

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A
BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES

AVANÇOS E DESAFIOS NA UTILIZAÇÃO DE CELULOSE BACTERIANA COMO BIOTINTA
PARA BIOIMPRESSÃO DE ESTRUTURAS TRIDIMENSIONAIS

CRECIANA MARIA ENDRES

[https://orcid.org/0000-0002-5662-2197/](https://orcid.org/0000-0002-5662-2197) creciana.maria@gmail.com
Centro Universitário SENAI, UniSENAI - Campus Chapecó, Santa Catarina, Brasil

RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO

[https://orcid.org/0000-0002-3562-322X/](https://orcid.org/0000-0002-3562-322X) rubifrezza@unochapeco.edu.br
Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Unochapecó, Chapecó, Santa Catarina, Brasil

JOSEANE CRISTINA BASSANI

<https://orcid.org/0000-0003-4046-6684> / josibassani@sc.senai.br
Instituto SENAI de Tecnologia de Alimentos e Bebidas, Chapecó, Santa Catarina, Brasil

GUILHERME LUIZ GIRARDI

[https://orcid.org/0000-0003-4776-2750/](https://orcid.org/0000-0003-4776-2750) guilherme.lui@sc.senai.br
Instituto SENAI de Tecnologia de Alimentos e Bebidas, Chapecó, Santa Catarina, Brasil

SABRINA CREMONINI

[https://orcid.org/0009-0004-2513-2808/](https://orcid.org/0009-0004-2513-2808) sabrina.cremonini@sc.senai.br
Instituto SENAI de Tecnologia de Alimentos e Bebidas, Chapecó, Santa Catarina, Brasil

YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL

<https://orcid.org/0009-0006-9095-7763> / yara.truppel@sc.senai.br
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Joinville, Santa Catarina, Brasil

CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI

<https://orcid.org/0000-0002-8064-7300> / c.carminatti@ufsc.br
Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Joinville, Santa Catarina, Brasil

ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES

<https://orcid.org/0000-0002-6367-0605> / anderson.c.fernandes@edu.sc.senai.br
Centro Universitário SENAI, UniSENAI, Campus Joinville, Santa Catarina, Brasil

BRUNA ZAPPELINO CAMILLO

[https://orcid.org/0000-0001-9555-6180/](https://orcid.org/0000-0001-9555-6180) bruna.zappelino@edu.sc.senai.br
Centro Universitário SENAI, UniSENAI, Campus Joinville, Santa Catarina, Brasil

GUILHERME GRIGOLO KIELB

[https://orcid.org/0009-0004-1443-4368/](https://orcid.org/0009-0004-1443-4368) guilherme.kielb@sc.senai.br
Instituto SENAI de Tecnologia de Alimentos e Bebidas, Chapecó, Santa Catarina, Brasil

MICHELI ZANETTI

[https://orcid.org/0000-0001-5218-7522/](https://orcid.org/0000-0001-5218-7522) eng.miche@unochapeco.edu.br
Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Unochapecó, Chapecó, Santa Catarina, Brasil

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURESTECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Recebido em: 14/05/2025

Aprovado em: 18/06/2025

Publicado em: 21/06/2025



RESUMO

A celulose bacteriana (CB) tem sido explorada como um biomaterial promissor para a formulação de biotintas aplicadas à bioimpressão 3D, destacando-se por suas propriedades físico-químicas únicas, como pureza, biocompatibilidade, estrutura nanofibrilar e excelente capacidade de retenção de água. Este trabalho apresenta uma revisão abrangente sobre o uso da CB como base para biotintas, abordando desde sua produção, otimização e modificação química até suas aplicações práticas em engenharia de tecidos, medicina regenerativa, indústria alimentícia e cosmética. A CB demonstra compatibilidade com diversos tipos celulares e pode ser funcionalizada para promover a adesão, proliferação e diferenciação celular. São discutidas técnicas de bioimpressão compatíveis com biotintas de CB, como extrusão, jato de tinta, laser assistido e estereolitografia, e os desafios associados à reologia, porosidade, vascularização e escalonamento da produção. Estratégias recentes incluem o uso de agentes porogênicos, fatores angiogênicos, co-culturas celulares e modificação in situ da CB durante sua biossíntese. A sustentabilidade da CB também é ressaltada, com destaque para sua biodegradabilidade, baixa toxicidade e potencial de produção a partir de resíduos agroindustriais. Por fim, o artigo enfatiza o papel estratégico da CB no avanço de soluções tecnológicas sustentáveis, destacando a necessidade de mais pesquisas para superar limitações técnicas e viabilizar sua aplicação em larga escala nas áreas médica, farmacêutica, alimentar e cosmética.

Palavras-chave: bioimpressão 3D; biotintas; celulose bacteriana; alimentos; medicina regenerativa.

ABSTRACT

Bacterial cellulose (BC) has been explored as a promising biomaterial for the formulation of bioinks applied to 3D bioprinting, standing out for its unique physicochemical properties, such as purity, biocompatibility, nanofibrillar structure and excellent water retention capacity. This work presents a comprehensive review on the use of BC as a base for bioinks, addressing from its production, optimization and chemical modification to its practical applications in tissue engineering, regenerative medicine, food and cosmetic industries. BC demonstrates compatibility with several cell types and can be functionalized to promote cell adhesion, proliferation and differentiation. Bioprinting techniques compatible with BC bioinks, such as extrusion, inkjet, laser-assisted and stereolithography, and the challenges associated with rheology, porosity, vascularization and production scale-up are discussed. Recent strategies include the use of porogenic agents, angiogenic factors, cell co-cultures and in situ modification of BC during its biosynthesis. The sustainability of CB is also highlighted, with emphasis on its biodegradability, low toxicity and potential for production from agro-industrial waste. Finally, the article emphasizes the strategic role of CB in the advancement of sustainable technological solutions, highlighting the need for further research to overcome technical limitations and enable its large-scale application in the medical, pharmaceutical, food and cosmetic areas.

Keywords: 3D bioprinting; bioinks; bacterial cellulose; food; regenerative medicine.

1 INTRODUÇÃO

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

A bioimpressão 3D surgiu como uma das mais promissoras inovações no campo da medicina regenerativa, da engenharia de tecidos e até mesmo na área de alimentos. Utilizando o princípio da manufatura aditiva, essa tecnologia permite a construção de estruturas biológicas tridimensionais altamente complexas por meio da deposição precisa de células, biomateriais e fatores bioativos. Essa abordagem tem revolucionado a forma como tecidos, órgãos e novos alimentos podem ser projetados, criando novas possibilidades para as diferentes áreas.

O grande diferencial desse processo encontra-se na biotinta, componente essencial que atua como meio condutor de células e biomoléculas durante a impressão. A biotinta deve atender a uma série de requisitos específicos para garantir o sucesso da bioimpressão, um dos requisitos é a biocompatibilidade, ter viscosidade adequada para extrusão e estabilidade estrutural após a deposição, além de apresentar características que favoreçam a adesão celular, a troca de nutrientes e a degradação controlada. A sustentabilidade também tem se tornado um fator relevante na escolha dos biomateriais, buscando o uso de fontes renováveis e de baixo impacto ambiental. O objetivo deste artigo é apresentar uma revisão abrangente sobre o uso da celulose bacteriana como base para biotintas na bioimpressão 3D, abordando desde suas propriedades estruturais e métodos de produção até suas aplicações em engenharia de tecidos, medicina regenerativa e outras áreas emergentes, além de discutir os principais desafios e perspectivas futuras para sua utilização em larga escala.

Nesse contexto, a celulose bacteriana (CB) tem se destacado como uma matéria-prima altamente promissora para a produção de biotintas. Produzida por cepas específicas de bactérias, a CB apresenta uma estrutura nanofibrilar tridimensional, elevada pureza, biocompatibilidade, excelente capacidade de retenção de água e resistência mecânica, características que a tornam ideal para aplicações biomédicas e alimentícias. Seu potencial vem sendo amplamente investigado para aplicações em scaffolds, regeneração tecidual e bioimpressão de sistemas vivos, posicionando a CB como uma nova fronteira alternativa na engenharia de materiais aplicados a diferentes áreas.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Estratégia de Busca e Seleção Bibliográfica

A elaboração deste artigo de revisão foi conduzida com base em uma busca sistematizada da literatura científica, com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre a produção e aplicação da celulose bacteriana como biotinta na bioimpressão tridimensional. A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro e maio de 2025, utilizando as bases de dados PubMed, ScienceDirect, Scopus, Web of Science e, de forma complementar, o Google Scholar. Foram utilizados descritores em inglês com combinações, como: “bacterial cellulose” OR “microbial cellulose” AND “bioink” OR “bioprinting” AND “3D printing” OR “three-dimensional structures” AND “scaffolds” OR “tissue engineering”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos (2015–2025), com ênfase em trabalhos recentes, contemplando artigos originais, revisões sistemáticas ou narrativas, e estudos experimentais ou aplicados, desde que publicados em inglês ou português. Foram excluídos trabalhos não revisados por pares (pré-prints), teses e dissertações sem publicações associadas em periódicos. A seleção foi realizada manualmente pelos autores, com triagem inicial por título e resumo, seguida de leitura completa dos textos elegíveis. A análise crítica permitiu a curadoria do conteúdo técnico e científico abordado neste artigo, assegurando a relevância e atualidade das informações apresentadas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Bioimpressão 3D e suas aplicações

A bioimpressão 3D é uma tecnologia inovadora que vem ganhando destaque nas últimas décadas devido à sua capacidade de criar estruturas biológicas complexas, camada por camada, utilizando células vivas, biomateriais e outros componentes biológicos. Essa técnica é uma extensão das impressoras 3D convencionais, mas com a vantagem de ser capaz de produzir tecidos e até mesmo órgãos artificiais, que podem ser utilizados em diversas áreas, como medicina regenerativa e engenharia de tecidos. A capacidade de imprimir com precisão as características biológicas

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

necessárias para o crescimento celular e a integração tecidual abriu novas possibilidades para tratamentos médicos personalizados e desenvolvimento de terapias inovadoras.

Na medicina regenerativa, a bioimpressão 3D tem o potencial de transformar o tratamento de lesões e doenças degenerativas, fornecendo soluções mais eficazes para a reparação de tecidos danificados ou até a substituição de órgãos. Por exemplo, os engenheiros de tecidos podem criar scaffolds ou estruturas tridimensionais que servem como suporte para o crescimento celular, imitando a arquitetura dos tecidos naturais. Essa abordagem pode ser usada para reparar ou substituir tecidos danificados, como pele, cartilagem e até ossos, promovendo a regeneração funcional e restaurando a qualidade de vida dos pacientes. A engenharia de tecidos, por sua vez, busca criar tecidos e órgãos artificiais que podem ser implantados no corpo humano, resolvendo a escassez de doadores e melhorando a eficácia de transplantes. A bioimpressão 3D permite a criação dessas estruturas complexas de maneira mais precisa e controlada, utilizando materiais como a celulose bacteriana, que pode ser moldada em formatos específicos e possui propriedades excepcionais para promover a adesão e crescimento celular. Com o avanço contínuo dessa tecnologia, espera-se que a bioimpressão 3D desempenhe um papel central na medicina do futuro, proporcionando tratamentos mais eficazes e personalizados para diversas condições médicas.

A bioimpressão de scaffolds (estruturas tridimensionais) desempenha um papel crucial na produção de carne cultivada, um dos avanços mais promissores na indústria alimentar e na biotecnologia. Para a carne cultivada, é fundamental recriar a complexidade e a organização dos tecidos musculares naturais, o que exige o uso de scaffolds que possam fornecer suporte estrutural e nutricional para as células cultivadas. A bioimpressão 3D permite a criação de scaffolds personalizados, com precisão na disposição das células e biomateriais, facilitando o crescimento e a diferenciação celular de forma semelhante ao que ocorre no corpo humano.

3.2 Celulose Bacteriana: Características e Produção

3.2.1 Estrutura e Propriedades Físico-Químicas da Celulose Bacteriana

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURESTECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

A celulose bacteriana (CB) é um biopolímero natural, caracterizado por uma cadeia linear composta por unidades de D-glicose ligadas por ligações β -1,4 (CHOI et al., 2022). Essas unidades são mantidas juntas por ligações de hidrogênio inter e intramoleculares, conferindo-lhe uma estrutura altamente organizada. Sua fórmula molecular é representada por $(C_6H_{10}O_5)_n$ (LUPASCU et al., 2021). Este biopolímero pode ser sintetizado por uma variedade de culturas bacterianas Gram-negativas, como *Aerobacter*, *Agrobacterium*, *Komagataeibacter* (ou *Gluconacetobacter*), *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Azobacter*, *Rhizobium*, *Salmonella* e *Alcaligenes*, assim como por algumas bactérias Gram-positivas, incluindo *Sarcina ventriculi* (AMORIM et al., 2022). A CB é conhecida por suas propriedades excepcionais, que a tornam um material sustentável de grande interesse industrial e biomédico. Suas características incluem fibras nanoestruturadas com alta cristalinidade (UTOIU et al., 2024), um elevado grau de pureza, excelente biocompatibilidade, resistência mecânica superior e uma significativa capacidade de retenção de água (AMORIM et al., 2022). A CB também é altamente porosa, atóxica, quimicamente inerte, biodegradável, capaz de formar filmes e estabilizar emulsões, o que a torna extremamente versátil para diversas aplicações (CHOI et al., 2014).

A estrutura e propriedades físico-químicas da CB são essencialmente determinadas por sua nanoestrutura (CHOI et al., 2022). Comparando com a celulose vegetal (CV), a CB se destaca por apresentar nanofibras mais finas, com cerca de 8 nm de largura, que se entrelaçam em uma organização tridimensional (3D). Esse arranjo tridimensional maximiza a relação entre superfície e volume, o que favorece interações mais intensas com componentes adjacentes (LUPASCU et al., 2021; CIELECKA et al., 2021). Além disso, a CB apresenta um grau de pureza superior à celulose vegetal, já que está livre de impurezas como lignina, hemicelulose e pectina, que são características da CV e que devem ser removidas por complexos processos de purificação (ROL et al., 2019). O grau de cristalinidade da CB é notavelmente elevado, podendo alcançar entre 80% e 90% (CHOI et al., 2022; UTOIU et al., 2024). Isso resulta em duas regiões distintas em sua estrutura: as regiões cristalinas, que predominam e são responsáveis pela resistência excepcional à tração da CB, compostas por fios de celulose ordenados de forma paralela, e as regiões amorfas, formadas por fibras dispostas de maneira aleatória (ANDRITSOU et al., 2018). A organização das regiões

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

cristalinas é influenciada por ligações de hidrogênio e forças de Van der Waals, que também afetam a robustez e elasticidade do material (GIRARD; CHAUSSÉ; VERMETTE, 2024).

As ligações de hidrogênio são fundamentais também para a notável capacidade de retenção de água da CB, que pode atingir de 95% a 98%. Aproximadamente 10% dessa água é considerada "livre", podendo penetrar e sair facilmente da estrutura molecular da CB, enquanto o restante é "ligado", associado a ligações de hidrogênio ou aos grupos hidroxila (-OH) presentes na cadeia de celulose (GIRARD; CHAUSSÉ; VERMETTE, 2024). Essas ligações de hidrogênio, tanto inter como intramoleculares, são essenciais para evitar que a celulose se dissolva em água, contribuindo ainda para a alta resistência à tração da CB. Isso a torna adequada para diversas aplicações de engenharia de tecidos, pois mantém sua integridade estrutural mesmo sob condições fisiológicas do corpo humano (AMORIM et al., 2020). A biocompatibilidade da CB é outro atributo essencial, tornando-a altamente indicada para aplicações biomédicas, onde a interação com tecidos vivos é crucial. Esses materiais devem interagir sem causar efeitos tóxicos ou alergênicos. Além disso, a CB é biodegradável, o que permite sua degradação gradual no organismo, favorecendo o crescimento e a remodelação dos tecidos (UTOIU et al., 2024).

3.2.2 Produção de Celulose Bacteriana

A produção de celulose bacteriana é predominantemente realizada em biorreatores, que fornecem um ambiente controlado para a cultura bacteriana, com parâmetros como temperatura, pH, agitação e alimentação ajustados de maneira precisa. Embora vários tipos de reatores sejam utilizados, os seis mais comuns na literatura são: o reator estático, o reator de tanque agitado, o reator de aerossol, o reator rotativo, o reator de transporte aéreo e o reator de biofilme (GIRARD; CHAUSSÉ; VERMETTE, 2024).

A CB é tipicamente produzida em meios de fermentação ricos em nutrientes, especialmente, fontes de carbono (C) e nitrogênio (N). O método de cultivo pode ser estático ou agitado, e o tipo de reator utilizado influencia diretamente as propriedades e a morfologia do produto final. A escolha do método de produção depende da aplicação para a qual a CB será destinada (AMORIM et al.,

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURESTECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

2022). Em condições de cultivo estático, a CB forma uma membrana gelatinosa na superfície do meio, criando uma película plana e uma estrutura tridimensional densa. Por outro lado, quando cultivada em condições agitadas, a CB é gerada como uma massa irregular, composta de grânulos, pallets ou fios fibrosos, que normalmente têm uma forma esférica, alta porosidade e um arranjo de fibras mais espaçado (UZYOL; SAÇAN, 2017; CIELECKA et al., 2021). Para obter altos rendimentos de CB com as características desejadas, é essencial cultivar cepas bacterianas específicas em meios adequados sob condições controladas (GIRARD; CHAUSSE; VERMETTE, 2024).

As bactérias produtoras de CB podem utilizar uma ampla variedade de fontes de carbono, incluindo monossacarídeos como glicose, frutose e galactose, dissacarídeos como sacarose e maltose, e álcoois de açúcar como glicerol e manitol (CIELECKA et al., 2021). O gênero *Komagataeibacter* se destaca como o mais eficiente na produção de CB, devido à sua alta capacidade de produção e sua habilidade de crescer em meios com diversas fontes de C/N (AMORIM et al., 2022). Em comparação com outros gêneros, *Komagataeibacter* é preferido principalmente por seu elevado rendimento e pureza na produção de CB (LI et al., 2021). Entre as espécies mais comumente utilizadas, *Komagataeibacter hansenii* (anteriormente conhecido como *Gluconacetobacter hansenii*) utiliza principalmente glicose e maltose para a produção de CB. A produção de CB é um processo aeróbico de fermentação, e as fontes de carbono determinam o custo da fermentação, dado que o meio de cultivo geralmente é rico em carbono e pobre em nitrogênio (UZYOL; SAÇAN, 2017). Uma estratégia importante para reduzir os custos de produção é o uso de fontes alternativas de carbono, especialmente aquelas provenientes de resíduos agroindustriais (GÜZEL; AKPINAR, 2020).

Em relação ao nitrogênio, as fontes mais utilizadas incluem extrato de levedura e peptona. Alternativamente, proteínas hidrolisadas, aminoácidos livres ou suplementos podem ser usados. Outros aditivos comuns no meio de cultura incluem etanol, polímeros como polietilenoglicol (PEG), ágar, agarose, pectina e gelatina. Entre as formulações de meios de cultivo, o meio Hestrin e Schramm (HS) tem se destacado como altamente favorável para a produção de CB, proporcionando condições ótimas para o processo de fermentação (GIRARD; CHAUSSE; VERMETTE, 2024).

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

O método de produção de CB também impacta sua qualidade e escalabilidade. Parâmetros como índice de cristalinidade, porosidade, concentração de celulose, resistência térmica e mecânica são diretamente influenciados pela metodologia de produção (GIRARD; CHAUSSÉ; VERMETTE, 2024). A fermentação agitada pode resultar em um menor grau de polimerização e cristalinidade em comparação à fermentação estática. No entanto, a produção em biorreatores agitados é muitas vezes escolhida devido às suas altas taxas de produção de CB, especialmente para aplicações comerciais (UZYOL; SAÇAN, 2017). Vários fatores, como temperatura, pH, oxigênio dissolvido, agitação e escolha do tipo de biorreator, afetam significativamente a produção de CB. A otimização desses parâmetros é crucial para garantir uma produção eficiente e econômica (GIRARD; CHAUSSÉ; VERMETTE, 2024).

3.2.3 Otimização da Produção de Celulose Bacteriana

O rendimento da produção de CB é influenciado por uma combinação de fatores, incluindo a cepa bacteriana utilizada, a composição do meio de cultivo e as condições de cultura. Para maximizar o rendimento, é necessário otimizar parâmetros como pH, taxa de agitação e disponibilidade de oxigênio, garantindo que esses fatores estejam dentro de suas faixas ideais. Além disso, cepas bacterianas de alto rendimento são essenciais para obter uma rede de fibrilas de CB homogênea, o que resulta em propriedades mecânicas otimizadas, como extensibilidade, rigidez, viscoelasticidade e poroelasticidade. Outra abordagem importante para aumentar a produção de CB é controlar a via do metabolismo de carbono das bactérias durante a síntese, mantendo propriedades mecânicas comparáveis (LI et al., 2021).

As bactérias produtoras de celulose metabolizam glicose por meio do ciclo de Krebs, de acordo com o estado fisiológico das células e com a gliconeogênese. A biossíntese de celulose envolve várias etapas, com a participação de enzimas, complexos catalíticos e proteínas reguladoras. Os biorreatores de tanque agitado oferecem vantagens significativas no controle do ambiente de cultivo, permitindo a medição e controle em tempo real do pH, temperatura, agitação e oxigênio dissolvido. Isso permite que os microrganismos se adaptem rapidamente às mudanças, ajustando sua síntese de proteínas e sua morfologia celular. O pH ideal para o crescimento e

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

produção de CB, que varia conforme a cepa bacteriana, está geralmente na faixa de 4,0 a 7,0 (REINIATI; HRYMAK; MARGARITIS, 2016).

Dado que o pH pode variar durante a fermentação devido à formação de subprodutos ácidos, é essencial utilizar um tampão eficaz para estabilizar o pH e evitar efeitos negativos na estrutura da CB. Uma estratégia alternativa é utilizar fontes de carbono que as bactérias utilizam exclusivamente para a síntese de celulose, minimizando a formação de subprodutos ácidos. Nesse contexto, o glicerol surge como uma excelente fonte de carbono que não altera significativamente o pH (LI et al., 2021). As condições de aeração têm impacto direto na quantidade de oxigênio dissolvido no meio, sendo esse parâmetro crucial para o crescimento celular e a produção de CB. A concentração de oxigênio dissolvido no meio de cultura é diretamente afetada pela agitação do sistema. Uma alta concentração de oxigênio dissolvido favorece a produção de ácido glucônico, o que reduz a produção de CB. No entanto, a limitação de oxigênio pode inibir tanto o crescimento bacteriano quanto a produção de CB. Além disso, o controle da temperatura também é um fator determinante na produção de CB. A faixa ideal de temperatura para o crescimento celular e produção de CB é geralmente entre 20 e 40 °C (REINIATI; HRYMAK; MARGARITIS, 2016).

Apesar de a produção de CB ser amplamente estudada na literatura, observa-se lacunas existentes, especialmente no que tange a otimização do processo levando em consideração planejamento experimental e modelos estatísticos. Assim, a realização de pesquisas neste âmbito é uma oportunidade e uma necessidade, considerando a importância de tais informações, principalmente para produção em larga escala.

3.3 Biotintas à Base de Celulose Bacteriana: Formulação e Desenvolvimento

3.3.1 Desafios na Formulação de Biotintas

A escolha dos materiais adequados para biotintas e a seleção precisa de bioimpressoras desempenham um papel fundamental na biofabricação. Esses fatores não apenas determinam a viabilidade técnica do processo de impressão, mas também influenciam diretamente as propriedades finais das estruturas tridimensionais produzidas. Materiais de biotinta bem

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURESTECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

selecionados devem oferecer a resistência mecânica necessária para garantir a integridade estrutural das construções, mesmo sob condições fisiológicas desafiadoras, como exposição a fluidos corporais ou cargas mecânicas, por exemplo (JOSE et al., 2024). Como as biotintas têm uma grande variedade de procedimentos de impressão e vários usos, não há composições universais de biotintas. Cada biotinta é produzida levando em consideração o mecanismo de impressão e a demanda. Todas são misturas de células multicomponentes com alto teor de água em comum (HÖLZL et al., 2016). As biotintas constituem um elemento significativo de todos os procedimentos de bioimpressão, pois são usadas para criar as formas finais das estruturas de tecido desejadas e são estabilizadas ou reticuladas durante ou imediatamente após a bioimpressão (GUNGOR-OZKERIM et al., 2018). A insuficiência de biotintas (materiais bioimpressíveis) é um obstáculo significativo no domínio da bioimpressão 3D para impressão de tecidos (PARAK et al., 2019).

A maioria das bioimpressoras usa as mesmas técnicas das impressoras 3D, como extrusão, jato de tinta e laser assistido. Uma etapa primária necessária antes de conduzir a bioimpressão 3D é preparar o material da tinta e criar um modelo 3D usando o software. A parte crucial da bioimpressão 3D é a formação de biotinta composta de material biocompatível e células vivas que normalmente precisam de algum processo de cultura. A biotinta precisa mostrar alguns critérios, como viscosidade adequada, afinamento por cisalhamento e capacidade de ser reticulada (KAČAREVIĆ et al., 2018).

Biotintas são basicamente soluções de biomateriais contendo células vivas e são componentes essenciais na bioimpressão (GOEL et al., 2029). De acordo com Ghosh et al. (2022), bioimpressão, não toxicidade, insolubilidade em meio de cultura celular, viscoelasticidade, alta integridade mecânica e estabilidade, capacidade de estimular a adesão celular e biodegradabilidade em uma taxa constante são todas características necessárias de biotintas para permitir a regeneração de tecidos de alta qualidade. Não imunogenicidade e permeabilidade de nutrientes e gases também são características críticas de uma biotinta ideal (**Figura 1**).

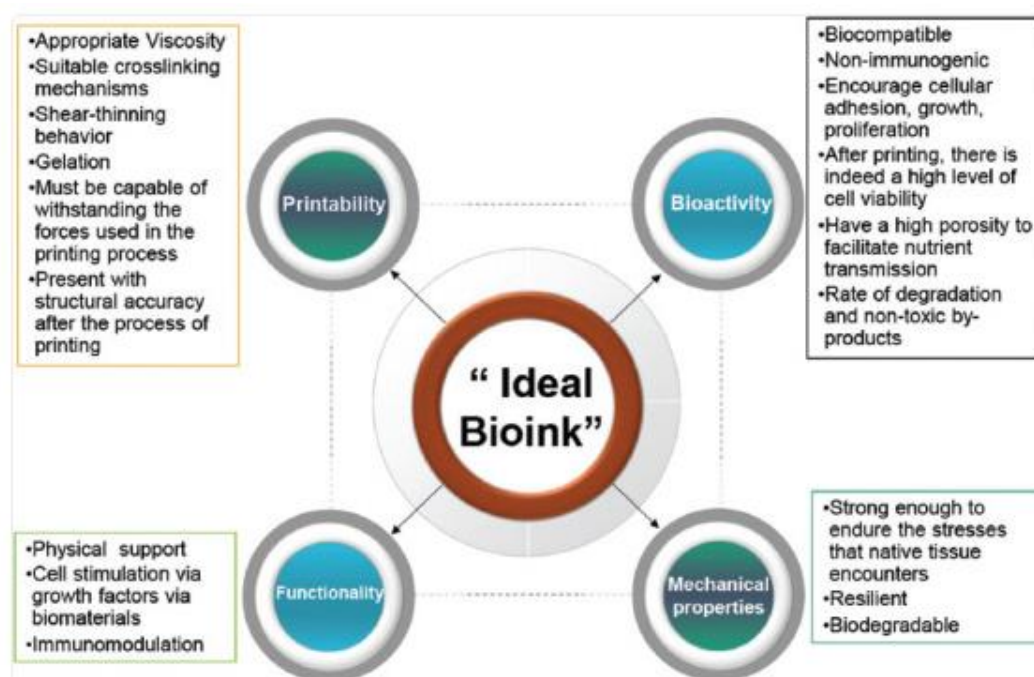
Figura 1 – Características desejadas das biotintas utilizadas para bioimpressão

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES

eTECH

TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI



Fonte: Ghosh et al. (2022)

O desenvolvimento de biotintas à base de celulose bacteriana (CB) enfrenta desafios técnicos significativos principalmente relacionados às suas propriedades físico-químicas. O controle de viscosidade é um dos principais aspectos, uma vez que a viscosidade deve ser adequada tanto para o processo de impressão quanto para a manutenção da integridade estrutural do material depositado. Estudos recentes apontam que a viscosidade pode ser ajustada por meio da modificação da concentração de CB, bem como pela adição de agentes espessantes, ou polissacarídeos naturais como a gelatina e goma gelana e os sintéticos como o polietilenoglicol e poliacrilamida (ZHANG et al., 2023).

Para aprimorar as características das biotintas de CB, tratamentos enzimáticos têm sido explorados (CEBREIROS et al., 2021 ; HAN et al., 2020 ; WANG et al., 2024). A aplicação de endoglucanase, por exemplo, pode modificar as nanofibras de celulose, reduzindo seu grau de polimerização e, consequentemente, ajustando a viscosidade do hidrogel resultante (Wu et al.,

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

2025). Essa abordagem permite obter biotintas com propriedades reológicas específicas, adequadas para diferentes técnicas de bioimpressão. Além disso, a combinação de CB com outros biopolímeros, como gelatina e goma gelana, pode resultar em hidrogéis com características mecânicas e biológicas otimizadas, ampliando suas aplicações em medicina regenerativa e engenharia de tecidos.

Outro desafio crucial é a estabilidade da formulação ao longo do tempo. A CB possui uma estrutura tridimensional que interage facilmente com água, podendo resultar em separação de fases ou sedimentação de componentes adicionados. Para mitigar esses efeitos, a incorporação de agentes estabilizantes, como gomas naturais ou surfactantes, tem se mostrado promissora (Li et al., 2022). Além disso, as propriedades de cura das biotintas também representam um obstáculo, especialmente em aplicações biomédicas que exigem solidificação rápida e biocompatível. A utilização de fotoiniciadores e reticulação química induzida por UV tem sido explorada como soluções eficazes para superar esses desafios (BURUAGA-RAMIRO et al., 2020). Essas estratégias demonstram o potencial da celulose bacteriana (CB) como componente principal em biotintas, desde que suas propriedades sejam cuidadosamente moduladas para atender às exigências específicas de cada aplicação. No entanto, para viabilizar a aplicação industrial destas biotintas, é imperativo ampliar as pesquisas focando na otimização dos processos de produção e funcionalização da CB. Atualmente, a produção em larga escala enfrenta desafios relacionados ao alto custo dos meios de cultivo e à baixa produtividade, o que limita sua competitividade industrial (CHEN et al., 2023, GHOSH AND YI, 2022).

Além disso, a compreensão aprofundada dos mecanismos de biossíntese da CB é essencial para permitir manipulações genéticas que possam aumentar a eficiência produtiva e adaptar as características do polímero às necessidades específicas de bioimpressão (SILVA & SOUZA, 2021). Investir em pesquisas que explorem fontes alternativas e mais econômicas de nutrientes, bem como em técnicas avançadas de engenharia genética e de processos, é crucial para tornar a produção de biotintas de CB viável em escala industrial.

3.4 Modificações Químicas da Celulose Bacteriana

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

A celulose bacteriana (CB) mantém seu status como material de grande interesse devido às suas propriedades únicas. As modificações químicas são cruciais para expandir suas aplicações, com pesquisas recentes focadas em métodos sustentáveis e aplicações emergentes em biomedicina, eletrônica flexível e biotintas. A funcionalidade da celulose bacteriana como biotinta pode ser amplificada por meio de diversas modificações químicas. Um exemplo comum é a oxidação mediada por C9H18NO (2,2,6,6-Tetrametilpiperidina-1-oxil), que introduz grupos carboxila na estrutura da CB, aumentando sua hidrofobicidade e interações com biomoléculas (ISLAM et al., 2022). Este processo melhora a adesão celular em aplicações de engenharia de tecidos. A carboximetilação é outra técnica amplamente utilizada para modificar a CB, sendo que este processo consiste em introduzir grupos carboximetila à estrutura da celulose, aumentando sua solubilidade em água e compatibilidade com outros componentes poliméricos (ZHOU et al., 2021). Isso permite que a CB seja usada em aplicações mais complexas, como impressão 3D de biomateriais sensíveis.

Outra abordagem é a funcionalização da CB com grupos químicos que promovem reticulação cruzada, como a adição de grupos epóxi ou metacrílicos, permitindo que a biotinta seja curada sob condições controladas e resultando em materiais mais resistentes mecanicamente (JIMÉNEZ et al., 2020). A introdução de grupos epóxi, por exemplo, pode facilitar a formação de ligações covalentes entre as cadeias de celulose sob condições brandas, promovendo uma rede tridimensional mais coesa e estável (SILVA et al., 2022). De forma semelhante, a incorporação de grupos metacrílicos possibilita a reticulação via fotoquímica ou por adição de iniciadores redox, oferecendo maior controle sobre o processo de cura e permitindo a obtenção de hidrogéis com propriedades mecânicas ajustáveis (WANG et al., 2023). Além disso, a funcionalização com metacrilatos pode melhorar a adesão celular e a biocompatibilidade da biotinta, tornando-a mais adequada para aplicações em engenharia de tecidos (Ribeiro et al., 2022).

Uma área de destaque é a modificação enzimática da CB, que oferece uma alternativa mais verde aos métodos químicos tradicionais. SILVA et al. (2024) demonstraram o uso de enzimas celulasas modificadas para controlar a hidrólise da CB, permitindo a produção de nanocristais de celulose com tamanhos e propriedades controladas. A modificação enzimática da celulose

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

bacteriana (CB) também permite a produção de nanocristais de celulose (NCC) com propriedades específicas e menor impacto ambiental. Estudos demonstraram que a hidrólise enzimática, utilizando celulasas específicas, pode ser controlada para obter NCC com tamanhos e propriedades desejadas, evitando o uso de produtos químicos agressivos. Por exemplo, a hidrólise enzimática da CB produzida com glicerol como fonte de carbono resultou em nanocristais com alta razão de aspecto, preservando a estrutura cristalina e facilitando a funcionalização para aplicações futuras (SOEIRO et al, 2021).

Outra tendência é a funcionalização da CB com materiais biocompatíveis para aplicações biomédicas. Um estudo realizado por Oliveira et al. (2023) descreveu a modificação da CB com polímeros naturais, como quitosana e alginato, para criar scaffolds para engenharia de tecidos, sendo que estes demonstraram excelente biocompatibilidade e capacidade de promover a adesão e proliferação celular. A modificação com agentes antimicrobianos tem recebido atenção devido à crescente demanda por materiais com propriedades antibacterianas. Um estudo de Pereira et al. (2024) investigou a modificação da CB com nanopartículas de óxido de zinco para criar embalagens antimicrobianas para alimentos. Essas embalagens demonstraram eficácia na inibição do crescimento de bactérias patogênicas e no aumento da vida útil dos alimentos.

3.5 Composição da Biotinta

A formulação de biotintas baseadas em celulose bacteriana muitas vezes exige a adição de componentes complementares para otimizar suas propriedades e ampliar suas aplicações. Polímeros, como o alginato e a gelatina metacrílica (GelMA), são frequentemente incorporados para melhorar a viscosidade e proporcionar suporte mecânico às estruturas impressas (PEREIRA et al., 2023). Além disso, a inclusão de células vivas e fatores de crescimento torna essas biotintas promissoras para aplicações biomédicas, como engenharia de tecidos e medicina regenerativa.

Fatores de crescimento, como o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), são utilizados para promover a angiogênese em estruturas teciduais criadas a partir de biotintas. Estudos também destacam o uso de biomoléculas antioxidantes, como a vitamina C, para melhorar

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

as propriedades biológicas das biotintas, contribuindo para a viabilidade celular (KHAN et al., 2023). Uma abordagem comum é a combinação da CB com outros biopolímeros para melhorar suas propriedades reológicas. Por exemplo, a mistura de CB com alginato de sódio tem demonstrado produzir bioinks com viscosidade e características de gelificação adequadas, essenciais para a manutenção da estrutura impressa (GRUNBERG et al., 2024).

A incorporação de células vivas nas biotintas à base de CB é crucial para aplicações em engenharia de tecidos. Estudos demonstraram que a estrutura nanofibrilar da CB suporta a adesão, proliferação e diferenciação celular, tornando-a um material de suporte adequado. Ajustar a concentração de CB e os agentes de reticulação permite modular as propriedades mecânicas do hidrogel para atender às necessidades específicas dos tecidos-alvo (UTOIU et al, 2024).

Avanços recentes exploraram o uso da biossíntese in situ, na qual bactérias produtoras de celulose são integradas à formulação da biotinta. Essa abordagem permite a produção contínua de CB durante e após o processo de impressão, potencialmente aprimorando a integridade estrutural e a funcionalidade das construções impressas (XU, LIU & ZHANG 2024). Garantir a biocompatibilidade e estabilidade mecânica da biotinta é essencial para o sucesso da implantação e funcionalidade. Por meio da otimização dos parâmetros de formulação, como concentração de polímeros e métodos de reticulação, pesquisadores buscam desenvolver biotintas à base de CB que imitem de forma mais eficaz a matriz extracelular nativa, promovendo a regeneração e integração tecidual (CHENG et al, 2024). Por fim, a otimização das biotintas à base de CB requer um equilíbrio entre composição, estabilidade e funcionalidade. Ensaios de impressão e testes mecânicos são fundamentais para validar a eficiência dessas formulações em aplicações práticas.

3.6 Técnicas de Bioimpressão Utilizando Biotintas de Celulose Bacteriana

A bioimpressão representa uma tecnologia de manufatura aditiva avançada que possibilita a criação de estruturas tridimensionais contendo células vivas, mediante um processo de deposição sequencial em camadas orientado por modelos digitais. Esta abordagem permite a fabricação de geometrias complexas e personalizadas com alta precisão e reprodutibilidade. A seleção da técnica

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES

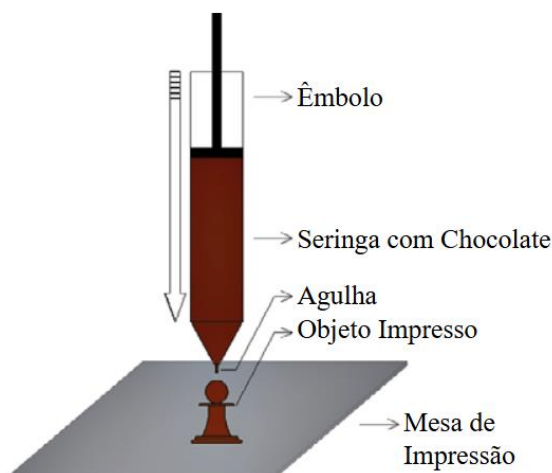


CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

de bioimpressão adequada é fundamental para garantir a viabilidade celular e a fidelidade estrutural do constructo final, especialmente quando se utiliza celulose bacteriana (CB) como componente da biotinta (OZBOLAT E HOSPODIUK, 2016).

Na bioimpressão por extrusão, biotintas são depositadas através de um bico extrusor que constroi estruturas tridimensionais camada por camada, seguindo um padrão pré-definido digitalmente (Figura x). Este método é particularmente adequado para biotintas de celulose bacteriana devido à sua viscosidade ajustável e comportamento pseudoplástico.

Figura 2 - Bioimpressão por extrusão



Fonte: Endres et al (2022).

A extrusão das biotintas fluidas pode ser realizada por diferentes mecanismos de propulsão, incluindo sistemas pneumáticos, que utilizam pressão de ar comprimido; pistões mecânicos, que aplicam força direta sobre a biotinta; ou sistemas de parafuso, que promovem o deslocamento da biotinta através de movimento rotacional (OZBOLAT E HOSPODIUK, 2016). O processo de impressão com extrusão apresenta vantagens significativas para biotintas baseadas em celulose bacteriana, especialmente devido à capacidade de manipular materiais com alta viscosidade e

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

elevada concentração celular, características frequentemente observadas em hidrogeis de CB. Este método permite o controle preciso da deposição e, conseqüentemente, da arquitetura do constructo, resultando em estruturas com maior estabilidade dimensional após a impressão. A velocidade de deposição, pressão aplicada e diâmetro do bico extrusor são parâmetros críticos que afetam diretamente a viabilidade celular e a resolução estrutural do constructo bioimpressão (GILLISPIE et al., 2020).

No entanto, esta técnica apresenta limitações relacionadas às forças de cisalhamento geradas durante o processo de extrusão, que podem comprometer a viabilidade celular. Para biotintas de celulose bacteriana, é essencial ajustar os parâmetros de impressão para minimizar o estresse mecânico sobre as células incorporadas, otimizando a relação entre capacidade de impressão e manutenção da função celular (PAXTON et al., 2017). A técnica de bioimpressão por gotículas utiliza a ejeção controlada de pequenos volumes de biotinta a partir de um bico ou cabeça de impressão, formando padrões precisos em estruturas tridimensionais. Esta tecnologia geralmente emprega atuadores piezoelétricos ou elementos de aquecimento para gerar e projetar as gotículas com alta precisão posicional. Quando aplicada a biotintas de celulose bacteriana, esta técnica permite a criação de estruturas com resolução superior em comparação com métodos baseados em extrusão (NG E SHKOLNIKOV, 2024).

Existem duas variantes principais desta tecnologia, a impressão por jato de tinta contínuo, onde um fluxo ininterrupto de gotículas é direcionado eletrostaticamente para posições específicas, e a impressão por demanda, onde gotículas individuais são formadas e ejetadas apenas quando necessário. Esta última abordagem proporciona maior controle sobre o volume depositado e a disposição espacial das células, sendo particularmente útil para biotintas de CB com baixa viscosidade (NG E SHKOLNIKOV, 2024).

Uma limitação significativa desta técnica para biotintas de celulose bacteriana é a restrição quanto à viscosidade do material, que deve ser suficientemente baixa para permitir a formação de gotículas estáveis. Além disso, o processo pode submeter as células a elevadas temperaturas e forças de cisalhamento durante a geração das gotículas, potencialmente comprometendo a

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

viabilidade celular. Estas limitações tornam necessária a otimização cuidadosa da composição da biotinta de CB para obtenção de propriedades reológicas adequadas. O método de bioimpressão assistida por laser, também conhecido como transferência direta induzida por laser (LIFT), utiliza pulsos laser focalizados para transferir com precisão microgotas de biotinta de um substrato doador para um substrato receptor. Esta técnica permite a construção de estruturas tridimensionais com resolução microscópica, camada por camada. Quando aplicada a biotintas de celulose bacteriana, esta abordagem possibilita a criação de microestruturas com elevada complexidade arquitetônica (RAEES et al., 2023). A principal vantagem deste método para biotintas de CB é a capacidade de processar materiais com uma ampla gama de viscosidades sem a necessidade de bicos extrusores, eliminando problemas de entupimento frequentemente observados em outras técnicas. Além disso, a transferência mediada por laser permite o depósito de volumes muito pequenos de biotinta (na ordem de picolitros), resultando em estruturas com resolução significativamente superior (RAEES et al., 2023).

Entretanto, a exposição das células a pulsos laser de alta energia pode causar danos celulares e comprometer a viabilidade do constructo de impressão. Para minimizar estes efeitos deletérios em biotintas de celulose bacteriana, parâmetros como energia do pulso laser, espessura da camada doadora e composição da biotinta devem ser cuidadosamente calibrados (RAEES et al., 2023).

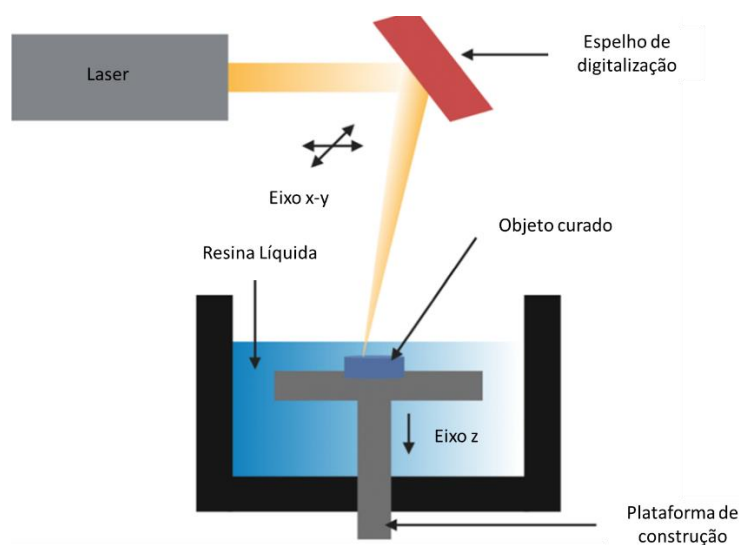
A estereolitografia representa uma tecnologia baseada em laser que utiliza fotopolimerização seletiva de biotintas fotossensíveis (Figura 2). Nesta abordagem, uma fonte de luz focalizada (geralmente laser ultravioleta ou luz LED) solidifica seletivamente a biotinta em cada camada, criando estruturas de tecido tridimensionais com elevada precisão. Para biotintas de celulose bacteriana, esta técnica requer a incorporação de grupos funcionais fotopolimerizáveis ou fotoiniciadores compatíveis (LEVATO et al., 2023).

Figura 2 – Esquema de estereolitografia

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES

eTECH
TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI



Fonte: Adaptado de Vaz e Kumar (2021).

A principal vantagem da estereolitografia para biotintas de CB é a capacidade de produzir estruturas com resolução micrométrica e elevada complexidade arquitetônica, sem as limitações impostas por bicos extrusores. Além disso, a ausência de forças de cisalhamento durante o processo de fabricação pode contribuir para maior viabilidade celular (LEVATO et al., 2023). Além das vantagens algumas desvantagens também são observadas (Tabela 1).

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Tabela 1. Vantagens e desvantagem da estereolitografia

Vantagens	Desvantagens
Alta resolução (~0,01 mm) e excelente acabamento superficial	Equipamentos e resinas são caros
Peças isotrópicas (sem padrões de camada)	Requer pós-processamento (lavagem em álcool, cura UV)
Processamento rápido, peças funcionais podem ser fabricadas no mesmo dia	Resinas são pegajosas e exigem manuseio cuidadoso e as opções biodegradáveis são limitadas.

Fonte: Vaz e Kumar (2021).

No entanto, a exposição prolongada à radiação ultravioleta pode comprometer a viabilidade celular e induzir danos genéticos. Adicionalmente, a necessidade de incorporar fotoiniciadores à biotinta pode introduzir componentes potencialmente citotóxicos. No contexto das biotintas de celulose bacteriana, estratégias como o desenvolvimento de sistemas de fotoiniciação biocompatíveis e a otimização dos parâmetros de irradiação são essenciais para mitigar estes efeitos adversos (LEVATO et al., 2023).

As propriedades das biotintas de celulose bacteriana antes, durante e após o processo de bioimpressão são determinantes para o sucesso da fabricação e a funcionalidade do constructo final. A capacidade de impressão pode apresentar definições variáveis dependendo da tecnologia empregada e das características específicas da biotinta (HÖLZL et al., 2016). Para biotintas de CB destinadas à bioimpressão por extrusão, os principais fatores que determinam a capacidade de impressão incluem extrudabilidade (facilidade de fluxo através do bico extrusor), precisão de impressão (fidelidade à trajetória programada) e fidelidade de forma (capacidade de manter a estrutura projetada após a deposição). Estes parâmetros são diretamente influenciados pelas

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

propriedades reológicas da biotinta, como viscosidade, viscoelasticidade e comportamento de fluxo (GILLISPIE et al., 2020).

O comportamento de afinamento por cisalhamento (shear-thinning) é frequentemente uma propriedade desejável para biotintas de celulose bacteriana, permitindo que sejam facilmente extrudadas quando submetidas a altas taxas de cisalhamento durante a passagem pelo bico extrusor, enquanto retornam rapidamente a uma viscosidade mais elevada após a deposição, contribuindo para a estabilidade dimensional do constructo (PAXTON et al., 2017).

A capacidade de gelificação (reticulação) das biotintas de CB também representa um fator crítico para a estabilidade estrutural após a impressão. Mecanismos de reticulação física (como interações iônicas, hidrofóbicas ou de van der Waals) ou química (formação de ligações covalentes) podem ser empregados para estabilizar a estrutura tridimensional do constructo bioimpresso. A cinética de gelificação deve ser cuidadosamente ajustada para permitir adequada deposição durante a impressão, mantendo a fidelidade estrutural após o processo (GUNGOR-OZKERIM et al., 2018). Além das propriedades reológicas e de gelificação, fatores como biocompatibilidade, biodegradabilidade e propriedades mecânicas do constructo final são essenciais para o desempenho biológico da estrutura bioimpresa. Biotintas de celulose bacteriana oferecem vantagens significativas nestes aspectos, devido à natureza biocompatível, às propriedades mecânicas ajustáveis e à capacidade de retenção de água característica da CB (GUNGOR-OZKERIM et al., 2018).

3.6.1 Compatibilidade da Celulose Bacteriana com Sistemas de Bioimpressão

A seleção da técnica de bioimpressão mais adequada para biotintas de celulose bacteriana deve considerar diversos fatores, incluindo as propriedades reológicas da biotinta, a resolução requerida, a viabilidade celular desejada e a complexidade arquitetônica pretendida para o constructo final (GUNGOR-OZKERIM et al., 2018). A avaliação sistemática das propriedades reológicas das biotintas de CB é fundamental para determinar sua compatibilidade com sistemas específicos de bioimpressão. Parâmetros como viscosidade, tensão de cedência, módulo de

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

armazenamento (G') e módulo de perda (G'') fornecem indicativos cruciais sobre o comportamento da biotinta durante e após o processo de impressão (PAXTON et al., 2017).

Biotintas de CB tipicamente exibem comportamento pseudoplástico (afinamento por cisalhamento), característica particularmente vantajosa para bioimpressão por extrusão, pois facilita o fluxo durante a aplicação de pressão e promove a recuperação estrutural após a deposição (GILLISPIE et al., 2020). Estudos quantitativos demonstram que biotintas de CB com viscosidades na faixa de 30-300 Pa s a baixas taxas de cisalhamento e tensão de cedência entre 50-500 Pa apresentam excelente processabilidade em sistemas de bioimpressão por extrusão (HÖLZL et al., 2016). Para biotintas de CB com elevada viscosidade e comportamento pseudoplástico acentuado, a bioimpressão por extrusão representa uma opção altamente viável, permitindo a manipulação de materiais com alta concentração de celulose e células (OZBOLAT E HOSPODIUK, 2016). Esta técnica opera através da deposição contínua de filamentos de biotinta, utilizando sistemas pneumáticos, mecânicos ou híbridos para exercer pressão controlada. A compatibilidade da CB com sistemas de extrusão é evidenciada por estudos recentes. Grunberg et al. (2024) demonstraram que biotintas formuladas com 2,5-3,5% (p/v) de nanocelulose bacteriana mantiveram excelente impressão e fidelidade estrutural pós-impressão em sistemas de extrusão pneumática operando a pressões entre 100-300 kPa. Esta abordagem é particularmente adequada para a produção de constructos com dimensões maiores e arquitetura definida, como scaffolds para engenharia de tecidos cartilagosos ou ósseos.

Biotintas de CB com baixa viscosidade podem ser processadas por técnicas baseadas em gotículas, como impressão por jato de tinta, possibilitando maior resolução e precisão posicional (NG E SHKOLNIKOV, 2024). Esta técnica requer modificações na formulação das biotintas de CB para reduzir sua viscosidade, tipicamente abaixo de 30 mPa·s, permitindo a formação de gotículas uniformes. FADILAH et al. (2024) reportaram a adaptação bem-sucedida de biotintas de nanocelulose bacteriana para sistemas de jato de tinta através da redução da concentração do biomaterial para 0,5-1,0% (p/v) e incorporação de aditivos como polietilenoglicol. Esta abordagem

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

é apropriada para aplicações que requerem controle espacial preciso da distribuição celular, como modelos de tecido para estudos de interação celular ou plataformas para triagem de medicamentos.

Para aplicações que demandam resolução micrométrica e elevada complexidade estrutural, técnicas baseadas em fotopolimerização, como estereolitografia, podem ser consideradas, desde que a biotinta de CB seja adequadamente modificada para incorporar grupos fotopolimerizáveis (LEVATO et al., 2023). A modificação química da CB com grupos metacrilato ou acrilato possibilita sua utilização em sistemas de bioimpressão baseados em luz. Estas biotintas funcionalizadas apresentam rápida cinética de reticulação quando expostas a radiação UV ou visível na presença de fotoiniciadores biocompatíveis. Esta abordagem é particularmente útil para a fabricação de microestruturas vasculares ou tecidos com arquitetura interna complexa (RAEES et al., 2023).

3.7 Aplicações das Biotintas à Base de Celulose Bacteriana

3.7.1 Regeneração de Tecidos

Um estudo conduzido por Badhe e Nipate (2020) demonstrou a aplicação bem-sucedida de biotintas à base de CB para bioimpressão de constructos cartilagosos. Utilizando um sistema de extrusão pneumática, os pesquisadores formularam uma biotinta composta por 2,8% (p/v) de nanocelulose bacteriana, 0,5% (p/v) de alginato e condrócitos em concentração de 6×10^6 células/mL. O constructo impresso exibiu alta fidelidade estrutural e manutenção da viabilidade celular superior a 85% após 21 dias de cultura. Análises histológicas e imunohistoquímicas confirmaram a produção de matriz extracelular cartilaginosa, evidenciada pela deposição de colágeno tipo II e agregano. A utilização de CB para engenharia de tecido cartilaginoso apresenta vantagens significativas em comparação com outros biomateriais. Sua estrutura nanofibrilar mimetiza a organização da matriz extracelular cartilaginosa, proporcionando um microambiente favorável para diferenciação e maturação de condrócitos. Adicionalmente, suas propriedades mecânicas podem ser ajustadas para equiparar-se à rigidez do tecido cartilaginoso nativo, um fator crucial para a condrogênese adequada (HÖLZL et al., 2016).

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Na engenharia de tecido ósseo, as biotintas à base de CB têm sido frequentemente combinadas com componentes inorgânicos, como fosfatos de cálcio, para melhorar as propriedades osteocondutivas e osteointegrativas dos scaffolds resultantes. Jusoh et al. (2022) desenvolveram uma biotinta híbrida composta por nanocelulose bacteriana, hidroxiapatita e osteoblastos para bioimpressão de substitutos ósseos personalizados. Os constructos resultantes demonstraram mineralização progressiva e expressão de marcadores osteogênicos como fosfatase alcalina, osteocalcina e osteopontina, indicando potencial para aplicações em regeneração óssea.

Tang et al. (2022) relataram o desenvolvimento de curativos personalizados utilizando bioimpressão por extrusão com biotintas de CB funcionalizadas. A configuração experimental envolveu um sistema de bioimpressão por extrusão adaptado para deposição direta sobre superfícies irregulares, simulando contornos de feridas complexas. A biotinta consistia em 3,2% (p/v) de celulose bacteriana modificada com quitosana e incorporação de fatores de crescimento. Os curativos bioimpressos demonstraram propriedades antimicrobianas significativas contra *S. aureus* e *E. coli*, além de liberação sustentada de fatores de crescimento por até 14 dias, promovendo acelerada cicatrização em modelos in vivo de feridas diabéticas. A combinação de CB com quitosana não apenas melhorou as propriedades antimicrobianas do curativo, mas também proporcionou um microambiente favorável para migração e proliferação de células envolvidas no processo de cicatrização, como fibroblastos e queratinócitos. Adicionalmente, a capacidade da CB de manter um ambiente úmido na superfície da ferida, enquanto permite troca gasosa adequada, contribui significativamente para o processo de regeneração tecidual (GUNGOR-OZKERIM et al., 2018).

3.7.2 Uso em cultivos celulares

A biocompatibilidade das biotintas à base de celulose bacteriana (CB) com diferentes tipos celulares é um fator essencial para o sucesso dessas biomatrizes em aplicações de engenharia de tecidos. Diversos estudos têm demonstrado a compatibilidade significativa da CB com diferentes linhagens celulares, evidenciando seu potencial para aplicações regenerativas.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Entre os principais tipos celulares avaliados, destacam-se os fibroblastos, células fundamentais para a produção da matriz extracelular e a remodelação tecidual, que apresentam elevada viabilidade e capacidade proliferativa quando encapsuladas em biotintas de CB, conforme demonstrado por Uçoiu et al. (2024). Da mesma forma, os osteoblastos, responsáveis pela formação óssea, mantêm sua funcionalidade e capacidade de mineralização ao serem cultivados em *scaffolds* de CB, especialmente quando o biomaterial é enriquecido com hidroxiapatita, como reportado por Jusoh et al. (2022). Condrócitos encapsulados em biotintas de CB também mantêm sua viabilidade e continuam produzindo matriz cartilaginosa, conforme evidenciado por Badhe e Nipate (2020), reforçando a aplicabilidade da CB em regeneração da cartilagem. Além disso, biotintas de CB têm se mostrado eficazes no suporte à viabilidade, proliferação e diferenciação de células-tronco mesenquimais e células-tronco pluripotentes induzidas, apontando para seu alto potencial em terapias baseadas em células progenitoras (BORGES et al., 2023).

A interação entre as células e as biotintas de CB é regulada por diversos fatores estruturais e funcionais do biomaterial. As propriedades de superfície da CB, caracterizadas por uma nanoestrutura com alta razão superfície-volume, favorecem a adesão celular e a adsorção de proteínas, facilitando interações eficazes entre célula e material, como destacado por Raees et al. (2023). A porosidade da CB, conferida por sua rede tridimensional de nanofibras, cria um ambiente propício para a migração celular, além de permitir a troca eficiente de nutrientes, oxigênio e a remoção de resíduos metabólicos (HÖLZL et al., 2016). A funcionalização da CB com peptídeos de adesão celular, como o RGD, ou com fatores de crescimento, é outra estratégia que potencializa a adesão, proliferação e diferenciação celular, conforme evidenciado por Tang et al. (2022). As propriedades mecânicas das biotintas, incluindo rigidez e elasticidade, influenciam diretamente o comportamento celular por meio da mecanotransdução, afetando processos fundamentais como migração, proliferação e diferenciação, conforme demonstrado por Gillispie et al. (2020). Esses dados reforçam a versatilidade e o alto desempenho da celulose bacteriana como plataforma bioativa na engenharia de tecidos e crescimento celular.

3.7.3 Medicina Regenerativa e Engenharia de Tecidos

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Jusoh et al. (2022) desenvolveram uma abordagem inovadora utilizando bioimpressão baseada em sacrifício com biotintas de CB para fabricação de estruturas vasculares complexas. O sistema empregou uma biotinta primária contendo 2,0% (p/v) de nanocelulose bacteriana e células endoteliais, combinada com uma biotinta sacrificial termossensível. Após impressão e perfusão, as construções mostraram formação de microtubos endotelializados funcionais, capazes de sustentar fluxo contínuo por períodos prolongados. Esta plataforma foi posteriormente adaptada para modelagem de condições patológicas como aterosclerose e trombose, demonstrando potencial significativo para aplicações em triagem de medicamentos.

A vascularização adequada de constructos teciduais bioimpressos permanece um dos maiores desafios na engenharia de tecidos. A abordagem desenvolvida por Jusoh e colaboradores representa um avanço significativo neste campo, permitindo a criação de redes vasculares funcionais dentro de estruturas tridimensionais complexas. A capacidade da CB de estabilizar estas estruturas, enquanto proporciona um microambiente adequado para células endoteliais, destaca seu potencial para aplicações em medicina regenerativa. Utoiu et al. (2024) reportaram o desenvolvimento de dispositivos de liberação de fármacos personalizados utilizando biotintas de celulose bacteriana e bioimpressão por extrusão. Os pesquisadores formularam uma biotinta contendo 3,5% (p/v) de CB e fármacos modelo com diferentes propriedades físico-químicas. A impressão 3D permitiu a fabricação de geometrias complexas com perfis de liberação controlados e previsíveis. Notavelmente, a modificação das propriedades estruturais da biotinta através de reticulação iônica ou enzimática possibilitou a modulação dos perfis de liberação, desde liberação rápida (horas) até liberação sustentada (semanas), demonstrando a versatilidade deste sistema.

A integração de sistemas de liberação controlada em scaffolds de engenharia de tecidos representa uma estratégia promissora para modular o microambiente celular e promover regeneração tecidual. A capacidade da CB de incorporar e liberar de forma controlada moléculas bioativas, como fatores de crescimento, antibióticos ou anti-inflamatórios, amplia significativamente seu potencial para aplicações terapêuticas (UTOIU et al., 2024).

3.8 Bioimpressão de scaffolds

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

A bioimpressão por extrusão é a tecnologia mais comumente utilizada para processamento de biotintas à base de CB, devido à compatibilidade reológica deste biomaterial com o princípio de deposição baseado em pressão. Nesta abordagem, a biotinta é forçada através de um bico ou agulha por meio de pressão pneumática, mecânica (pistão) ou parafuso sem fim, resultando na deposição controlada do material em padrões predefinidos (OZBOLAT E HOSPODIUK, 2016). As biotintas de CB para bioimpressão por extrusão tipicamente exibem comportamento pseudoplástico (diminuição da viscosidade com aumento da taxa de cisalhamento), permitindo fluxo adequado durante a extrusão e rápida recuperação estrutural após deposição. Pesquisas recentes têm focado no desenvolvimento de formulações com propriedades viscoelásticas otimizadas, balanceando fluidez durante o processo de impressão e estabilidade estrutural após deposição (GILLISPIE et al., 2020).

Embora menos comum que a extrusão, tecnologias de bioimpressão baseadas em luz, como estereolitografia (SLA) e processamento digital de luz (DLP), têm sido adaptadas para utilização com biotintas de CB funcionalizadas com grupos fotopolimerizáveis. Levato et al. (2023) demonstraram a viabilidade da fotopolimerização de biotintas de CB modificadas com metacrilato, atingindo resolução superior à bioimpressão por extrusão convencional. A principal vantagem da bioimpressão baseada em luz é a capacidade de produzir estruturas com maior complexidade e resolução. No entanto, desafios relacionados à penetração da luz através do material e potencial citotoxicidade dos fotoiniciadores requerem otimização cuidadosa das formulações (LEVATO et al., 2023).

3.9 Desafios e limitações

Apesar do potencial promissor, a utilização de biotintas à base de CB em bioimpressão enfrenta diversos desafios técnicos, como a porosidade adequada, que é uma característica essencial para permitir migração celular, vascularização e transporte de nutrientes em scaffolds bioimpressos. O controle preciso da macro e microporosidade em estruturas de CB representa um desafio significativo. Diversas estratégias têm sido empregadas para otimizar a estrutura e o desempenho funcional das biotintas, especialmente no contexto da bioimpressão 3D aplicada à

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIALCRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

engenharia de tecidos. Uma dessas abordagens envolve a incorporação de agentes porogênicos sacrificiais, que podem ser removidos após o processo de impressão, resultando em uma estrutura mais porosa e favorável à migração celular, à vascularização e à difusão de nutrientes e oxigênio, conforme descrito por HÖLZL et al. (2016).

Além disso, a utilização de técnicas de bioimpressão híbridas tem se mostrado promissora, combinando a extrusão com outras metodologias, como jato de tinta ou laser assistido, permitindo maior controle sobre a arquitetura dos construtos e a deposição precisa de múltiplos tipos celulares e biomateriais em uma mesma estrutura, como apontado por Gillispie et al. (2020). Outra estratégia relevante para o aprimoramento das biotintas diz respeito à manipulação das condições de processamento, como a velocidade de deposição durante a impressão e os parâmetros de reticulação, que influenciam diretamente as propriedades mecânicas, a fidelidade estrutural e o comportamento celular das biotintas, conforme discutido por Ozbolat e Hospodiuk (2016). Essas abordagens integradas permitem o desenvolvimento de scaffolds mais complexos, biomiméticos e funcionalmente adequados às exigências específicas de cada tecido-alvo.

A vascularização adequada dos tecidos biofabricados é um dos principais desafios na engenharia de tecidos, especialmente devido à limitada difusão de oxigênio e nutrientes em constructos tridimensionais, que normalmente não ultrapassa 200 µm de espessura. Essa limitação compromete a viabilidade celular nas regiões mais internas do tecido e impede o desenvolvimento de estruturas espessas e funcionalmente ativas. Para contornar essa barreira crítica, diversas abordagens têm sido exploradas por pesquisadores. Uma delas é o desenvolvimento de técnicas de bioimpressão baseadas em sacrifício, que permitem a criação de redes vasculares perfusáveis dentro dos construtos, facilitando o transporte de nutrientes e gases essenciais, conforme demonstrado por Jusoh et al. (2022). Outra estratégia envolve a incorporação de fatores angiogênicos diretamente nas biotintas de celulose bacteriana, visando estimular a formação de vasos sanguíneos no ambiente in vivo após a implantação do tecido bioimpresso, como relatado por Tang et al. (2022). A criação de co-culturas de células endoteliais com outros tipos celulares tem se mostrado eficaz para induzir a formação espontânea de microvasculatura funcional,

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

promovendo um ambiente mais próximo ao fisiológico e potencializando a integração do tecido implantado com o organismo hospedeiro (GUNGOR-OZKERIM et al. 2018).

A adaptação das propriedades reológicas, a adaptação das biotintas de CB aos diferentes sistemas de bioimpressão frequentemente requer modificação de suas propriedades reológicas. O ajuste da concentração de CB, que prevê o aumento ou diminuição da concentração de CB, permite modulação direta da viscosidade e comportamento de fluxo (GRUNBERG et al., 2024). Já a incorporação de aditivos reológicos, como polímeros do tipo alginato, gelatina ou ácido hialurônico podem ser incorporados para modificar o comportamento viscoelástico e a imprimibilidade das biotintas (GILLISPIE et al., 2020). Além de que, a modificação química da CB, pode promover a funcionalização da celulose bacteriana com grupos específicos podendo alterar significativamente suas propriedades reológicas, melhorando a compatibilidade com diferentes técnicas de bioimpressão (RAEES et al., 2023).

Além dos pontos citados, ainda há limitações dos equipamentos disponíveis. As bioimpressoras de última geração existentes são caras (10.000 – 1.000.000 USD), representando uma barreira significativa para pesquisa e desenvolvimento em aplicações de bioimpressão. As bioimpressoras disponíveis comercialmente não têm capacidade de personalização adequada para acomodar a variabilidade nos tipos de materiais, incluindo biotintas de CB com diferentes propriedades reológicas. Além disso, apresentam volumes de impressão limitados, geralmente < 5 mL, restringindo as aplicações potenciais a constructos de pequenas dimensões (IOANNIDIS et al., 2020). A gelificação pós-impressão utilizando agentes reticulantes é fundamental para estabilização de scaffolds bioimpressos à base de CB. Contudo, atualmente não há bioimpressoras comercialmente disponíveis que ofereçam funcionalidade de impressão direta em banhos de reticulação. Embora diversas tentativas tenham sido realizadas para desenvolvimento de bioimpressoras de baixo custo, nenhuma solução disponível aborda todos estes desafios (IOANNIDIS et al., 2020).

3.10 Perspectivas Futuras e Inovações

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

3.10.1 Tendências na Produção de Biotintas à Base de CB

A produção de biotintas à base de celulose bacteriana (CB) tem avançado por meio de inovações que envolvem a modificação química, física e biológica dos materiais. Alterações funcionais da celulose bacteriana, como a introdução de grupos carboxílicos, aminas e sulfatos, têm sido exploradas para melhorar a interação célula-matriz e a capacidade de gelificação da biotinta (YAJIE et al., 2022). A incorporação da celulose bacteriana com matrizes como alginato e ácido hialurônico tem sido estudadas com objetivo de melhorar a adesão celular e aumentar a resistência mecânica para atender requisitos específicos para impressão de tecidos, cartilagens e estruturas alimentícias inovadoras (Loh et al., 2018; BİNGÜL et al., 2022).

Além disso, a combinação da celulose bacteriana com outros biomateriais proporcionam não só uma melhor performance de impressão, mas também uma maior viabilidade celular nos constructos formados, pois permitem que as suspensões sejam reologicamente ajustadas, tornando-as customizáveis para diferentes tipos celulares e complexidade de estruturas (HAMED et al., 2021). As propriedades materiais da celulose bacteriana podem ser ainda mais adaptadas usando várias técnicas in situ, como adição de várias substâncias, mudança nas condições de cultivo e uso de cepas geneticamente modificadas, e estratégias ex situ como modificação física e química, condições de secagem especializadas e irradiação eletromagnética (ULLAH et al., 2016).

A modificação in situ da bactéria durante a biossíntese da celulose, incorporando aditivos ou outros agentes diretamente no meio de cultivo. Por exemplo, a incorporação de nanopartículas de zinco durante a produção da celulose bacteriana resultou em biopolímeros com propriedades de maior resistência mecânica e poros interconectados, adequados para aplicações nas indústrias biomédica, têxtil, alimentícia e cosmética. Essa técnica de modificação permite a produção de biocompósitos com propriedades mecânicas e biológicas aprimoradas sem a necessidade de etapas pós-processamento complexas (HAMIMED et al., 2022).

As pesquisas para desenvolvimento de biotintas inteligentes, tem ganhado espaço e estão garantindo o desenvolvimento de produtos capazes de responder sobre condições adversas de pH,

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

temperatura e presença de íons específicos, o que amplia a aplicação das biotintas nas áreas médicas e farmacêuticas (MUTHUKRISHNAN et al., 2021). Esses avanços permitem produzir biotintas personalizadas com propriedades mecânicas, químicas e biológicas ajustáveis, atendendo às necessidades específicas dos diferentes tipos de aplicação, desempenhando um papel cada vez mais importante nas áreas da medicina, biofabricação de tecidos e para produção de alimentos.

3.11 Escalonamento para Produção Industrial

Embora a celulose bacteriana tenha excelentes características para produção de biotintas aplicadas na bioimpressão, o escalonamento em direção a produção industrial enfrenta importantes desafios, principalmente devido às limitações inerentes aos métodos tradicionais de cultivo. Tradicionalmente, sua produção ocorre em cultivos estáticos ou agitados de baixa escala, o que pode resultar em baixos rendimentos, suscetibilidade a contaminações e elevados custos de operação.

Para contornar esse problema e viabilizar a aplicação em larga escala, esforços vêm sendo direcionados para a otimização de biorreatores, incluindo o uso de sistemas de leito fixo, reatores de filme líquido e biorreatores de leito fluidizado. Estas configurações permitem uma maior taxa de produção, e podem melhorar significativamente a eficiência do processo (BIANCHET et al., 2020).

A utilização de biorreatores customizados, com controle preciso de pH, temperatura e concentração de oxigênio, para otimizar a produtividade sem comprometer a qualidade da CB, combinada ao monitoramento em tempo real, é uma tendência essencial para viabilizar a produção em escala industrial (PANDEY et al., 2024).

A utilização de substratos alternativos é outra estratégia promissora para eficiência da produção. Substratos como resíduos agroindustriais, que reduzem o impacto ambiental e o custo de produção de celulose bacteriana têm sido pesquisados extensivamente (URBINA, et al., 2021). Tecnologias de engenharia metabólica e genética também estão no campo de exploração para melhorar a produtividade das cepas bacterianas, promovendo síntese contínua e controlada de

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

celulose bacteriana, garantindo propriedades específicas que são interessantes para a qualidade da bioimpressão (COSTA et al., 2024).

Apesar dos avanços nas pesquisas, barreiras regulatórias, padronização de processos e reprodutibilidade dos materiais ainda precisam ser superadas para assegurar a transição da produção em laboratório para a produção industrial em larga escala. Neste cenário, Investimentos em pesquisa aplicada e a consolidação de parcerias entre centros acadêmicos e a indústria serão fundamentais.

3.12 Impactos Ambientais e Sustentabilidade

A crescente preocupação com o impacto ambiental e a sustentabilidade tem ampliado a percepção crítica dos materiais utilizados em bioimpressão, impulsionando a pesquisa por biotintas ecologicamente responsáveis. Com isso, a biotecnologia industrial tem sido especialmente enfatizada na redução de impactos e riscos ambientais, particularmente em termos de mudanças climáticas e esgotamento de recursos fósseis, prevendo novos bioprodutos e bioprocessos economicamente viáveis e de baixo impacto. As biotintas produzidas através da utilização de celulose bacterianas se destacam, nesse cenário, como uma alternativa sustentável quando comparada com biotintas produzidas com polímeros sintéticos como o polietileno glicol (PEG) e o ácido polilático (PLA). Sua produção, quando bem conduzida, consome menos energia e pode ser complementada com a estratégia de reaproveitamento de resíduos industriais como substrato, favorecendo uma abordagem de economia circular (GORGIEVA; TRČEK, 2020).

Outro ponto favorável é que a celulose bacteriana é totalmente biodegradável e não gera subprodutos tóxicos em sua degradação, diferentemente de muitos polímeros sintéticos que podem liberar microplásticos e contaminantes ambientais. Em termos de análise de ciclo de vida (ACV), a CB apresenta uma pegada de carbono significativamente inferior à de biotintas tradicionais compostas por colágeno, PLA (ácido polilático) ou PEG (polietileno glicol) (KLEMM et al., 2011).

Outro aspecto relevante é o perfil toxicológico e a biocompatibilidade intrínseca da CB. Ao contrário de biotintas sintéticas, que podem necessitar de tratamentos adicionais para remover

**ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES**

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

impurezas ou reagentes residuais, a CB obtida por fermentação apresenta baixa imunogenicidade e alta compatibilidade com células humanas e animais. Essa vantagem não só permite uma aplicação mais segura nas áreas da saúde, como scaffolds para regeneração tecidual, como também reduz a necessidade de processos de purificação dispendiosos, contribuindo para a sustentabilidade econômica e ambiental da produção (LIN et al., 2023).

Além disso, avanços na utilização de resíduos agroindustriais como fontes de carbono para a produção da CB contribuem para tornar o processo ainda mais ecológico e economicamente viável. Diante do aumento da demanda por produtos "verdes", a CB se posiciona como um material-chave para a bioimpressão sustentável, com grande apelo em mercados que valorizam práticas ambientalmente responsáveis.

Embora a produção atual em todo o mundo seja bastante pequena em comparação com as indústrias baseadas em celulose vegetal, avaliar os impactos ambientais da produção de BC pode levar a melhores opções em design e otimização de processos, considerando a produção em massa para diferentes aplicações de mercado, ao mesmo tempo em que considera a sustentabilidade ambiental. Em síntese, ao ser comparada com outras biotintas, a celulose bacteriana demonstra claras vantagens ambientais, desde a escolha da matéria-prima até o destino final dos produtos. Essa abordagem sustentável e de baixo impacto ambiental posiciona a CB como uma alternativa valiosa na bioeconomia, promovendo práticas industriais mais responsáveis e alinhadas com as exigências contemporâneas de preservação ambiental.

3.13 Potencial em Outras Áreas

Embora o foco principal da pesquisa em CB esteja na engenharia de tecidos e na bioimpressão de estruturas vivas, seu potencial vai além da área médica. A CB apresenta alta capacidade de retenção de água, flexibilidade, hidrofiliabilidade, cristalinidade, moldabilidade e uma rede tridimensional biomimética o que confere sua versatilidade, encontrando aplicações práticas em vários domínios. Pele artificial, vasos sanguíneos, curativos, cirurgias nervosas, próteses de dura-máter e implantes para restauração óssea e cartilaginosa são apenas o início do extenso repertório de aplicação da celulose (YEJI et al., 2019).

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Para a área de alimentos a CB é considerada como "geralmente reconhecido como seguro" (GRAS) pela Food and Drug Administration (FDA) desde 1992 (CHOI et al. 2014). Ela possui múltiplas potencialidades nas indústrias alimentícias devido à sua alta pureza, uma variedade de texturas e formas (por exemplo, partículas, esferas, filamentos, polpas multiformes, filmes e whiskers), capacidade de adquirir mudanças in situ, como cores e sabores do meio de cultura, e fácil processo de produção. Um dos primeiros usos da celulose bacteriana foi a fabricação de uma sobremesa tradicional filipina com um sabor suave, chamada "nata de coco" (ULLAH et al., 2016). No setor cosmético, por exemplo, a CB já é empregada no desenvolvimento de máscaras faciais devido à sua capacidade de formar filmes hidratantes e carregar ativos cosméticos de maneira controlada. A excelente biocompatibilidade e a capacidade de retenção de água da CB a tornam ideal para formulações que visam hidratação prolongada e regeneração da pele (LIMA et al., 2024).

A celulose bacteriana é altamente porosa por natureza, com alta permeabilidade e possui alta capacidade de absorção de água (mais de 90% de seu peso). Essas características são devidas à rede ultrafina de micro e nanofibrilas, conferindo propriedades para a celulose bacteriana que a tornam adequada para aplicação como estabilizador de formulação, espessante e para esfregar e esfoliar sem danificar a pele devido à sua textura macia de pequenas fibras (LIN et al., 2015). A estrutura porosa da CB permite não apenas uma aplicação uniforme sobre a pele, mas também atua como um sistema de liberação controlada de ativos cosméticos, como antioxidantes, vitaminas e extratos botânicos. Tal capacidade de modular a liberação dos ativos pode aumentar a eficácia dos produtos, proporcionando benefícios prolongados e uma experiência sensorial ao usuário (SANTOS et al., 2021).

Na indústria farmacêutica, a CB é explorada como matriz para sistemas de liberação controlada de fármacos e como scaffolds para testes celulares in vitro, substituindo matrizes de colágeno animal ou polímeros sintéticos (MOHITE; PATIL, 2024). Adicionalmente, pesquisas emergentes sugerem que a CB pode ser funcionalizada para atuar como veículo para terapia gênica (JERZY et al., 2021), sistemas de administração de vacinas (Cao et al., 2023) e até mesmo como suporte para biossensores implantáveis (GOMES et al., 2020). Estas novas aplicações reforçam o

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

potencial da celulose bacteriana como um biomaterial versátil e de alto valor agregado, expandindo seu uso para mercados altamente inovadores e tecnologicamente exigentes.

4 CONCLUSÃO

A celulose bacteriana tem se consolidado como uma alternativa altamente promissora para o desenvolvimento de biotintas aplicadas à bioimpressão, principalmente devido à sua biocompatibilidade, estrutura nanofibrilar tridimensional, elevada pureza, capacidade de retenção de água e propriedades mecânicas ajustáveis. A otimização da produção de celulose bacteriana (CB) é um processo complexo que envolve a gestão cuidadosa de parâmetros como pH, temperatura, taxa de agitação, oxigênio dissolvido e a escolha adequada de fontes de carbono. Essas variáveis devem ser ajustadas para maximizar o rendimento de CB, além de garantir a manutenção de suas propriedades desejáveis, como a resistência mecânica e a alta cristalinidade. O uso de biorreatores, em particular os de tanque agitado, permite o controle eficiente desses parâmetros, promovendo um ambiente propício para o crescimento celular e a produção de CB de alta qualidade.

A seleção da cepa bacteriana também é um fator crucial, uma vez que cepas de alto rendimento podem gerar redes de fibrilas mais homogêneas, conferindo à CB características mecânicas superiores. Além disso, a adaptação do metabolismo do carbono e a escolha de fontes de carbono como o glicerol podem ajudar a otimizar a produção sem prejudicar o equilíbrio do pH e a formação de subprodutos ácidos que possam afetar negativamente a qualidade da CB. A produção de celulose bacteriana de alta qualidade e em grandes quantidades depende da otimização de todo o processo de fermentação, desde a seleção do meio de cultura até as condições de cultivo e controle do ambiente. A busca por métodos mais eficientes e econômicos, especialmente com a utilização de fontes de carbono alternativas, como resíduos agroindustriais, promete tornar a produção de CB mais acessível e sustentável, ampliando ainda mais suas aplicações em áreas como engenharia de tecidos, biomedicina e materiais sustentáveis. Com o aprimoramento das técnicas de produção e o desenvolvimento de novos biorreatores, a celulose

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

bacteriana tem o potencial de se consolidar como um material fundamental para várias indústrias, desempenhando um papel importante na construção de soluções mais ecológicas e inovadoras.

A inovação no uso da CB tem potencial transformador, devido a sua origem sustentável, biodegradabilidade e baixa imunogenicidade, destacando-se na área da bioeconomia, alinhado às demandas por soluções tecnológicas mais seguras, eficazes e ecologicamente responsáveis. Além de que, é fundamental que mais esforços sejam direcionados à pesquisa e ao desenvolvimento de biotintas à base de celulose bacteriana, com foco em sua produção em larga escala, otimização de formulações e adaptação a diferentes contextos de bioimpressão. Investimentos interdisciplinares e colaborações entre centros de pesquisa e a indústria serão determinantes para consolidar a CB como um pilar da biofabricação do futuro.

REFERÊNCIAS

AMORIM, D. et al. Nanocelulose bacteriana de frutas nativas. 2022. Disponível em: <https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/32590/1/nanocelulosefrutasnativas.pdf>. Acesso em: 13 maio 2025.

ANDRITSOU, V., DE MELO, E.M., TSOUKO, E., LADAKIS, D., MARAGKOUDAKI, S., KOUTINAS, A.A., MATHARU, A.S. Synthesis and Characterization of Bacterial Cellulose from Citrus-Based Sustainable Resources. *ACS Omega* 2018, 3 (8), 10365-10373. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b01315>.

AMORIM, Júlia Didier Pedrosa de. Desenvolvimento de um novo material polimérico de celulose bacteriana aditivado com extrato de própolis para aplicação cosmética. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/38837>.

BADHE, Ravindra V.; NIPATE, Sonali S. Nasal bioadhesive drug delivery systems and their applications. In: MITRA, Ashim K.; CHO, Cheong-Weon; AYRES, James W. (org.). *Bioadhesives in Drug Delivery*. Hoboken: Wiley, 2020. Cap. 10, p. 259–305. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119640240.ch10>.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

BIANCHET, Ritanara Tayane; CUBAS, Anelise Leal Vieira; MACHADO, Marina Medeiros; MOECKE, Elisa Helena Siegel. Applicability of bacterial cellulose in cosmetics – bibliometric review. *Biotechnology Reports*, [S.l.], v. 27, e00502, 2020. DOI: [10.1016/j.btre.2020.e00502](https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00502).

BORGES, I. L.; SILVA, W. R. da .; SILVA, M. C. Q. da .; BARROS, P. dos S. .; SOUZA, F. dos S. .; NASCIMENTO, L. S. do . Biotechnology: Applications of Tissue Engineering in the regeneration of human organs and tissues - Review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 12, n. 13, p. e111121344279, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i13.44279. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44279>.

BURUAGA-RAMIRO, C.; VALENZUELA, S. V.; VALLS, C.; PASTOR, F. I. J.; DÍAZ, P.; MARTÍNEZ, J. Bacterial cellulose matrices to develop enzymatically active paper. *Cellulose*, v. 27, p. 3413–3426, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03025-9>.

CEBREIROS, F. et al. Enhancing cellulose nanofibrillation of eucalyptus Kraft pulp by combining enzymatic and mechanical pretreatments. *Cellulose*, v. 28, n. 1, p. 189–206, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03488-0>.

CHOI, S. M., RAO, K. M., ZO, S. M., SHIN, E. J., & HAN, S. S. (2022). Bacterial Cellulose and Its Applications. *Polymers*, 14(6), 1080. <https://doi.org/10.3390/polym14061080>.

CIELECKA, I., RYNGAJŁŁO, M., MANIUKIEWICZ, W., BIELECKI, S. Highly Stretchable Bacterial Cellulose Produced by *Komagataeibacter hansenii* SI1. *Polymers* 2021, 13, 4455. <https://doi.org/10.3390/polym13244455>.

CHEN, X. B. et al. Biomaterials / bioinks and extrusion bioprinting. *Bioactive Materials*, [S.l.], v. 28, p. 511–536, 2023. ISSN 2452-199X. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.06.006>.

ENDRES, C. M., CUNHA, B., da FONSECA, V., KISCHENER, R., DEFAVERI, M., & ENDRES, C. M. (2022). Uso da impressão 3D na personalização de chocolates adicionados de fibra de bambu. *Revista E-TECH: Tecnologias Para Competitividade Industrial* - ISSN - 1983-1838, 15(1). <https://doi.org/10.18624/etech.v15i1.1196>

FADILAH, N. I.; YAMAGISHI, R.; ZAINUDDIN, A. N. Z.; MUSTAKIM, N. N.; ROSEMANZAILANI, F. A.; FAUZI, M. B. Capítulo 12: Nanocellulose-based hybrid systems for tissue engineering. In: SREEDHARAN, M.; THOMAS, S.; KALARIKKAL, N.; VIJAYAMMA, R.; GROHENS, Y.; YANG, G.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

(ed.). *Nanocellulose-based hybrid systems for tissue engineering*. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2024. v. 18, p. 245–266. DOI: <https://doi.org/10.1039/9781837673094-00245>.

FORTE, A., DOURADO, F., MOTA, A. *et al.* Avaliação do ciclo de vida da produção de celulose bacteriana. *Int J Life Cycle Assess* 26 , 864–878 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11367-021-01904-2>.

GHOSH, S., & YI, H. G. (2022). A Review on Bioinks and their Application in Plant Bioprinting. *International Journal of Bioprinting*, 8(4), 612. <https://doi.org/10.18063/ijb.v8i4.612>.

GIRARD, V.-D., CHAUSSÉ, J., VERMETTE, P. Bacterial cellulose: A comprehensive review. *Appl. Polym. Sci.* 2024, 141(15), e55163. <https://doi.org/10.1002/app.55163>.

GILLISPIE G, PRIM P, COPUS J, FISHER J, MIKOS AG, YOO JJ, et al. Assessment methodologies for extrusion-based bioink printability. *Biofabrication*. 2020;12:022003. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/AB6F0D>.

GRUNBERG, N., MCMEEKING, A., DIECKMANN, E AND CHEESEMAN, C.. Development of printable bacterial nanocellulose bioinks for bioprinting applications. *Biotechnol Sustain Mater* 1, 14 (2024). <https://doi.org/10.1186/s44316-024-00015-w>.

GORGIEVA S, TRČEK J. Bacterial Cellulose: Production, Modification and Perspectives in Biomedical Applications. *Nanomaterials* (Basel). 2019 Sep 20;9(10):1352. doi: 10.3390/nano9101352. PMID: 31547134; PMCID: PMC6835293.

GUNGOR-OZKERIM, P. S. et al. Bioinks for 3D bioprinting: An overview. *Biomaterials Science*, v. 6, n. 5, p. 915–946, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1039/c7bm00765e>.

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

HAN, X. et al. Potential to produce sugars and lignin-containing cellulose nanofibrils from enzymatically hydrolyzed chemi-thermomechanical pulps. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, v. 8, n. 39, p. 14955–14963, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c05183>.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

HAMIMED, S., ABDELJELIL, N., LANDOULSI, A., CHATTI, A., ALJABALI, AAA, BARHOUM, A. (2022). Nanofibras de Celulose Bacteriana. Em: Barhoum, A. (orgs.) Manual de Nanoceluloses. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-89621-8_15

HÖLZL K, LIN S, TYTGAT L, VAN VLIERBERGHE S, GU L, OVSIAKOV A. Bioink properties before, during and after 3D bioprinting. *Biofabrication*. 2016;8:032002. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/8/3/032002>.

IOANNIDIS K, DANALATOS RI, CHAMPERIS TSANIRAS S, KAPLANI K, LOKKA G, KANELLOU A, et al. A custom ultra-low-cost 3D bioprinter supports cell growth and differentiation. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:1279. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2020.580889/BIBTEX>.

ISLAM, M. M., ISLAM, M. S., HASSAN, M. A., AHMED, S., AKTHER, H., KHAN, R. A., & ALAM, M. M. (2022). TEMPO-oxidized cellulose nanofibrils as a reinforcing agent for tissue engineering scaffolds. *International Journal of Biological Macromolecules*, 207, 215-225. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.078>.

JIMÉNEZ, K., GÓMEZ-FLORIT, M., MONTERO, V., & SEPÚLVEDA, J. P. (2020). Methacrylated bacterial cellulose hydrogels for 3D bioprinting applications. *Carbohydrate Polymers*, 247, 116712. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116712>.

JERZY, J. et al. Bacterial cellulose properties fulfilling requirements for a biomaterial of choice in reconstructive surgery and wound healing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 9, 2021. DOI: 10.3389/fbioe.2021.805053.

JOSE, J. et al. Recent advances in the design and development of bioink formulations for various biomedical applications. *Results in Engineering*, v. 22, p. 102060, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rinenq.2024.102060>.

JUSOH, W. N. L.; SAJAB, M. S.; MOHAMED ABDUL, P.; KACO, H. Recent advances in 3D bioprinting: a review of cellulose-based biomaterials ink. *Polymers*, Basel, v. 14, n. 11, p. 2260, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14112260>.

KAČAREVIĆ, Ž. P. et al. An introduction to 3D bioprinting: Possibilities, challenges and future aspects. *Materials*, v. 11, n. 11, p. 2199, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma11112199>.

KLEMM D, KRAMER F, MORITZ S, LINDSTRÖM T, ANKERFORS M, GRAY D, DORRIS A. Nanocelluloses: a new family of nature-based materials. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2011 Jun 6;50(24):5438-66. doi: 10.1002/anie.201001273. Epub 2011 May 20. PMID: 21598362.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

LUPASCU, R. E. *et al.* An overview regarding microbial aspects of production and applications of bacterial cellulose. *Materials*, Basel, v. 15, n. 2, p. 676, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma15020676>.

LEVATO R, DUDARYEVA O, GARCIAMENDEZ-MIJARES CE, KIRKPATRICK BE, RIZZO R, SCHIMELMAN J, et al. Light-based vat-polymerization bioprinting. *Nat Rev Methods Primers*. 2023;3:1–19. <https://doi.org/10.1038/s43586-023-00231-0>.

LI, Z., CHEN, S.Q., CAO, X., LI, L., ZHU, J., YU, H. Effect of pH Buffer and Carbon Metabolism on the Yield and Mechanical Properties of Bacterial Cellulose Produced by *Komagataeibacter hansenii* ATCC 53582. *J Microbiol Biotechnol*. 2021, 28, 31(3), 429-438. <https://doi.org/10.4014/jmb.2010.10054>.

LIMA, Nicole Folmann et al. Bacterial cellulose in cosmetic innovation: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, [S.l.], v. 275, p. 133396, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133396>.

MOHITE, B. V.; PATIL, S. V. A novel biomaterial: bacterial cellulose and its new era applications. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, v. 61, n. 2, p. 101–110, 2014. DOI: [10.1002/bab.1148](https://doi.org/10.1002/bab.1148)

MUTHUKRISHNAN L, Imminent antimicrobial bioink deploying cellulose, alginate, EPS and synthetic polymers for 3D bioprinting of tissue constructs, *Carbohydrate Polymers*, Volume 260, 2021, 117774, ISSN 0144-8617, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117774>

NG WL, SHKOLNIKOV V. Jetting-based bioprinting: process, dispense physics, and applications. *Bio-Design and Manufacturing*. 2024;2024:1–29. <https://doi.org/10.1007/S42242-024-00285-3>.

OLIVEIRA, R. S., SOUSA, F. G., COSTA, P. F., SOARES, S. C., SILVA, J. C., REIS, R. L., & OLIVEIRA, J. M. (2023). Chitosan and alginate-modified bacterial cellulose scaffolds for tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 111(5), 1234-1245. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37564>.

OZBOLAT IT, HOSPODIUK M. Current advances and future perspectives in extrusion-based bioprinting. *Biomaterials*. 2016;76:321–43. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2015.10.076>.

PANDEY, A., SINGH, M.K. & SINGH, A. Bacterial cellulose: A smart biomaterial for biomedical applications. *Journal of Materials Research* 39, 2–18 (2024). <https://doi.org/10.1557/s43578-023-01116-4>.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

PARAK, A. et al. Functionalization of bioinks for 3D bioprinting applications. *Drug Discovery Today*, v. 24, n. 1, p. 198–205, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.09.012>.

PAXTON N, SMOLAN W, BÖCK T, MELCHELS F, GROLL J, JUNGST T. Proposal to assess printability of bioinks for extrusion-based bioprinting and evaluation of rheological properties governing bioprintability. *Biofabrication*. 2017;9. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/aa8dd8>.

PEREIRA, T. B., ANDRADE, N. J., MENDES, A. C., MAURÍCIO, A. C., RODRIGUES, C. S., TEIXEIRA, J. A., & VICENTE, A. A. (2024). Antimicrobial food packaging based on zinc oxide nanoparticles-modified bacterial cellulose. *Food Packaging and Shelf Life*, 40, 101234. <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2023.101234>.

RAEES S, ULLAH F, JAVED F, AKIL HM, JADOON KHAN M, SAFDAR M, et al. Classification, processing, and applications of bioink and 3D bioprinting: a detailed review. *Int J Biol Macromol*. 2023;232:123476. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2023.123476>.

REINIATI, I., HRYMAK, A. N., MARGARITIS, A. Recent developments in the production and applications of bacterial cellulose fibers and nanocrystals. *Critical Reviews in Biotechnology* 2016, 37(4), 510–524. <https://doi.org/10.1080/07388551.2016.1189871>.

SILVA, M. A., & SOUZA, R. F. (2021). Biossíntese e aplicações da celulose bacteriana: Uma revisão. *Eclética Química Journal*, 46(1), 67–78. Recuperado de <https://www.scielo.br/j/eq/a/nqtmYRq4bRDtbQ5L4YVfBMV/?lang=pt>

SILVA, R. A., & SANTOS, M. F. (2022). Modificação química da celulose com grupos epóxi: Estrutura e propriedades. *Revista Brasileira de Ciência dos Materiais*, 28(3), 215-230. <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/238277/000999511.pdf>.

SILVA, A. C., BARUD, H. S., CAJAMARCA, R. V., GUTIERREZ, J., ROSTAGNO, M. A., & BITTANTE, A. M. (2024). Controlled enzymatic hydrolysis of bacterial cellulose for the production of nanocrystals with tailored properties. *Carbohydrate Polymers*, 325, 117890. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.117890>.

CHOI, S. M., RAO, K. M., ZO, S. M., SHIN, E. J., & HAN, S. S. (2022). Bacterial Cellulose and Its Applications. *Polymers*, 14(6), 1080. <https://doi.org/10.3390/polym14061080>.

SOEIRO, V. S., TUNDISI, L. L., NOVAES, L. C. L., MAZZOLA, P. G., ARANHA, N., GROTO, D., JÚNIOR, J. M. O., KOMATSU, D., GAMA, F. M. P., CHAUD, M. V., & JOZALA, A. F. (2021).

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL STRUCTURES



TECNOLOGIAS PARA
COMPETITIVIDADE INDUSTRIAL

CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEGERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

Production of bacterial cellulose nanocrystals via enzymatic hydrolysis and evaluation of their coating on alginate particles formed by ionotropic gelation. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 2, 100155. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100155>.

TANG KY, HENG JZX, CHAI CHT, CHAN CY, LOW BQL, CHONG SME, LOH HY, LI Z, YE E, LOH XJ. Modified Bacterial Cellulose for Biomedical Applications. *Chem Asian J.* 2022 Oct 4;17(19):e202200598. doi: 10.1002/asia.202200598. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35913049.

URBINA, L., CORCUERA, M.Á., GABILONDO, N. *et al.* Uma revisão sobre celulose bacteriana: produção sustentável a partir de resíduos agrícolas e aplicações em diversos campos. *Celulose* 28 , 8229–8253 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04020-4>.

ULLAH, H., SANTOS, HA & KHAN, T. Aplicações da celulose bacteriana em alimentos, cosméticos e administração de medicamentos. *Cellulose* 23 , 2291–2314 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10570-016-0986-y>

UTOIU, E., MANOIU, V. S., OPRITA, E. I., & CRACIUNESCU, O. (2024). Bacterial cellulose: A sustainable source for hydrogels and 3D-printed scaffolds for tissue engineering. *Gels*, 10(6), 387. <https://doi.org/10.3390/gels10060387>.

UZYOL, H.K., SAÇAN, M.T. Bacterial cellulose production by *Komagataeibacter hansenii* using algae-based glucose. *Environ Sci Pollut Res* 2017, 24, 11154–11162. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7049-7>

VAZ, Vanessa Marcia; KUMAR, Lalit. 3D Printing as a Promising Tool in Personalized Medicine. *AAPS PharmSciTech*, v. 22, n. 1, p. 1–20, jan. 2021. DOI: 10.1208/s12249-020-01905-8.

XU, Jiali; LIU, Xiaodi; ZHANG, Qiang. The biosynthesis of bacterial cellulose composites accompanied by spray feeding of biomasses. *Polymers*, Basel, v. 16, n. 17, art. 2541, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4360/16/17/2541>. Acesso em: 14 maio 2025.

WANG, P. et al. Lignosulfonates enable the coproduction of fibrillated lignocellulose and fermentable sugars from chemi-thermomechanical wood fibers. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, v. 12, n. 18, p. 7170–7178, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.4c01176>.

ADVANCES AND CHALLENGES IN THE USE OF BACTERIAL CELLULOSE
AS A BIO-INK FOR BIOPRINTING OF THREE-DIMENSIONAL
STRUCTURES



CRECIANA MARIA ENDRES
RUBIELI CARLA FREZZA ZEFERINO
JOSEANE CRISTINA BASSANI
GUILHERME LUIZ GIRARDI
SABRINA CREMONINI
YARA MUNIKE PEREIRA TRUPPEL
CLAUDIMIR ANTONIO CARMINATTI
ANDERSON DE CARVALHO FERNANDES
BRUNA ZAPPELINO CAMILLO
GUILHERME GRIGOLO KIELB
MICHELI ZANETTI

WU, J. et al. Comparing enzymatic post-treatments by endoglucanase (EG) and lytic polysaccharide monooxygenase (LPMO) on microfibrillated cellulose (MFC) to enhance cellulose film fabrication. *Carbohydrate Polymers*, v. 349, p. 123037, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.123037>.

YAJIE XIE, KUN QIAO, LINA YUE, TAO TANG, YUDONG ZHENG, SHIHUI ZHU, HUIYI YANG, ZIYUAN FANG, A self-crosslinking, double-functional group modified bacterial cellulose gel used for antibacterial and healing of infected wound, *Bioactive Materials*, Volume 17, 2022, Pages 248-260, ISSN 2452-199X, <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.01.018>.

YEJI KIM, MUHAMMAD WAJID ULLAH, MAZHAR UL-ISLAM, SHAUKAT KHAN, JAE HYUN JANG, JOONG KON PARK, Self-assembly of bio-cellulose nanofibrils through intermediate phase in a cell-free enzyme system, *Biochemical Engineering Journal*, Volume 142, 2019, Pages 135-144, ISSN 1369-703X, <https://doi.org/10.1016/j.bej.2018.11.017>.

ZHANG, R. et al. Characterization of cellulose-degrading bacteria isolated from silkworm excrement and optimization of its cellulase production. *Polymers*, Basel, v. 15, n. 20, p. 4142, 2023. DOI: 10.3390/polym15204142.

ZHOU, Y., WANG, Y., YANG, L., LI, Y., ZHANG, Y., & FAN, D. (2021). Carboxymethyl bacterial cellulose hydrogel as a matrix for 3D bioprinting. *Materials Science and Engineering: C*, 120, 111744. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111744>.