

O POTENCIAL DO USO DE HIDROGEL DE CELULOSE BACTERIANA NA ADSORÇÃO E LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS: UMA REVISÃO BIBLIOMÉTRICA

Data de aceite: 22/12/2023

Ariane Maria da Silva Santos

LIMAV – Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, 64049-550, Teresina, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1346715183887022>

Albert Santos Silva

LIMAV – Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, 64049-550, Teresina, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0110955760551834>

Érico Rego Dias

LIMAV – Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, 64049-550, Teresina, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9174165744230711>

Josy Anteveli Osajima Furtini

LIMAV – Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, 64049-550, Teresina, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4805147682740024>

Hernane da Silva Barud

Universidade de Araraquara, UNIARA, 14801-320, Araraquara, São Paulo, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7020467292690112>

Edson Cavalcanti Silva-Filho

LIMAV – Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, 64049-550, Teresina, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7892423373858047>

RESUMO: O hidrogel de celulose bacteriana é um material de muito potencial para diversas áreas, devido a presença de poros, capacidade de intumescimento, não-toxicidade e facilidade para modificação química. Várias destas propriedades existem devido as cadeias poliméricas formam redes tridimensionais e conseqüentemente possui a capacidade de inchar devido à presença de grupos hidrofílicos, mesmo sendo insolúveis em água, o que os torna alternativas eficazes como adsorventes. Este material é produzido a partir de bactérias, como *Komagataeibacter xylinus*, e possui uma estrutura que facilita a absorção de moléculas de fármacos.

Este hidrogel é altamente biocompatível, e capaz de adsorver/remover uma variedade de fármacos, incluindo antibióticos, analgésicos e agentes terapêuticos, tornando-o útil na área ambiental e em sistemas de liberação controlada. A produção do hidrogel a partir de bactérias é uma abordagem ambientalmente sustentável, o que o torna uma opção amigável para estas aplicações. Portanto, os hidrogéis estão emergindo como possíveis materiais adsorventes para substâncias poluentes, e a celulose bacteriana se destaca como uma escolha ideal como base polimérica para esses adsorventes. Assim, este trabalho é uma revisão sistemática realizada, compreendendo o período de 1985 a 2023, de hidrogel de celulose bacteriana na adsorção de fármacos e sua aplicação em sistemas de liberação controlada de medicamentos oferecendo benefícios significativos para a eficácia e a segurança dos tratamentos farmacêuticos.

PALAVRAS-CHAVE: adsorvente, base polimérica, sustentável.

THE POTENTIAL OF USING BACTERIAL CELLULOSE HYDROGEL IN THE ADSORPTION AND RELEASE OF DRUGS: A BIBLIOMETRIC REVIEW

ABSTRACT: Bacterial cellulose hydrogel is a material with great potential in several areas due to the presence of pores, swelling capacity, non-toxicity, and ease of chemical modification. Several of these properties exist because polymer chains form three-dimensional networks and consequently can swell due to the presence of hydrophilic groups, even though they are insoluble in water, which makes them effective alternatives as adsorbents. This material is produced from bacteria, such as *Komagataeibacter xylinus*, and has a structure that facilitates the absorption of drug molecules. This hydrogel is highly biocompatible and capable of adsorbing/removing a variety of drugs, including antibiotics, analgesics and therapeutic agents, making it useful in the environmental field and in controlled release systems. Producing the hydrogel from bacteria is an environmentally sustainable approach, which makes it a friendly option for these applications. Therefore, hydrogels are emerging as possible adsorbent materials for polluting substances, and bacterial cellulose stands out as an ideal choice as a polymeric base for these adsorbents. Thus, this work is a systematic review covering the period from 1985 to 2023 of bacterial cellulose hydrogel in drug adsorption and its application in controlled drug release systems, offering significant benefits for the efficacy and safety of pharmaceutical treatments.

KEYWORDS: adsorbent, polymeric base, sustainable

1 | INTRODUÇÃO

Uma das grandes preocupações da ONU é com o respeito ao meio ambiente. Com isso, a utilização de polímeros naturais como celulose, amido, quitina, dentre outros, em substituição das fontes sintéticas está em foco, assim como os materiais obtidos de fontes bacterianas, que sejam sustentáveis. E, ao contrário da celulose vegetal, a celulose bacteriana possui maior pureza, pois não apresenta hemicelulose e lignina, o que tem atraído muita atenção para a área de saúde (PAN et al., 2023) eliminando assim etapas de purificação, evitando aumento de custo e uso de solventes, como ocorre na maioria das vezes.

Com suas características vantajosas como rede fibrilar tridimensional, biocompatibilidade, retenção de água e não-toxicidade, a celulose bacteriana, que pode ser obtida a partir de bactérias dos gêneros *Aerobacter*, *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Azotobacter*, *Komagataei*, *Pseudomonas*, *Alcaligenes* e *Rhodobacter*, tem ganhado notoriedade na ciência nas áreas alimentícia, biomédica, tecnológica e ambiental (Jang et al., 2023).

Nos últimos anos, com os avanços na química verde e na nanotecnologia, a celulose bacteriana tem se destacado cada vez mais, sendo objeto de interesse tanto no meio acadêmico quanto na indústria. Como um hidrogel natural, o hidrogel de celulose bacteriana incorpora as vantagens da abordagem sustentável e de baixa toxicidade (PAN et al., 2023).

Como adsorventes alternativos, os hidrogéis são definidos como cadeias poliméricas formadas por redes tridimensionais que são capazes de intumescer por possuírem grupos hidrofílicos, mesmo sendo insolúveis em água. As interações químicas da rede reticulada dos hidrogéis podem ser formadas por ligações de hidrogênio, ligações covalentes e interações de van der Waals. Assim, os hidrogéis estão surgindo como potenciais adsorventes para poluentes e a celulose bacteriana é a escolha perfeita para polímero base (Kushwaha & Singh, 2023). Algumas propriedades gerais do hidrogel estão apresentadas na figura 1.



Figura 1 – Propriedades gerais dos hidrogéis

Fonte: Autores

Os polissacarídeos são derivados de diversas fontes, abrangendo desde amido e celulose de plantas até ácido hialurônico de animais, quitosana, carragenina e ciclodextrina de microrganismos. Devido a suas propriedades, tais como não toxicidade, degradabilidade, baixa biocompatibilidade e custo acessível, os hidrogéis à base de polissacarídeos encontram ampla aplicação (Radoor et al., 2024).

O hidrogel de celulose bacteriana apresenta características memoráveis como hidrofiliidade, intumescimento e alta capacidade de modificação química, já que possui em sua superfície muitos grupos hidroxilas (Pan et al., 2023).

Na área biomédica, as aplicações de hidrogéis de celulose bacteriana são em

cicatrização de feridas (Meng et al., 2023), para remediação ambiental na purificação de água, adsorção de metais pesados, corantes e fármacos, para a agricultura como reservatório de água, pois o hidrogel libera a água absorvida sem utilizar água adicional de fontes externas, além de se comportar como condicionador de solo, melhorando a qualidade física e química do solo, agindo ainda liberando nutrientes. E ainda, aplicáveis como biossensores devido a características como transparência e flexibilidade (Kundu et al., 2022).

Este capítulo tem como objetivo apresentar o potencial do hidrogel de celulose bacteriana na adsorção de fármaco e ainda alguns exemplos potenciais como uso em liberação de drogas, baseado numa revisão bibliométrica.

2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliométrica nas bases de dados WEB OF SCIENCE e SCOPUS em setembro de 2023 para artigos publicados sem delimitação de tempo. A pesquisa foi realizada nos campos “palavras-chave”, “título”, “resumo” utilizando as combinações HYDROGEL AND “BACTERIAL CELLULOSE” AND “ADSORPTION OR “DRUG DELIVERY”. A análise dos resultados foi feita com auxílio dos softwares *Bibliometrix* e *R Studio*. Os artigos duplicados foram excluídos da pesquisa.

3 | RESULTADOS

3.1 ANÁLISE DOS ARTIGOS

O número de artigos encontrados na pesquisa em bases de dados foram 123 resultados para Web of Science e 174 para Scopus com exclusão de 23 arquivos duplicados que apareciam em ambas as bases, resultando num total de 274 artigos. Analisando esses resultados, a nuvem de palavras com principais expressões utilizadas é ilustrada na figura 2.

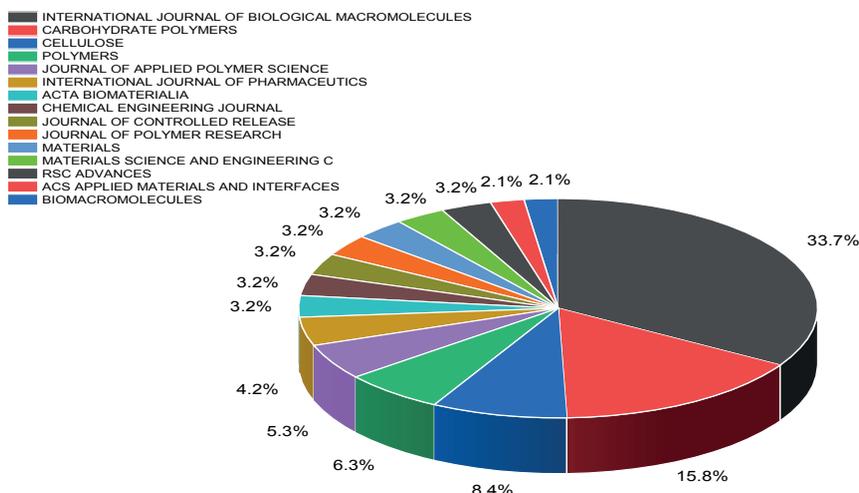


Figura 3 – Revistas que mais publicaram com o tema pesquisado

Fonte: Autores

De acordo com a produção anual, figura 4, em 1985 apenas um artigo foi publicado com o tema pesquisado e entre os anos 1986 e 2005, nenhum artigo foi publicado. Já o ano de 2020 teve a maior quantidade de publicações, 34 no total. É interessante notar que foi o ano da pandemia de COVID-19, com crescimento das publicações realizadas em períodos anteriores, principalmente com o tema de aplicação em sistemas de liberação controlada de fármaco (Bagewadi et al., 2020) com testes *in vitro* de liberação de medicamentos anticancerígenos e ainda, os efeitos da toxicidade destas drogas, resultando em hidrogéis de celulose bacteriana com potencial para liberação segura destes medicamentos (Khojastehfar & Mahjoub, 2020). Mesmo sendo o ano de 2020, o ano da pandemia de COVID-19, nenhum dos resultados analisados não mostrou artigo com o tema da pandemia, confirmando que estas publicações se referiam a trabalhos desenvolvidos anteriormente.

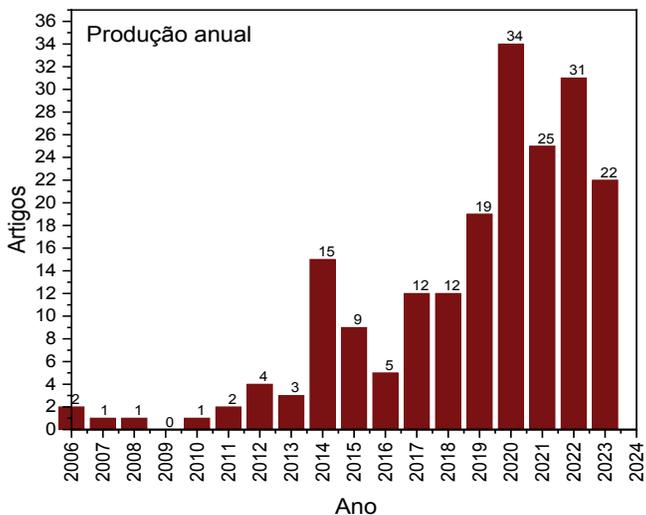


Figura 4 – Produção anual de artigos publicados com o tema pesquisado

Fonte: Autores

Em relação aos 25 países que mais publicaram com o tema abordado, estão a China, Malásia, Índia, Estados Unidos e Iran, que estão relacionados aos autores correspondentes como mostra na figura 5.

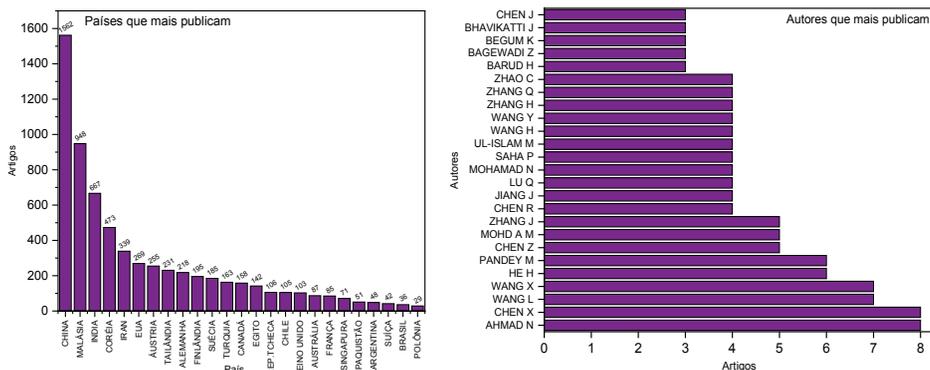


Figura 5 – Países e autores correspondentes que mais publicaram com as expressões pesquisadas

Fonte: Autores

A China aparece em primeiro lugar pelo fato de possuir uma bebida típica chamada Kombucha conhecida por ter propriedades medicinais. Esta bebida contém a bactéria da família *Komagataeibacter xylinus*, e muito utilizada para a produção de celulose bacteriana, que posteriormente descobriu-se potencial para aplicações admiráveis (Dartora et al.,

2023).

O Brasil aparece na 24ª posição, com 36 artigos publicados, com destaque para as produções de Hernane da Silva Barud da Universidade de Araraquara e seus colaboradores, que trata de materiais a base de celulose bacteriana para cicatrização de feridas (De Sousa Moraes et al., 2016; Horue et al., 2023), e outras aplicações. A região sul do Brasil é a que mais publica, com vários artigos de autores de Santa Catarina que tratam de hidrogéis de celulose bacteriana modificados, como por exemplo, com argila para sistema de curativos por lesão (Fucina et al., 2022; Menegasso et al., 2022; Ramírez-Carmona et al., 2023) ou ainda, características no padrão de processamento e a influência na formação da celulose bacteriana (Brandes et al., 2018; Trindade et al., 2020).

Chen e Ahmad se destacam como os autores que mais publicaram com pesquisas relacionadas a características estruturais dos hidrogéis reforçados com celulose bacteriana (ZHAO et al., 2015) e hidrogéis responsivos a estímulos para biodisponibilidade de insulina oral e novas sínteses de hidrogel de celulose bacteriana com ácido acrílico por feixe de elétrons para cicatrização de queimaduras (Mohamad et al., 2014; Pandey et al., 2013).

3.2 SÍNTESE DE HIDROGEL A PARTIR DE CELULOSE BACTERIANA

É importante, primeiramente categorizar o termo nanocelulose em três seções principais: as que incluem nanofibrilas de celulose longas e flexíveis (NFC), nanocristais de celulose curtos e rígidos (NCC) e nanocelulose bacteriana cristalina altamente pura (NCB). As nanofibrilas de celulose constituem as unidades estruturais menores das fibras vegetais, obtidas por meio de desfibrilação mecânica após tratamentos químicos opcionais (como oxidação mediada por TEMPO, carboximetilação, fosforilação, entre outros) e/ou processos enzimáticos. Por outro lado, as partículas rígidas em forma de bastonete altamente cristalinas conhecidas como nanocristais de celulose são produzidas por hidrólise química ou oxidação de fibras celulósicas, removendo seletivamente os domínios menos ordenados presentes em estruturas como as CNF (Ferreira et al., 2020)

A nanocelulose bacteriana cristalina, também conhecida como celulose bacteriana ou biocelulose, representa uma categoria específica produzida por bactérias a partir de fontes de carbono de baixo peso molecular e é completamente desprovida de lignina e hemicelulose. (FERREIRA et al, 2020) .Pode ser produzida por meio estático ou meio agitado. No meio estático, um material gelatinoso é depositado na interface sob condições controladas, e conseqüente aumento de espessura. Em meio agitado, há geração de pequenos pellets ao invés de películas. Além disso, a celulose bacteriana possui grupos hidroxilas que podem formar uma rede unida por ligações de hidrogênio facilitando a formação de gel (Jiang et al., 2022; Shojaeiarani et al., 2019; Curvello et al., 2019.).

Os hidrogéis de celulose bacteriana possuem até 99% de água e exibem estrutura rica em poros e redes ultrafinas tridimensionais de fibrilas, que também definem suas

características únicas como permeabilidade e alto módulo de Young (Chen, Lopez-Sanchez, et al., 2023). Adicionalmente, a celulose mantém uma relativa estabilidade em um ambiente fortemente alcalino com uma reação de hidrólise mínima, o que contribui para a preservação da sua integridade estrutural (Zhang et al., 2021).

As reações de reticulação também podem alterar as propriedades do hidrogel de celulose bacteriana, podendo ser do tipo covalente química e do tipo reticulação física contribuindo também a morfologia da superfície, rede polimérica e porosidade (He et al., 2022), como mostra a figura 6.

Hidrogéis que possuem reticulação física são formados devido a interações não covalentes entre moléculas, enquanto os hidrogéis com reticulação química são normalmente criados através de processos de polimerização por radicais livres, os quais podem ser induzidos por luz, calor ou radiação. Estes sistemas de hidrogéis poliméricos têm aplicações significativas na vida cotidiana e na medicina. No entanto, a resistência mecânica de uma única rede quimicamente reticulada é limitada, e, geralmente, para desenvolver hidrogéis robustos, como os hidrogéis de dupla reticulação, múltiplas redes são preparadas (Sapuła et al., 2023; Zhang et al., 2023; Zheng et al., 2023).

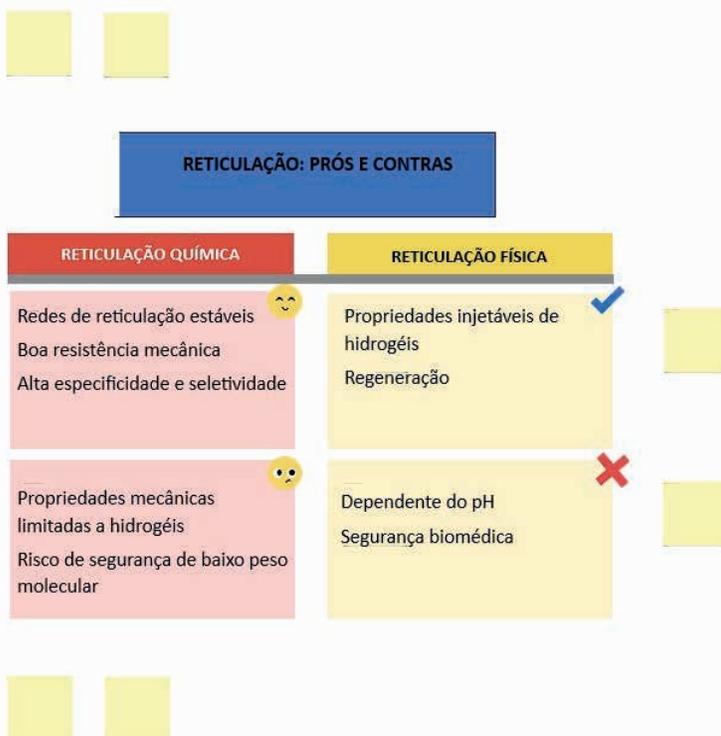


Figura 6 – Vantagens e desvantagens dos tipos de reticulação

Fonte: Autores

Além dos agentes de reticulação como acrilamida, ácido sulfônico, ácido acrílico (AA) e ácido metacrílico (MAA) (Jiang et al., 2022), é necessário o uso de iniciadores naturais ou sintéticos, para que os hidrogéis sejam sintetizados a partir de monômeros. A estrutura do hidrogel possui uma rigidez inata em ambientes ácidos e básicos, que está ligada à produção de ligações de hidrogênio em pH baixo e forças repulsivas eletrostáticas em pH alto (Manzoor et al., 2022).

Os hidrogéis de celulose bacteriana responsivos ao pH são comumente sintetizados a partir de polímeros contendo grupos funcionais ácidos fracos (-COOH) ou bases fracas (-NH₂). Os grupos funcionais ionizáveis recebem ou doam prótons e resulta no processo de intumescimento. Um hidrogel sensível ao pH composto de poli(ácido acrílico) (PAA) e celulose bacteriana exibiu uma sensibilidade ao pH na faixa de pH de 3 a 11. Alguns outros parâmetros que também contribuem aos estímulos responsivos para os hidrogéis são ilustrados na figura 7 (Shojaeiarani et al., 2019).

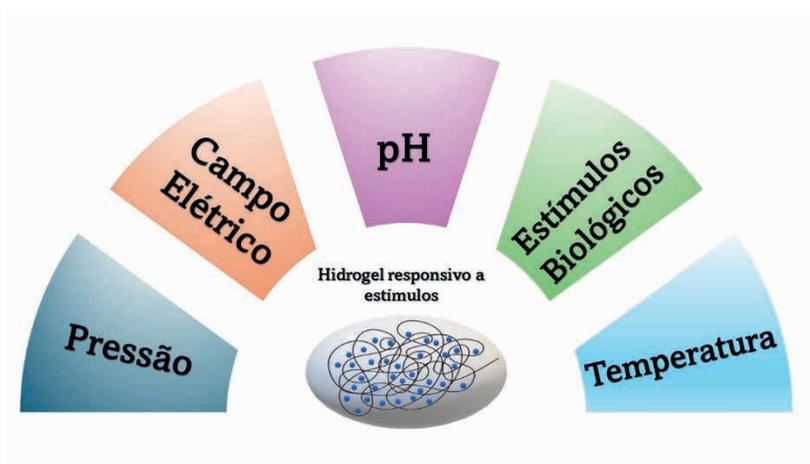


Figura 7 – Principais agentes responsivos como ação dos hidrogéis

Fonte: Autores

3.3 INFLUÊNCIA DA CELULOSE BACTERIANA NAS PROPRIEDADES DO HIDROGEL PARA ADSORÇÃO E LIBERAÇÃO DE FÁRMACO

A celulose bacteriana pode melhorar a resistência mecânica dos hidrogéis, pois facilita a reticulação, além disso, apresentam estrutura porosa, fortalecimento da rede tridimensional e cristalinidade aumentada com estruturas de rede mais bem organizadas (Thivya et al., 2022; Jayan et al., 2023). Devido a força alta de cisalhamento, a estrutura do hidrogel poderia ser rompida e se tornar um líquido viscoso, porém a celulose bacteriana também pode melhorar as propriedades reológicas (He et al., 2022). A caracterização dos hidrogéis de celulose bacteriana fornece uma variedade de informações abrangendo diversas características. Algumas delas são mostradas na figura 8.

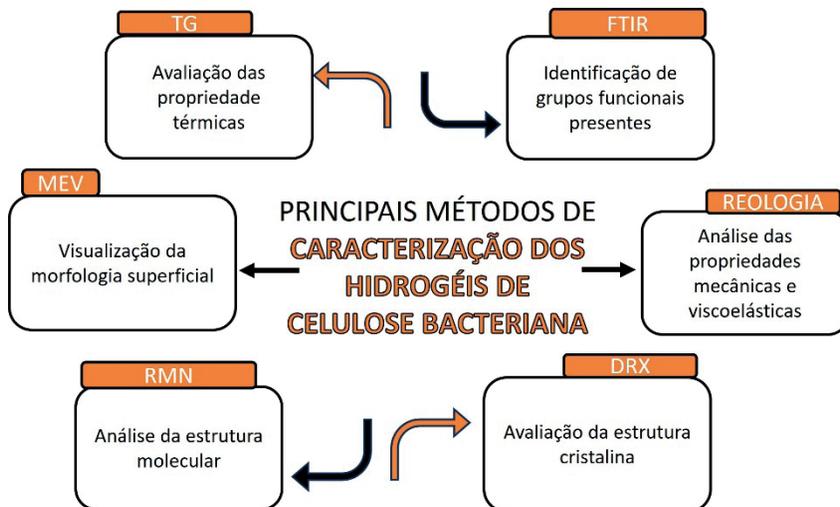


Figura 8 - Métodos de caracterização utilizados para hidrogéis de celulose bacteriana

Fonte: Autores

Essas técnicas, quando utilizadas em conjunto, proporcionam uma caracterização abrangente, permitindo aos pesquisadores e cientistas obter informações valiosas sobre a estrutura, composição, propriedades térmicas, mecânicas e outras características importantes dos hidrogéis de celulose bacteriana.

É uma grande vantagem para adsorção e carregamento de medicamentos, os hidrogéis serem formados por redes tridimensionais. Além disso, intumescem em água e este inchaço implica num processo de liberação de medicamentos, porém, a baixa solubilidade em água pode prejudicar o desempenho terapêutico no local de ação (Jiang et al., 2022).

Os reticulantes químicos podem melhorar a capacidade de adsorção nos hidrogéis de celulose bacteriana devido à presença dos grupos funcionais reativos em sua estrutura. Assim, os hidrogéis reticulados quimicamente exibem propriedades mais uniformes e menos sensibilidade de intumescimento a diferentes estímulos, como o pH, em comparação com os hidrogéis reticulados fisicamente (Shojaeiarani et al., 2019).

Hidrogéis de celulose bacteriana ainda podem ser funcionalizados e derivados de biomassa com características de alta porosidade e cristalinidade, complexa estrutura de rede, estabilidade térmica, biocompatibilidade e capacidade de retenção de água. (Jayan et al., 2023). A celulose bacteriana ainda pode ser modificada quimicamente para melhorar as propriedades de biocompatibilidade e flexibilidade, como por exemplo a produção de hidrogel com celulose bacteriana modificada com dialdeído e hidroxipopiltrimetilamônio, apresentando também características antibacterianas para o material produzido, ainda sendo promissora para aplicações de remediação ambiental (Zheng et al., 2023).

As propriedades elásticas do hidrogel com celulose bacteriana são influenciadas pelo tratamento alcalino utilizado, resultando em uma deformação irreversível a partir de cisalhamento e módulos de perda. As interações de Van der Waals e as ligações de hidrogênio regem essa síntese fazendo com que a estrutura do hidrogel fique mais porosa (Ahmaruzzaman et al., 2023).

As cadeias poliméricas do hidrogel de celulose bacteriana em meio aquoso têm capacidade extraordinária de intumescimento e essa absorção de água permite o controle do tamanho de poros e sua distribuição da estrutura do tamanho do gel, afetando a rigidez e flexibilidade da amostra já que na adsorção de medicamentos, é importante o controle dos aspectos estruturais, principalmente para liberação de fármacos, para a sustentação destes (Curvello; Raghuwanshi; Garnier, 2019). Alguns exemplos dos tipos de mecanismos de adsorção são ilustrados na figura 9.

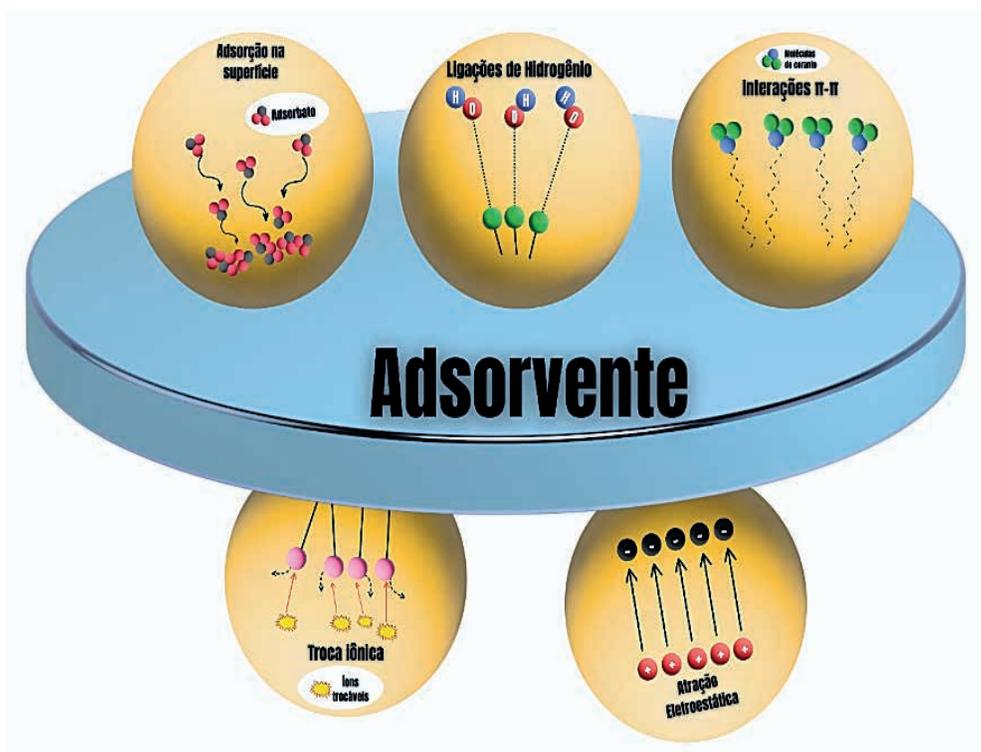


Figura 9 – Alguns mecanismos de adsorção para hidrogel

Fonte: Autores

3.4 OUTRAS APLICAÇÕES DO HIDROGEL DE CELULOSE BACTERIANA

Uma das aplicações potenciais dos hidrogéis de celulose bacteriana é a possibilidade de utilizar como suporte para células 3D, com viabilidade do hidrogel intacta após 14 dias de cultura. Porém, há algumas limitações como digestão mediada apenas por celulase,

que requer incubação por 24h em temperatura de 37°C e as enzimas residuais apresentam contaminação com resultados inconclusivos (Bhattacharya et al., 2012; Kopjar et al., 2020; Treesuppharat et al., 2017; Radoor et al., 2024; Drury & Mooney, 2003).

A capacidade de reutilização é uma característica importante para um adsorvente. HCl foi utilizado em hidrogel de celulose bacteriana para dessorção de metais pesados com compósitos de hidrogel com Fe e Cr e obteve-se um resultado bem-sucedido com perda de menos de 20% em cinco ciclos de testes de adsorção e sem nenhuma perda na capacidade de adsorção (Kushwaha & Singh, 2023; Liu et al., 2018).

4 | CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Uma revisão com pesquisa bibliométrica atualizada foi realizada com o tema hidrogéis de celulose bacteriana. A revista *Carbohydrate Polymers*, com um fator de impacto de 11,2 em 2023, está entre as 15 principais revistas que mais abordaram esse tema. Entre os 25 países que lideraram a publicação nesse tópico, destacam-se a China, Malásia, Índia, Estados Unidos e Irã. O Brasil ocupou a 24ª posição, com a publicação de 36 artigos notáveis, com ênfase nas contribuições de Hernane da Silva Barud e sua equipe da Universidade de Araraquara. Eles se concentraram no desenvolvimento de materiais à base de celulose bacteriana para a cicatrização de feridas.

A celulose bacteriana não apenas aprimora a resistência mecânica dos hidrogéis, facilitando a reticulação, mas também exibe uma estrutura porosa, fortalecimento da rede tridimensional e aumento da cristalinidade, com estruturas de rede mais organizadas. A produção desses hidrogéis é realizada a partir de reticulações químicas e/ou físicas resultando em materiais com alta capacidade de adsorção.

A adição de outros polissacarídeos, como alginato, milho, mandioca, quitosana, aos hidrogéis de celulose bacteriana permite a modificação das propriedades do material para atender a requisitos específicos em diversas aplicações biomédicas e industriais. Estes promissores hidrogéis apresentam características únicas como biocompatibilidade, alta resistência mecânica, não toxicidade e porosidade. Diferentes métodos de síntese, estímulos e fatores como pH e temperatura afetarão as suas propriedades, aumentando as aplicações alinhadas as necessidades modernas, como podem desempenhar um papel adequado no controle das taxas de liberação de medicamentos, na promoção do crescimento celular e no desenvolvimento de tecidos, sendo aplicáveis em áreas como engenharia de tecidos e medicina regenerativa.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq (Processo. 309614/2021-0), INCT-INFO (Instituto Nacional de Fotônica), INCT Polissacarídeos, Anton Paar, Capes, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (Processo nº 2013/07276-1), Fundação de

Amparo à Pesquisa do Piauí (FAPEPI). Edital no 04/2021 / Apoio aos Programas de Pós-Graduação (PDPG) – Apoio ao Desenvolvimento da Região Semiárida Brasileira ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA Nº 1081/2021 / Processo: Nº 23038.006531/2021-17, celebrado entre FAPEPI/CAPES.

REFERÊNCIAS

AHMARUZZAMAN, M. et al. **Polymeric hydrogels-based materials for wastewater treatment.** *Chemosphere* Elsevier Ltd, , 1 ago. 2023.

BAGEWADI, Z. K. et al. Statistical optimization and characterization of bacterial cellulose produced by isolated thermophilic *Bacillus licheniformis* strain ZBT2. *Carbohydrate Research*, v. 491, 1 maio 2020.

BHATTACHARYA, M. et al. **Nanofibrillar cellulose hydrogel promotes three-dimensional liver cell culture.** *Journal of Controlled Release. Anais...* 28 dez. 2012.

BRANDES, R. et al. Influence of the Processing Parameters on the Characteristics of Spherical Bacterial Cellulose. *Fibers and Polymers*, v. 19, n. 2, p. 297–306, 1 fev. 2018.

CHEN, S. Q. et al. Hemicellulose-bacterial cellulose ribbon interactions affect the anisotropic mechanical behaviour of bacterial cellulose hydrogels. *Food Hydrocolloids*, v. 136, 1 mar. 2023.

CURVELLO, R.; RAGHUWANSHI, V. S.; GARNIER, G. **Engineering nanocellulose hydrogels for biomedical applications.** *Advances in Colloid and Interface Science* Elsevier B.V., , 1 maio 2019.

DARTORA, B. et al. Kombuchas from black tea, green tea, and yerba-mate decocts: Perceived sensory map, emotions, and physicochemical parameters. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, v. 33, 1 set. 2023.

DE SOUSA MORAES, P. R. F. et al. Bacterial cellulose/collagen hydrogel for wound healing. *Materials Research*, v. 19, n. 1, p. 106–116, 1 jan. 2016.

DENG, L. et al. Bacterial cellulose-based hydrogel with antibacterial activity and vascularization for wound healing. *Carbohydrate Polymers*, v. 308, 15 maio 2023.

FILÍPEV.FERREIRA, CAIOG. O. D. B. LILIANEM. F. L. C. R. Porous nanocellulose gels and foams: Breakthrough status in the development of scaffolds for tissue engineering. *Materials Today*, v. 37, p. 126–141, 2020.

FUCINA, G. et al. Melanoma growth in non-chemically modified translucent bacterial nanocellulose hollow and compartmentalized spheres. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, v. 1866, n. 9, 1 set. 2022.

HE, P. et al. **Nanocellulose-based hydrogels as versatile drug delivery vehicles: A review.** *International Journal of Biological Macromolecules* Elsevier B.V., , 1 dez. 2022.

JANG, E. J. et al. **Antibacterial and biodegradable food packaging film from bacterial cellulose.** *Food Control* Elsevier Ltd, , 1 nov. 2023.

JAYAN, S. S.; JAYAN, J. S.; SARITHA, A. **A review on recent advances towards sustainable development of bio-inspired agri-waste based cellulose aerogels.** *International Journal of Biological Macromolecules* Elsevier B.V., , 1 set. 2023.

JIANG, K.; ZHOU, X.; HE, T. The synthesis of bacterial cellulose-chitosan zwitterionic hydrogels with pH responsiveness for drug release mechanism of the naproxen. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 209, p. 814–824, 1 jun. 2022.

KHOJASTEHFAR, A.; MAHJOUR, S. Application of Nanocellulose Derivatives as Drug Carriers; A Novel Approach in Drug Delivery. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, v. 21, n. 6, p. 692–702, 12 ago. 2020.

KUNDU, R. et al. **Cellulose hydrogels: Green and sustainable soft biomaterials.** *Current Research in Green and Sustainable Chemistry* Elsevier B.V., , 1 jan. 2022.

KUSHWAHA, J.; SINGH, R. **Cellulose hydrogel and its derivatives: A review of application in heavy metal adsorption.** *Inorganic Chemistry Communications* Elsevier B.V., , 1 jun. 2023.

MANZOOR, A. et al. **Recent insights into polysaccharide-based hydrogels and their potential applications in food sector: A review.** *International Journal of Biological Macromolecules* Elsevier B.V., , 31 jul. 2022.

MENEGASSO, J. F. et al. Modified montmorillonite-bacterial cellulose composites as a novel dressing system for pressure injury. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 194, p. 402–411, 1 jan. 2022.

MENG, S. et al. **Recent advances in bacterial cellulose-based antibacterial composites for infected wound therapy.** *Carbohydrate Polymers* Elsevier Ltd, , 15 set. 2023.

MOHAMAD, N. et al. Bacterial cellulose/acrylic acid hydrogel synthesized via electron beam irradiation: Accelerated burn wound healing in an animal model. *Carbohydrate Polymers*, v. 114, p. 312–320, 19 dez. 2014.

PAN, X. et al. **Bacterial cellulose hydrogel for sensors.** *Chemical Engineering Journal* Elsevier B.V., , 1 abr. 2023.

PANDEY, M. et al. Structure and Characteristics of Bacterial Cellulose-Based Hydrogels Prepared by Cryotropic Gelation and Irradiation Methods. *Polymer - Plastics Technology and Engineering*, v. 52, n. 14, p. 1510–1518, nov. 2013.

PHAN, H. T. et al. Nata de coco as an abundant bacterial cellulose resource to prepare aerogels for the removal of organic dyes in water. *Bioresource Technology Reports*, v. 24, 1 dez. 2023.

RADOOR, S. et al. Recent advances in cellulose- and alginate-based hydrogels for water and wastewater treatment: A review. *Carbohydrate Polymers*, v. 323, p. 121339, jan. 2024.

RAMÍREZ-CARMONA, M. et al. Production of Bacterial Cellulose Hydrogel and its Evaluation as a Proton Exchange Membrane. *Journal of Polymers and the Environment*, v. 31, n. 6, p. 2462–2472, 1 jun. 2023.

SAPUŁA, P.; BIALIK-WAŚ, K.; MALARZ, K. **Are Natural Compounds a Promising Alternative to Synthetic Cross-Linking Agents in the Preparation of Hydrogels?** *Pharmaceutics*MDPI, , 1 jan. 2023.

SHOJAEIARANI, J.; BAJWA, D.; SHIRZADIFAR, A. **A review on cellulose nanocrystals as promising biocompounds for the synthesis of nanocomposite hydrogels.** *Carbohydrate Polymers*Elsevier Ltd, , 15 jul. 2019.

THIVYA, P.; AKALYA, S.; SINIJA, V. R. **A comprehensive review on cellulose-based hydrogel and its potential application in the food industry.** *Applied Food Research*Elsevier B.V., , 1 dez. 2022.

TRINDADE, E. C. A. et al. Carbon fiber-embedded bacterial cellulose/polyaniline nanocomposite with tailored for microbial fuel cells electrode. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 137, n. 35, 15 set. 2020.

ZHANG, S. et al. **Polysaccharide-based hydrogel promotes skin wound repair and research progress on its repair mechanism.** *International Journal of Biological Macromolecules*Elsevier B.V., , 1 set. 2023.

ZHANG, Y. et al. Bacterial cellulose hydrogel: A promising electrolyte for flexible zinc-air batteries. *Journal of Power Sources*, v. 482, 15 jan. 2021.

ZHAO, W. et al. Microstructural and mechanical characteristics of PHEMA-based nanofibre-reinforced hydrogel under compression. *Composites Part B: Engineering*, v. 76, p. 292–299, 2015.

ZHENG, Q. et al. Advances in intelligent response and nano-enhanced polysaccharide-based hydrogels: Material properties, response types, action mechanisms, applications. *Food Hydrocolloids*, p. 109190, ago. 2023.