z.; SHENG, J.; YANG, R. Nano-sized fibrils dispersed from bacterial cellulose grafted with chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 214, p. 311–316, 2019. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.055>>. .

LIU, X.; XU, Y.; GUO, C.; et al. Effect of chitosan grafting oxidized bacterial cellulose on dispersion stability and modulability of biodegradable films. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 204, p. 510–519, 2022. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.02.004>>. .

MACÊDO, S. K. S.; PEREIRA, E. C. V.; ARAÚJO E AMARIZ, I.; et al. DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS POR CLAE-DAD E UV-VIS PARA QUANTIFICAÇÃO DE FLAVONOIDES NAS FOLHAS DE TRIPLARIS GARDNERIANA WEDD. (POLYGONACEAE). In: E. C. C. Arenare. (Ed.); **A geração de novos conhecimentos na química 2**. p.104–128, 2021. Ponta Grossa: Atena.

MAHDI-POUR, B.; JOTHY, S. L.; LATHA, L. Y.; CHEN, Y.; SASIDHARAN, S. Antioxidant activity of methanol extracts of different parts of Lantana camara. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 12, p. 960–965, 2012.

MAK, Y. W.; CHUAH, L. O.; AHMAD, R.; BHAT, R. Antioxidant and antibacterial activities of hibiscus (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) and Cassia (*Senna bicapsularis* L.) flower extracts. **Journal of King Saud University - Science**, v. 25, n. 4, p. 275–282, 2013. King Saud University. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2012.12.003>>. .

MAROLDI, W. V.; MACIEL, G. M.; ROSSETTO, R.; et al. Biosorption of phenolic compounds from *Plinia cauliflora* seeds in residual yeast: Kinetic, equilibrium, and bioaccessibility studies. **Journal of Food Processing and Preservation**, , n.

September, p. 1–9, 2022.

MOK, H. W.; KO, M. J.; CHOI, H. J.; CHUNG, M. S. Extraction of chlorogenic acids from hibiscus (*Hibiscus syriacus* L.) by subcritical-water. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 111, p. 255–262, 2022. The Korean Society of Industrial and Engineering Chemistry. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jiec.2022.04.005>>. .

MORAIS, E. S.; SILVA, N. H. C. S.; SINTRA, T. E.; et al. Anti-inflammatory and antioxidant nanostructured cellulose membranes loaded with phenolic-based ionic liquids for cutaneous application. **Carbohydrate Polymers**, v. 206, p. 187–197, 2018. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.051>>. .

MORO, K. I. B.; BENDER, A. B. B.; FERREIRA, D. DE F.; et al. Recovery of phenolic compounds from grape pomace (*Vitis vinifera* L.) by microwave hydrodiffusion and gravity. **Lwt**, v. 150, n. July 2020, 2021.

NAJAFPOUR, A.; RAJABI KHORRAMI, A.; ABEROOMAND AZAR, P.; SABER TEHRANI, M. Study of heavy metals biosorption by tea fungus in Kombucha drink using Central Composite Design. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 86, p. 103359, 2020. Elsevier Inc. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103359>>. .

NEGRO, C.; TOMMASI, L.; MICELI, A. Phenolic compounds and antioxidant activity from red grape marc extracts. **Bioresource Technology**, v. 87, n. 1, p. 41–44, 2003.

NOWAK, A.; OSSOWICZ-RUPNIEWSKA, P.; RAKOCZY, R.; et al. Bacterial cellulose membrane containing epilobium angustifolium L. Extract as a promising material for the topical delivery of antioxidants to the skin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 12, p. 1–21, 2021.

PANCHE, A. N.; DIWAN, A. D.; CHANDRA, S. R. Flavonoids: An overview. **Journal of Nutritional Science**, v. 5, 2016.

PEDRO, A. C.; PANIZ, O. G.; FERNANDES, I. DE A. A.; et al. The Importance of Antioxidant Biomaterials in Human Health and Technological Innovation: A Review. **Antioxidants**, v. 11, n. 9, 2022.

PÉREZ-BURILLO, S.; GIMÉNEZ, R.; RUFIÁN-HENARES, J. A.; PASTORIZA, S. Effect of brewing time and temperature on antioxidant capacity and phenols of white tea: Relationship with sensory properties. **Food Chemistry**, v. 248, p. 111–118, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.056>>. .

PEREZ-TORRES, I.; RUIZ-RAMIREZ, A.; BANOS, G.; EL-HAFIDI, M. Hibiscus Sabdariffa Linnaeus (Malvaceae), Curcumin and Resveratrol as Alternative Medicinal Agents Against Metabolic Syndrome. **Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry**, v. 11, n. 1, p. 25–37, 2013.

PHUTANON, N.; MOTINA, K.; CHANG, Y. H.; UMMARTYOTIN, S. Development of CuO particles onto bacterial cellulose sheets by forced hydrolysis: a synergistic approach for generating sheets with photocatalytic and antibiofouling properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 136, p. 1142–1152, 2019. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.168>>. .

PIGALEVA, M. A.; BULAT, M. V.; GROMOVYKH, T. I.; et al. A new approach to

purification of bacterial cellulose membranes: What happens to bacteria in supercritical media? **Journal of Supercritical Fluids**, v. 147, p. 59–69, 2019. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.supflu.2019.02.009>>. .

PINELA, J.; BARROS, L.; DUEÑAS, M.; et al. Antioxidant activity, ascorbic acid, phenolic compounds and sugars of wild and commercial *Tuberaria lignosa* samples: Effects of drying and oral preparation methods. **Food Chemistry**, v. 135, n. 3, p. 1028–1035, 2012.

PINTO, E. Métodos Analíticos Na Determinação De Polifenóis Em Frutos. **Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal**, p. 1–18, 2016. Disponível em: <<http://tmeventos.com.br/frut2016/pdfs/C7EDGARPINTO.pdf>>. .

RANGABHASHIYAM, S.; ANU, N.; GIRI NANDAGOPAL, M. S.; SELVARAJU, N. Relevance of isotherm models in biosorption of pollutants by agricultural byproducts. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 2, n. 1, p. 398–414, 2014. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jece.2014.01.014>>. .

RASTOGI, A.; BANERJEE, R. Statistical optimization of bacterial cellulose production by *Leifsonia soli* and its physico-chemical characterization. **Process Biochemistry**, v. 91, p. 297–302, 2020. Elsevier Ltd.

RE, R.; PELLEGRINE, N.; PROTEGGENTE, A.; et al. Antioxidant Activity Applying an Improved Abts Radical Cation Decolorization Assay Roberta. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 26, n. 9/10, p. 1231–1237, 1999. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.04.056>><<http://dx.doi.org/10.1016/j.profo.2011.09.035>><<http://dx.doi.org/10.1007/s13197-015-2104-9>><<http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2012.11.017>>. .

RIAZ, G.; CHOPRA, R. A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 102, n. March, p. 575–586, 2018. Elsevier. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.023>>. .

RIBEIRO, V. R.; MACIEL, G. M.; FACHI, M. M.; et al. Improvement of phenolic compound bioaccessibility from yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extracts after biosorption on *Saccharomyces cerevisiae*. **Food Research International**, v. 126, n. April, p. 108623, 2019. Elsevier. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108623>>. .

ROSSETTO, R.; MACIEL, G. M.; ANDRADE ARRUDA FERNANDES, I. DE; et al. Açaí Seeds as a Prospective Biosorbent for Acid Dyes Removal. **Chemical and Biochemical Engineering Quarterly**, v. 35, n. 4, p. 407, 2022.

RUBIO, F. T. V.; MACIEL, G. M.; SILVA, M. V. DA; et al. Enrichment of waste yeast with bioactive compounds from grape pomace as an innovative and emerging technology: Kinetics, isotherms and bioaccessibility. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 45, n. September 2017, p. 18–28, 2017. Elsevier.

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. 89, n. 2, p. 613–622, 2012. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.03.059>>. .

RUSDI, R. A. A.; HALIM, N. A.; NURAZZI, N. M.; et al. The effect of layering

structures on mechanical and thermal properties of hybrid bacterial cellulose/Kevlar reinforced epoxy composites. **Heliyon**, v. 8, n. 6, p. e09442, 2022. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09442>>. .

SAIBUATONG, O. ARD; PHISALAPHONG, M. Novo aloe vera-bacterial cellulose composite film from biosynthesis. **Carbohydrate Polymers**, v. 79, n. 2, p. 455–460, 2010. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.08.039>>. .

SANTOS, I. A. **DETERMINAÇÃO DO TEOR DE SÓLIDOS DE CACAU PARA IDENTIFICAÇÃO DE ADULTERAÇÕES EM CHOCOLATES**, 2020. Itapetininga: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Disponível em: <<http://mpoc.org.my/malaysian-palm-oil-industry/>>. .

SCHRAMM, M.; HESTRIN, S. Factors affecting Production of Cellulose at the Air/Liquid Interface of a Culture of *Acetobacter xylinum*. **Journal of General Microbiology**, v. 11, n. 1, p. 123–129, 2009.

SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 16, n. 3, p. 144 LP – 158, 1965. Disponível em: <<http://www.ajevonline.org/content/16/3/144.abstract>>. .

SKROZA, D.; GENERALIĆ MEKINIĆ, I.; SVILOVIĆ, S.; ŠIMAT, V.; KATALINIĆ, V. Investigation of the potential synergistic effect of resveratrol with other phenolic compounds: A case of binary phenolic mixtures. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 38, p. 13–18, 2015.

SOARES, I. M.; BASTOS, E. G. P.; SILVA PEIXOTO SOBRINHO, T. J. DA; et al. Conteúdo fenólico e atividade antioxidante de diferentes cultivares de ipomoea batatas (L.) lam. obtidas por melhoramento genético para produção industrial de etanol. **Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 35, n. 3, p. 479–488, 2014.

STAFUSSA, A. P.; MACIEL, G. M.; SILVA ANTHERO, A. G. DA; et al. Biosorption of anthocyanins from grape pomace extracts by waste yeast: kinetic and isotherm studies. **Journal of Food Engineering**, v. 169, p. 53–60, 2016.

STANGER, M. C. **Compostos fenólicos e atividade antioxidante de maçãs durante o desenvolvimento dos frutos e após o armazenamento em atmosfera dinamica e estática**, 2016. Lages: Universidade do Estado de Santa Catarina.

SUKHTEZARI, S.; ALMASI, H.; PIRSA, S.; ZANDI, M.; PIROUZIFARD, M. K. Development of bacterial cellulose based slow-release active films by incorporation of *Scrophularia striata* Boiss. extract. **Carbohydrate Polymers**, v. 156, p. 340–350, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.09.058>>. .

SUWANNARAT, Y.; NINLANON, W.; SUWANNARAT, R. Production of bacterial cellulose from *Acetobacter xylinum* by using rambutan juice as a carbon source. **International Journal of Agricultural Technology**, v. 13, p. 1361–1369, 2017.

TROVATTI, E.; SANTOS, A. M. DOS; AMARAL, A. C.; et al. Biopolímeros: aplicações farmacêutica e biomédica. **Eclética Química Journal**, v. 41, p. 32, 2016. Disponível em: <<http://revista.iq.unesp.br/ojs/index.php/ecletica/>>. .

VENDITTI, E.; BACCHETTI, T.; TIANO, L.; et al. Hot vs. cold water steeping of different teas: Do they affect antioxidant activity? **Food Chemistry**, v. 119, n. 4, p. 1597–1604, 2010. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.049>>. .

WEN, Y.; LIU, J.; JIANG, L.; et al. Development of intelligent/active food packaging film based on TEMPO-oxidized bacterial cellulose containing thymol and anthocyanin-rich purple potato extract for shelf life extension of shrimp. **Food Packaging and Shelf Life**, v. 29, p. 100709, 2021. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2021.100709>>. .

YANG, W.; FORTUNATI, E.; DOMINICI, F.; et al. Effect of cellulose and lignin on disintegration, antimicrobial and antioxidant properties of PLA active films. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 89, p. 360–368, 2016. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.04.068>>. .

YUN, C. Y.; KO, S. M.; CHOI, Y. P.; et al. α -Viniferin improves facial hyperpigmentation via accelerating feedback termination of cAMP/PKA- signaled phosphorylation circuit in facultative melanogenesis. **Theranostics**, v. 8, n. 7, p. 2031–2043, 2018.

ZHANG, W.; WANG, X.; WANG, J.; LE-LE, Z. Drugs adsorption and release behavior of collagen_bacterial cellulose porous microspheres. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 140, p. 196–205, 2019.

ZHEN, J.; VILLANI, T. S.; GUO, Y.; et al. Phytochemistry, antioxidant capacity, total phenolic content and anti-inflammatory activity of Hibiscus sabdariffa leaves. **Food Chemistry**, v. 190, p. 673–680, 2016. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.006>>. .

ZHOU, B.; WANG, ZIHAO; YIN, P.; et al. Impact of prolonged withering on phenolic compounds and antioxidant capability in white tea using LC-MS-based metabolomics and HPLC analysis: Comparison with green tea. **Food Chemistry**, v. 368, n. August 2021, p. 130855, 2022. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130855>>. .

ZHOU, X.; LIU, X.; WANG, Q.; et al. Antimicrobial and antioxidant films formed by bacterial cellulose, chitosan and tea polyphenol – Shelf life extension of grass carp. **Food Packaging and Shelf Life**, v. 33, p. 100866, 2022. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2022.100866>>. .