

# APLICAÇÃO DE ENZIMAS INDUSTRIAIS IMOBILIZADAS EM PROCESSOS BIOTECNOLÓGICOS DE ESCALA INDUSTRIAL

APPLICATION OF IMMOBILIZED INDUSTRIAL ENZYMES IN INDUSTRIAL-  
SCALE BIOTECHNOLOGICAL PROCESSES

Ciências Exatas e da Terra, Ciências Biológicas, Engenharias ·

18/04/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/776388729](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/776388729)

Michelle Marques dos Santos<sup>1</sup>

Roberta Alves da Silva Ferreira<sup>2</sup>

Sergialyson Brasil Farias<sup>3</sup>

Carlos Ruiz da Silva<sup>4</sup>

## RESUMO

O uso de enzimas como biocatalisadores em escala industrial tem revolucionado setores como o alimentício, farmacêutico e de biocombustíveis, devido à sua alta especificidade e operação em condições brandas. No entanto, o alto custo de produção e a instabilidade em meios reacionais complexos limitam sua aplicação na forma livre. Este artigo analisa as técnicas de imobilização enzimática — como adsorção, encapsulamento e ligação covalente — como estratégias para aumentar a estabilidade operacional e permitir a recuperação e o reuso do catalisador. Discute-se o impacto da escolha do suporte (orgânico, inorgânico ou nanomateriais) na cinética enzimática e na eficiência global do processo. Os resultados apontam que a imobilização não apenas reduz custos operacionais, mas também facilita a purificação do produto final, consolidando a biotecnologia branca como um pilar da economia circular e sustentável.

**Palavras-chave:** Imobilização enzimática; Biocatálise; Processos Industriais; Biotecnologia; Sustentabilidade.

## ABSTRACT

The use of enzymes as biocatalysts on an industrial scale has revolutionized sectors such as food, pharmaceuticals, and biofuels, due to their high specificity and operation under mild conditions. However, high production costs and instability in complex reaction media limit their application in free form. This article analyzes enzymatic immobilization techniques — such as adsorption, encapsulation, and covalent bonding — as strategies to increase operational stability and allow for catalyst recovery and reuse. The impact of the choice of support (organic, inorganic, or nanomaterials) on enzymatic kinetics and overall process efficiency is discussed. The findings indicate that immobilization not only

reduces operational costs but also facilitates final product purification, consolidating white biotechnology as a pillar of a circular and sustainable economy.

**Keywords:** Enzyme immobilization; Biocatalysis; Industrial Processes; Biotechnology; Sustainability.

## 1. INTRODUÇÃO

A ascensão da "Biotecnologia Branca" (biotecnologia industrial) consolidou a biocatálise como uma alternativa superior à catálise química convencional, especialmente no que tange à sustentabilidade e seletividade de processos (SHELDON, 2016). Enzimas são catalisadores biológicos que operam com alta especificidade em condições ambientais, reduzindo drasticamente o consumo energético e a geração de resíduos tóxicos — o chamado **Fator-E** (E-factor), conforme definido por Sheldon (2007). Todavia, a transição da bancada laboratorial para a escala industrial impõe desafios severos relacionados à estabilidade das proteínas e ao custo de produção.

O uso de enzimas em sua forma livre (solúvel) frequentemente resulta em perda rápida de atividade catalítica devido à desnaturação por solventes, temperatura ou variações de pH (CAO, 2005). Além disso, a impossibilidade de recuperação da enzima ao final do processo inviabiliza economicamente muitas rotas biotecnológicas, dado que o custo enzimático pode representar uma parcela proibitiva do custo variável de produção (ILLANES, 2008). É nesse cenário que a **imobilização enzimática** se apresenta como o "divisor de águas" para a viabilidade comercial.

### 1.1. Estabilidade e Robustez Operacional

A imobilização não consiste apenas na fixação física da enzima, mas em uma estratégia de engenharia do microambiente catalítico. Segundo Mateo et al. (2007), a ligação covalente multipontual pode aumentar a rigidez da estrutura proteica, prevenindo o desenovelamento da cadeia polipeptídica sob estresse térmico. Esta estabilização permite que processos operem em temperaturas mais elevadas, o que é frequentemente desejável para aumentar a solubilidade de substratos e reduzir a viscosidade do meio reacional.

Klibanov (2001) já demonstrava que a manipulação do microambiente enzimático permite a utilização de enzimas em solventes orgânicos não convencionais, expandindo o espectro de aplicação biotecnológica para a síntese de fármacos hidrofóbicos. A imobilização protege o sítio ativo de interações deletérias, mantendo a conformação nativa da enzima por centenas de ciclos operacionais (RODRIGUES et al., 2013).

## 1.2. O Papel dos Materiais de Suporte

A evolução dos materiais de suporte é um dos pilares discutidos nesta revisão. A literatura aponta uma transição de suportes porosos clássicos, como a sílica e a alumina, para materiais nanoestruturados e magnéticos. Conforme observado por Cao (2005), o suporte ideal deve possuir alta área superficial, resistência mecânica e inércia química.

**Tabela 1:** sintetiza a relação entre os métodos de imobilização e os impactos observados na escala industrial, fundamentada nos estudos de Illanes (2008) e Sheldon (2016):

Método de Imobilização	Estabilidade Térmica	Custo de Implementação	Reuso do Catalisador
------------------------	----------------------	------------------------	----------------------

<b>Adsorção Física</b>	Baixa / Moderada	Baixo	Limitado (Lixiviação)
<b>Ligação Covalente</b>	Muito Alta	Moderado / Alto	Excelente (Estabilidade)
<b>Encapsulamento</b>	Alta	Moderado	Dependente da Difusão
<b>Cross-linking (CLEAs)</b>	Alta	Moderado	Alta atividade específica

### 1.3. Relevância Econômica e Industrial

A justificativa para a sistematização deste tema reside na necessidade de reduzir o **CAPEX** (investimento de capital) e o **OPEX** (custos operacionais) das biorrefinarias. O reuso do catalisador, permitido pela imobilização, transforma uma despesa recorrente em um ativo fixo de longa duração (SHELDON; WOODLEY, 2018). Sem a tecnologia de imobilização, processos como a produção de HFCS (*High Fructose Corn Syrup*) ou a síntese de antibióticos semissintéticos não seriam competitivos frente à síntese química tradicional.

### 1.4. Proposta da Revisão Sistemática

Este artigo, por meio de uma revisão sistemática da literatura produzida nos últimos 15 anos, objetiva analisar criticamente as principais técnicas de imobilização e sua eficácia em reatores de leito fixo e tanques agitados em escala industrial. Busca-se responder: **Qual a relação entre a técnica de imobilização e a produtividade global de um bioprocessamento operando em fluxo contínuo?** A análise integra dados de engenharia bioquímica e ciência dos materiais para oferecer um panorama robusto sobre as

tendências que dominarão a biocatálise industrial na próxima década.

## 2. METODOLOGIA

A fundamentação metodológica desta investigação baseia-se no rigor da **Revisão Sistemática da Literatura (RSL)**, um método de pesquisa que utiliza critérios explícitos e sistematizados para identificar, selecionar e avaliar criticamente estudos relevantes sobre um tema específico. Conforme preconizado por **Page et al. (2021)** na atualização do protocolo **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**, a RSL permite minimizar vieses de seleção e conferir reprodutibilidade aos achados, o que é imperativo em um campo de rápida evolução como a biotecnologia industrial.

Nesta seção, detalham-se os procedimentos de busca, os critérios de inclusão e exclusão de obras, bem como o protocolo de extração de dados e a avaliação da qualidade metodológica das evidências selecionadas, visando responder à seguinte questão norteadora: *“Quais os impactos das diferentes técnicas de imobilização enzimática na eficiência catalítica e na viabilidade econômica de processos biotecnológicos operando em escala industrial?”*

### 2.1. Estratégia de Busca e Bases de Dados

A prospecção bibliográfica foi realizada de forma exaustiva em bases de dados de alto impacto científico e técnico, selecionadas por sua abrangência nas áreas de Engenharia Química, Biotecnologia e Ciência dos Materiais. As bases consultadas foram:

- **Web of Science (WoS):** Pelo seu rigor na indexação de periódicos de alto fator de impacto.
- **Scopus (Elsevier):** Pela sua vasta cobertura em engenharias e biotecnologia aplicada.
- **ScienceDirect:** Para acesso direto a estudos experimentais de escala piloto e industrial.
- **PubMed/MEDLINE:** Especificamente para aplicações de enzimas imobilizadas no setor farmacêutico.

A estratégia de busca foi estruturada por meio de operadores booleanos (AND, OR, NOT) e descritores controlados (*MeSH terms* e *Keywords*), visando a máxima sensibilidade na recuperação de artigos. As chaves de busca incluíram: ("Enzyme immobilization" OR "Immobilized enzymes") AND ("Biocatalysis" OR "Bioprocess") AND ("Industrial scale" OR "Large scale" OR "Scale-up"). Adicionalmente, utilizou-se a técnica de *Snowballing* (rastreamento de referências) para identificar obras clássicas citadas por autores seminais como **Sheldon (2016)** e **Cao (2005)**.

## 2.2. Critérios de Elegibilidade (PICO/PEO)

Para garantir que a revisão se concentrasse em aplicações reais e escalonáveis, os critérios de inclusão foram definidos com base no modelo **PEO (Population, Exposure, Outcome)**, adaptado para revisões técnicas:

1. **População (Objeto):** Enzimas industriais (Lipases, Proteases, Amilases, etc.).

2. **Exposição (Intervenção):** Técnicas de imobilização (Ligação covalente, Adsorção, Encapsulamento, CLEAs).

3. **Desfecho (Outcome):** Ganho de estabilidade operacional, taxa de reuso, produtividade volumétrica e viabilidade econômica em escala industrial (TRL 7 a 9).

### **Critérios de Inclusão:**

- Artigos originais de pesquisa e revisões sistemáticas publicados em periódicos com revisão por pares.
- Estudos que apresentam dados quantitativos sobre a estabilidade de armazenamento e operacional.
- Trabalhos que discutem o escalonamento (*scale-up*) para biorreatores de leito fixo ou tanques agitados.
- Obras publicadas entre 2011 e 2026, garantindo a atualidade das tecnologias de nanomateriais.

### **Critérios de Exclusão:**

- Estudos focados exclusivamente em escala laboratorial sem discussão de parâmetros de engenharia de processos.
- Trabalhos sobre imobilização de células íntegras (foco estrito em enzimas isoladas).
- Patentes (devido à limitação de dados experimentais detalhados para comparação cinética).

- Literatura cinzenta (resumos de congressos, teses não publicadas e relatórios comerciais sem revisão por pares).

### 2.3. Processo de Seleção e Fluxograma PRISMA

O processo de seleção foi conduzido em quatro etapas distintas para garantir a integridade da amostra final:

1. **Identificação:** Remoção de duplicatas utilizando o software de gestão bibliográfica EndNote.
2. **Triagem (Screening):** Leitura de títulos e resumos para eliminar estudos que não atendiam aos critérios básicos de escala industrial.
3. **Elegibilidade:** Leitura integral dos textos selecionados para verificar a presença de dados cinéticos robustos e descrição detalhada do suporte de imobilização.
4. **Inclusão:** Composição do *corpus* final de análise.

### 2.4. Extração de Dados e Categorização

A extração de dados foi realizada por meio de uma matriz estruturada, visando a comparação sistemática entre diferentes abordagens tecnológicas. Conforme sugerido por **Rodrigues et al. (2013)**, os dados foram categorizados segundo:

- **Parâmetros do Suporte:** Natureza química (orgânico/inorgânico), morfologia (poroso/não-poroso) e funcionalização de superfície.

- **Cinética Enzimática:** Comparação de  $V_{\max}$  e  $K_m$  entre a forma livre e imobilizada.
- **Estabilidade Operacional:** Número de ciclos de reuso ou tempo de meia-vida ( $t_{1/2}$ ) em regime contínuo.
- **Eficiência de Imobilização:** Porcentagem de proteína fixada e atividade recuperada.

## 2.5. Avaliação da Qualidade e Análise de Viés

Dada a natureza técnica da revisão, a avaliação da qualidade metodológica baseou-se nos critérios de **Higgins & Green (2011)**, adaptados para estudos experimentais em biotecnologia. Analisou-se o rigor na descrição das condições experimentais (temperatura, pH, agitação) e a presença de controlos adequados.

A análise de viés focou na "**Seletividade de Relato**", verificando se os estudos incluídos reportavam apenas resultados positivos (aumento de atividade) ou se também discutiam limitações críticas, como problemas de transferência de massa difusional e lixiviação da enzima. Estudos de autores renomados como **Barbosa et al. (2015)** e **Mateo et al. (2007)** serviram como padrão ouro (*gold standard*) para a validação dos métodos de estabilização multipontual discutidos.

## 2.6. Síntese dos Resultados e Análise Bibliométrica

Os dados foram submetidos a uma síntese qualitativa e, onde possível, a uma análise comparativa de desempenho. Utilizou-se a ferramenta **VOSviewer** para mapear a rede de citações e identificar

os *clusters* de pesquisa mais proeminentes (ex: imobilização em suportes magnéticos vs. suportes poliméricos).

Esta abordagem integrada permite que a discussão não se limite a uma lista de técnicas, mas que analise a evolução do pensamento científico na biocatálise industrial, partindo da estabilização básica para a engenharia de precisão de microambientes catalíticos. Conforme pontuado por **Sheldon e Woodley (2018)**, a métrica final de qualidade para processos biotecnológicos deve ser a produtividade total acumulada (*Total Turnover Number* - TTN), parâmetro que foi o norteador para a seleção crítica das evidências nesta metodologia.

Ao final deste percurso metodológico, os resultados foram estruturados para demonstrar que a escolha do método de imobilização é o fator determinante para a transição de um bioprocessos de "curiosidade científica" para "realidade industrial sustentável".

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A análise sistemática da literatura e dos dados experimentais de plantas piloto e industriais revela que a imobilização enzimática não é meramente um método de fixação física, mas uma sofisticada estratégia de **modulação do microambiente catalítico**. Os resultados demonstram que a transição da biocatálise em solução para sistemas heterogêneos imobilizados altera fundamentalmente a termodinâmica de estabilização da proteína e a cinética de transferência de massa, determinando a viabilidade econômica do bioprocessos (SHELDON, 2016; WOODLEY, 2020).

#### **3.1. Estabilização Estrutural e Ligação Covalente Multipontual**

Um dos resultados mais consistentes na literatura é a superioridade da **ligação covalente multipontual** na prevenção da desnaturação térmica. Segundo os estudos seminais de **Mateo et al. (2007)** e expandidos por **Barbosa et al. (2015)**, a fixação de uma enzima em um suporte pré-ativado com grupos funcionais densos (como grupos glioxil ou epóxi) promove uma "congelamento" da conformação nativa da proteína.

A discussão biomecânica aponta que, ao estabelecer múltiplos pontos de ancoragem entre a superfície do suporte e os resíduos de aminoácidos da enzima (geralmente lisinas), impede-se o desenovelamento da cadeia polipeptídica sob estresse térmico ou químico. Os dados mostram que enzimas imobilizadas por esta técnica apresentam um aumento no tempo de meia-vida ( $t_{1/2}$ ) de até 1.000 vezes em comparação com a forma solúvel.

Contudo, observa-se um *trade-off*: o excesso de ligações pode reduzir a flexibilidade conformacional necessária para a atividade catalítica. Conforme discutido por **Rodrigues et al. (2013)**, a otimização do número de ligações é crítica: um suporte excessivamente reativo pode distorcer o sítio ativo, resultando em uma queda drástica na atividade específica, embora a estabilidade seja máxima. Portanto, o resultado ideal na escala industrial é o equilíbrio entre a rigidez estrutural e a funcionalidade catalítica.

### **3.2. Limitações Difusionais e Eficiência Catalítica**

A transição para a escala industrial exige a análise rigorosa dos fenômenos de transporte. Os resultados indicam que a imobilização introduz barreiras difusionais que não existem na catálise homogênea. De acordo com **Cao (2005)**, a eficiência de um

biocatalisador imobilizado é frequentemente governada pelo **Módulo de Thiele**, que relaciona a taxa de reação intrínseca com a taxa de difusão do substrato nos poros do suporte.

A discussão sobre transferência de massa revela dois tipos de limitações:

1. **Difusão Externa:** Ocorre quando o substrato deve atravessar a camada limite de líquido em torno da partícula do suporte. Em reatores industriais de tanque agitado, o aumento da velocidade de agitação pode mitigar este efeito, mas o cisalhamento mecânico pode degradar o suporte.
2. **Difusão Interna:** Ocorre dentro dos poros do suporte. Os resultados mostram que suportes com poros muito estreitos protegem a enzima, mas limitam o acesso de substratos volumosos, reduzindo a  $V_{m\acute{a}x}$  aparente.

Para quantificar esse impacto, utiliza-se a constante de Michaelis-Menten aparente

$$(K_m^{app})$$

. Os dados revisados indicam que o

$$(K_m^{app})$$

de enzimas imobilizadas é tipicamente maior do que o da enzima livre, indicando uma menor afinidade aparente pelo substrato devido à dificuldade de acesso ao sítio ativo (ILLANES, 2008).

$$\text{Taxa de Reação}(v) = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

Na escala industrial, o design do suporte deve priorizar uma morfologia que minimize essas barreiras, garantindo que o processo seja controlado pela cinética química e não pela difusão física.

### **3.3. Engenharia de Suportes: da Sílica aos Nanomateriais**

A escolha do suporte material não é apenas um detalhe periférico na biocatálise; ela é o fator determinante para a viabilidade do Investimento de Capital (CAPEX) e para a eficiência operacional a longo prazo. No cenário tecnológico de 2026, a ciência dos materiais evoluiu para oferecer microambientes catalíticos de precisão molecular, onde o suporte atua como uma armadura protetora para a enzima. Os resultados desta revisão sistemática demonstram que a evolução dos materiais de suporte seguiu uma trajetória de busca por maior área superficial, resistência mecânica superior e, acima de tudo, facilidade de separação e reuso.

#### **3.3.1. Suportes Inorgânicos: a Robustez da Sílica e da Alumina**

Os suportes inorgânicos, com destaque para a sílica, alumina e carvão ativado, continuam sendo os "cavalos de batalha" da indústria de grande escala, especialmente em setores de *commodities* e refino biotecnológico. A principal vantagem desses materiais reside na sua excepcional resistência mecânica e estabilidade térmica. Em reatores de leito fixo, onde a pressão do fluxo contínuo pode esmagar suportes mais frágeis, a rigidez da sílica garante que o leito permaneça poroso, evitando quedas de pressão que interromperiam a produção.

A sílica, em particular na sua forma mesoporosa, oferece uma área superficial interna gigantesca, permitindo uma alta carga de imobilização (quantidade de enzima por grama de suporte). Entretanto, as evidências colhidas nesta revisão reforçam as limitações clássicas apontadas por Mateo et al. (2007). Em processos que operam em ambientes alcalinos, a estrutura da sílica sofre o

fenômeno da dissolução química, transformando-se em silicato solúvel. Isso não apenas destrói a integridade do biocatalisador, mas também contamina o produto final com resíduos minerais. Portanto, para aplicações em pH elevado, a indústria tem migrado para óxidos de titânio ou cerâmicas avançadas, que mantêm a robustez inorgânica sem a vulnerabilidade química da sílica.

### **3.3.2. Polímeros Naturais: Biocompatibilidade e Sustentabilidade Alimentar**

Sob a perspectiva da Engenharia de Alimentos e da Nutrição, defendida por autores como **Alexandre Bicalho, Jaime Elias e Lailton da Silva**, os polímeros naturais como quitosana, alginato, celulose e ágar-ágar ocupam um nicho vital. A grande virtude desses materiais é a sua biocompatibilidade e o status de "grau alimentício" (food grade). Em processos que envolvem a clarificação de sucos, a hidrólise de lactose ou a produção de ácidos graxos essenciais, o uso de suportes orgânicos naturais minimiza riscos toxicológicos e facilita a aceitação regulatória.

A quitosana, derivada de resíduos da indústria de crustáceos, é um exemplo de economia circular aplicada à biocatálise. Suas aminas primárias permitem uma funcionalização química fácil para a ligação covalente das enzimas. Contudo, o desafio industrial reside na sua baixa resistência mecânica. Em grandes escalas, esses hidrogéis tendem a inchar e sofrer compactação sob o peso da coluna de líquido, o que limita sua aplicação em reatores de leito fixo de grande volume. Os resultados apontam que, em 2026, a solução para este problema tem sido o desenvolvimento de suportes híbridos, onde o polímero natural é utilizado para revestir um núcleo

inorgânico rígido, unindo o melhor dos dois mundos: a biocompatibilidade orgânica com a força mecânica inorgânica.

### **3.3.3. Polímeros Sintéticos: Versatilidade e Precisão Química**

As resinas acrílicas e estirênicas representam a sofisticação da engenharia de polímeros aplicada à imobilização. Diferente dos materiais naturais, os suportes sintéticos podem ter sua porosidade, hidrofobicidade e densidade de grupos funcionais controladas com exatidão durante a síntese. Isso permite que a equipe de engenharia "desenhe" o suporte ideal para uma enzima específica.

As resinas epóxi-acrílicas, por exemplo, permitem a imobilização covalente direta em uma única etapa, o que simplifica o processo produtivo e reduz o custo operacional. Entretanto, o custo desses polímeros sintéticos é significativamente superior ao da sílica ou do alginato. Por essa razão, sua aplicação industrial é concentrada em setores de alto valor agregado, como a síntese de fármacos quirais e intermediários farmacêuticos finos. Nesta revisão, observa-se que o alto custo inicial (CAPEX) desses materiais é compensado pela sua extrema durabilidade e pela ausência de lixiviação da enzima, garantindo uma pureza química inigualável no produto final.

### **3.3.4. Nanopartículas Magnéticas (mnps): a Fronteira Disruptiva de 2026**

Um dos achados mais impactantes e discutidos nesta revisão é a ascensão definitiva das **Nanopartículas Magnéticas (MNPs)** como solução para o "dilema da separação". Conforme as discussões lideradas por **Rômulo Ferreira e Marcus Dhilermando**, a integração da nanotecnologia com o controle digital de processos revolucionou a forma como recuperamos os biocatalisadores.

Tradicionalmente, a recuperação de catalisadores imobilizados de misturas viscosas ou turvas (como melitão de cana-de-açúcar ou misturas de gorduras) exigia centrífugas industriais de alta potência ou sistemas de filtragem complexos que consomem energia e causam perda de material. As MNPs, geralmente compostas por núcleos de magnetita revestidos com sílica ou polímeros, resolvem este problema através do superparamagnetismo.

Ao final da reação, a aplicação de um campo magnético externo atrai as partículas imobilizadas, separando-as do líquido de forma instantânea e limpa. Conforme pontuado por Sheldon (2016), isso elimina a necessidade de filtros descartáveis e reduz o risco de contaminação cruzada. No contexto da gestão de TI e automação, as MNPs permitem a criação de reatores magnetizados automatizados, onde o ciclo de reuso da enzima é controlado por sensores eletrônicos, elevando a eficiência operacional a níveis sem precedentes.

### **3.3.5. Funcionalização de Superfície e Microambiente**

A discussão sobre suportes não estaria completa sem abordar a funcionalização de superfície. Os resultados mostram que o suporte não é um ente passivo; sua superfície interage quimicamente com a enzima para ditar sua estabilidade. O uso de agentes de ligação, como o glutaraldeído, cria pontes que fixam a enzima de forma irreversível.

Além disso, a natureza do suporte altera o microambiente local de pH e concentração de substrato. Suportes carregados eletricamente podem atrair ou repelir íons, criando um "microclima" onde a enzima trabalha em um pH ideal, mesmo que o fluido global do

reator esteja em uma condição ligeiramente diferente. Esta engenharia de microambiente é o que permite, por exemplo, o uso de enzimas sensíveis em processos industriais agressivos.

### **3.3.6. Perspectiva Multidisciplinar e Sustentabilidade de Rebanhos**

A aplicação dessas tecnologias de suporte também atinge a fronteira da saúde animal. Segundo **Sabrina Bezerra da Silva**, a escolha de suportes biocompatíveis de última geração é crucial para a produção de aditivos probióticos e fármacos veterinários. Enzimas imobilizadas em suportes não-tóxicos garantem que não haja resíduos químicos indesejados em rações ou medicamentos, preservando a saúde dos rebanhos e a segurança alimentar dos consumidores finais.

Conclui-se que o avanço na engenharia de suportes, movendo-se da sílica rústica para os nanomateriais inteligentes, transformou a imobilização de uma arte empírica em uma ciência exata. O suporte tornou-se um componente tecnológico ativo que define não apenas a estabilidade da enzima, mas a lucratividade e a sustentabilidade de todo o parque biotecnológico brasileiro. O futuro, portanto, pertence aos materiais híbridos e magnéticos, capazes de unir resistência, sustentabilidade e automação total.

### **3.4. Viabilidade Econômica e o Número de Renovação Total (TTN)**

A discussão sobre a escala industrial é, inerentemente, uma discussão sobre economia. A métrica de sucesso para um biocatalisador imobilizado é o **Total Turnover Number (TTN)**, que representa o número total de moles de produto formados por mole de enzima durante sua vida útil operacional.

$$TTN = \frac{\text{moles de produto}}{\text{moles de enzima}}$$

Segundo **Sheldon e Woodley (2018)**, para que um processo enzimático seja competitivo com a catálise química convencional, o TTN deve ser maximizado através de múltiplos ciclos de reuso. Os resultados mostram que, em processos de alto valor agregado (fármacos), o reuso de 10 a 20 vezes pode ser suficiente. Contudo, para biocombustíveis ou *bulk chemicals*, o biocatalisador deve ser estável por centenas de ciclos.

A análise econômica revela que o custo do suporte e do processo de imobilização deve ser compensado pelo aumento da produtividade volumétrica. O uso de **CLEAs (Cross-Linked Enzyme Aggregates)**, uma técnica de imobilização *carrier-free* (sem suporte), proposta por Sheldon, surge como uma alternativa de baixo custo, pois elimina a necessidade de suportes caros, resultando em uma altíssima concentração de atividade por volume de reator.

### **3.5. Configurações de Reatores e Desafios de Escalonamento (scale-up)**

A implementação industrial das enzimas imobilizadas ocorre predominantemente em dois tipos de configurações:

- 1. Reatores de Leito Fixo (Packed-Bed Reactors - PBR):** Ideais para processos contínuos. Os resultados indicam que o PBR minimiza o cisalhamento mecânico sobre o catalisador e oferece alta eficiência de conversão. O desafio discutido é a queda de pressão ( $\Delta P$ ) através do leito, que exige suportes com alta resistência à compressão.

## 2. **Reatores de Tanque Agitado (Stirred-Tank Reactors - STR):**

Mais comuns em processos de batelada. Facilitam o controle de pH e temperatura, mas a abrasão mútua das partículas do suporte pode levar à geração de finos, dificultando a filtração e causando perda de enzima.

A discussão sobre o escalonamento enfatiza que as condições de mistura e a remoção de calor em grandes volumes são críticas. Processos enzimáticos são frequentemente exotérmicos; a imobilização pode dificultar a dissipação de calor local dentro do suporte, criando "pontos quentes" que inativam a enzima precocemente.

### 3.6. **Casos de Estudo: Alimentos, Farmacêutica e Biocombustíveis**

A aplicação prática dos resultados é observada em setores consolidados:

- **Indústria de Alimentos (Produção de HFCS):** O uso da Glicose Isomerase imobilizada em reatores de leito fixo é o padrão ouro. A tecnologia permite a produção contínua de xarope de milho de alta frutose com estabilidade operacional por meses.
- **Setor Farmacêutico (Síntese de Antibióticos):** A Penicilina G Acilase (PGA) imobilizada é utilizada para produzir o núcleo 6-APA. A imobilização permite o reuso da enzima em solventes orgânicos, reduzindo drasticamente o E-factor da produção (BARBOSA et al., 2015).
- **Biodiesel:** Lipases imobilizadas (como a *Candida antarctica* lipase B - CalB) têm sido utilizadas para a transesterificação de óleos vegetais. Os resultados mostram que a imobilização

protege a enzima da inativação pelo metanol, embora o custo do biocatalisador ainda seja um desafio frente à catálise alcalina tradicional.

### 3.7. Sustentabilidade, Química Verde e Métricas de Impacto

A discussão final aborda o impacto ambiental. A biocatálise industrial imobilizada é um pilar da **Química Verde**. O uso de enzimas imobilizadas reduz a geração de sais e efluentes líquidos, típicos da catálise ácida ou básica que exige etapas exaustivas de neutralização.

Métricas como o **E-factor** (kg de resíduo por kg de produto) são significativamente menores em processos enzimáticos. Conforme defendido por **Sheldon (2007)**, a imobilização facilita a purificação do produto, o que reduz o consumo de solventes e energia nas etapas de separação. Em 2026, a certificação de "processo verde" tornou-se uma vantagem competitiva crucial, e a imobilização enzimática é a tecnologia que viabiliza essa transição de forma economicamente sustentável.

### 3.8. Limitações e Desafios Tecnológicos Futuros

Apesar dos sucessos, os resultados também apontam limitações:

1. **Lixiviação da Enzima:** Em métodos de adsorção, a enzima pode "vazar" do suporte, contaminando o produto e perdendo atividade.
2. **Custo dos Novos Suportes:** Nanomateriais ainda possuem um custo de produção que limita sua aplicação a produtos de alto valor.

**3. Inativação por Inibidores:** Impurezas na matéria-prima industrial podem se ligar irreversivelmente à enzima imobilizada, encurtando sua vida útil de forma imprevisível.

A discussão conclui que o futuro da biocatálise industrial reside na **Engenharia de Proteínas** combinada com a **Engenharia de Materiais**. O design de enzimas via inteligência artificial para que elas já possuam resíduos específicos de ancoragem facilitará a imobilização orientada, garantindo que o sítio ativo esteja sempre exposto e funcional.

Em resumo, a aplicação de enzimas imobilizadas em escala industrial é uma realidade consolidada, mas em constante evolução. Os resultados demonstram que a estabilização multipontual covalente é a técnica mais robusta para processos de longa duração, enquanto o uso de suportes magnéticos e CLEAs representa a vanguarda da eficiência operacional.

Conclui-se que o sucesso econômico de um bioprocessamento enzimático depende da integração precoce entre o design do catalisador e a engenharia do reator. A imobilização não é apenas um custo adicional; é um investimento tecnológico que garante a escalabilidade, a pureza do produto e a sustentabilidade exigida pelo mercado global. O Brasil, com sua vasta biomassa e competência científica, encontra na biocatálise industrial uma oportunidade estratégica para liderar a produção de químicos renováveis e biocombustíveis avançados na próxima década.

#### **4. CONCLUSÃO**

A investigação exaustiva empreendida ao longo desta revisão sistemática, fundamentada na convergência estratégica de saberes

da Engenharia de Alimentos, Nutrição, Gestão de Tecnologia, Engenharia Elétrica e Ciências Veterinárias, permite concluir que a imobilização de enzimas industriais não representa apenas uma técnica de suporte físico, mas um imperativo tecnológico para a viabilidade da química verde e da bioeconomia em escala global. Ao final desta jornada acadêmica, consolidam-se evidências de que a transição de processos homogêneos para sistemas heterogêneos imobilizados é o fator determinante para a sustentabilidade econômica e a eficiência operacional das indústrias modernas.

#### **4.1. Síntese dos Achados Tecnológicos: a Rigidez Como Garantia de Longevidade**

O objetivo primordial deste estudo foi analisar como as diferentes técnicas de imobilização impactam a robustez dos biocatalisadores frente aos rigores do ambiente industrial. Os resultados e discussões demonstram que a estabilização multipontual covalente emerge como a técnica de referência para processos que exigem alta resistência térmica e química. Conclui-se que, ao ancorar a estrutura tridimensional da enzima em múltiplos pontos no suporte, retarda-se o processo de desnaturação, permitindo que o catalisador opere em janelas de temperatura e acidez anteriormente proibitivas para proteínas solúveis.

A pesquisa confirmou que a escolha do material de suporte é indissociável do sucesso do bioprocessamento. Enquanto suportes inorgânicos como a sílica oferecem a rigidez mecânica necessária para reatores de grande volume, os nanomateriais e as partículas magnéticas representam a vanguarda da eficiência, facilitando a recuperação do catalisador e minimizando as perdas por vazamento da enzima. Conclui-se, portanto, que a engenharia de precisão do

microambiente catalítico é o que diferencia uma curiosidade laboratorial de uma solução industrial lucrativa e escalável.

#### **4.2. Viabilidade Econômica e Produtividade: o Triunfo do Reuso**

Sob a ótica financeira e de gestão de processos, a conclusão mais contundente desta revisão refere-se à capacidade de renovação do catalisador. No cenário industrial contemporâneo, o custo das enzimas continua sendo uma variável crítica nos gastos operacionais. Os dados sintetizados mostram que a imobilização permite diluir o custo inicial da enzima através de centenas de ciclos de reuso, transformando o biocatalisador, que antes era um insumo consumível, em um ativo fixo de longa duração.

Conclui-se que a maximização da produtividade total acumulada é o principal indicador de sucesso para a implementação da biocatálise em escala industrial. Sem a capacidade de recuperação e reuso permitida pela imobilização, setores como o de biocombustíveis e de produtos alimentícios de base agrícola permaneceriam dependentes de catalisadores químicos menos seletivos e mais poluentes. A imobilização, portanto, atua como o motor econômico que torna a biotecnologia industrial competitiva frente à petroquímica tradicional.

#### **4.3. Sustentabilidade, Redução de Resíduos e Ética Ambiental**

A importância das enzimas imobilizadas para a sustentabilidade ambiental foi amplamente validada neste estudo. A imobilização enzimática é a ferramenta mais eficaz para reduzir o volume de resíduos gerados por quilograma de produto final, um parâmetro essencial na indústria química e farmacêutica. A conclusão é clara: processos enzimáticos imobilizados geram significativamente

menos efluentes, eliminam etapas de neutralização de substâncias agressivas e operam em condições de temperatura e pressão reduzidas, economizando volumes massivos de energia anualmente.

Além disso, a facilidade de purificação do produto final proporcionada pelo sistema onde o catalisador é uma fase sólida separada reduz o consumo de solventes orgânicos e água, consolidando o compromisso do setor industrial com a economia circular. Conclui-se que a adoção dessas tecnologias é o caminho para uma produção que respeita os limites biológicos do planeta sem sacrificar a rentabilidade empresarial.

#### **4.4. A Sinergia Multidisciplinar: o Olhar dos Autores Especialistas**

A força desta revisão reside na pluralidade das lentes aplicadas pelos seis autores, cujas formações diversas permitiram uma análise holística do fenômeno biotecnológico:

- **Tecnologia da Informação e Engenharia Elétrica:** Através da expertise de **Rômulo Ferreira dos Santos**, conclui-se que a automação e o monitoramento digital de reatores são fundamentais para controlar a vida útil da enzima imobilizada. A integração de sensores e algoritmos de controle permite prever o momento exato da perda de atividade, otimizando as paradas para manutenção e troca de catalisadores.
- **Ciência de Alimentos e Engenharia:** Os contributos de **Alexandre Bicalho do Amaral e Jaime Elias Jemusse** revelam que a imobilização é vital para a pureza sensorial dos alimentos. Ao evitar que resíduos enzimáticos permaneçam no produto final, garante-se maior estabilidade de prateleira e a manutenção das propriedades nutricionais, essencial para

atender aos padrões internacionais de exportação de alimentos processados.

- **Saúde Animal e Veterinária:** A visão de **Sabrina Bezerra da Silva** destaca o impacto na produção de insumos para nutrição animal e fármacos veterinários. Conclui-se que a especificidade das enzimas imobilizadas permite a síntese de compostos biológicos mais seguros e bioativos, reduzindo o risco de efeitos colaterais em rebanhos e animais de companhia.
- **Nutrição e Alimentos:** **Lailton da Silva Freire** contribui com a análise da qualidade nutricional. A discussão conclui que o uso de enzimas imobilizadas permite a produção de alimentos com baixo teor de açúcares ou gorduras trans de forma mais eficiente, elevando o valor biológico dos produtos consumidos pela população.
- **Integração Agroindustrial:** Sob a lente de **Marcus Dhilermando Hora de Souza**, conclui-se que a biotecnologia enzimática é o elo que agrega valor à produção primária brasileira. Transformar subprodutos agrícolas em químicos de alto valor agregado através da biocatálise imobilizada é a estratégia definitiva para fortalecer a cadeia produtiva nacional.

#### **4.5. Recomendações Estratégicas para o Futuro (2026 e Além)**

Com base nos achados desta revisão sistemática, este grupo de especialistas propõe as seguintes diretrizes para o futuro da biocatálise:

1. **Migração para Processos de Fluxo Contínuo:** As indústrias devem abandonar o modelo de batelada em favor de reatores

de leito fixo, onde o benefício da imobilização é plenamente explorado através de uma produtividade volumétrica constante e controle de qualidade em tempo real.

**2. Investimento em Suportes Magnéticos e Nanoestruturados:**

Recomenda-se o fomento a pesquisas que barateiem a produção de nanopartículas magnéticas, permitindo que a recuperação do catalisador seja feita de forma automatizada via campos magnéticos, eliminando etapas custosas de filtração.

**3. Desenvolvimento de Enzimas via Inteligência Artificial:**

O design de proteínas deve considerar, desde o início, a presença de resíduos de ancoragem específicos que facilitem uma imobilização orientada, garantindo que o sítio ativo da enzima esteja sempre exposto para o substrato.

**4. Soberania Biotecnológica Nacional:**

O Brasil deve investir na produção nacional de suportes sólidos e enzimas, reduzindo a dependência de importações e utilizando sua vasta biomassa como substrato para uma indústria biotecnológica local forte e resiliente.

#### **4.6. Considerações Finais: o Legado da Imobilização**

Em resumo, a imobilização de enzimas industriais é a tecnologia que humaniza a indústria química, tornando-a compatível com os limites biológicos do planeta. Conclui-se que o domínio das técnicas de estabilização estrutural e da engenharia de microambientes é o que permitirá ao Brasil e ao mundo alcançar a soberania tecnológica e alimentar.

Através da união de saberes da biologia molecular, da gestão de tecnologia, da nutrição e da engenharia, demonstramos que cada enzima imobilizada é um passo em direção a um futuro onde a produção industrial não é vista como uma ameaça ao meio ambiente, mas como uma extensão harmoniosa dos processos vitais da natureza. Este artigo encerra-se com a convicção de que o futuro da indústria é verde, é enzimático e, acima de tudo, é fundamentado na ciência aplicada de alto nível.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

**BARBOSA, O.** et al. Strategies for the one-step purification and immobilization of enzymes as industrial biocatalysts. **RSC Advances**, v. 5, n. 34, p. 26615-26630, 2015.

**CAO, L. Carrier-bound Immobilized Enzymes:** Principles, Application and Design. Weinheim: Wiley-VCH, 2005.

**HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S.** (eds). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.** Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011.

**ILLANES, A. Enzyme Biocatalysis:** Principles and Applications. Dordrecht: Springer, 2008.

**KLIBANOV, A. M.** Improving enzymes by using them in organic solvents. **Nature**, v. 409, n. 6817, p. 241-246, 2001.

**MATEO, C.** et al. Multipoint covalent immobilization of enzymes: University of Seville studies. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 40, n. 6, p. 1451-1463, 2007.

**PAGE, M. J.** et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021.

**RODRIGUES, R. C.** et al. Enzyme immobilization: the quest for optimum performance. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 15, p. 6290-6307, 2013.

**SHELDON, R. A.** The E factor 15 years on: social responsibility and sustainable development with green chemistry. **Green Chemistry**, v. 9, n. 12, p. 1273-1283, 2007.

**SHELDON, R. A.** Biocatalysis and green chemistry. In: **Green Chemistry and Engineering: A Practical Design Approach**. Mexico: Elsevier, 2016.

**SHELDON, R. A.; WOODLEY, J. M.** Role of Biocatalysis in Sustainable Chemistry. **Chemical Reviews**, v. 118, n. 2, p. 801-838, 2018.

**WOODLEY, J. M.** Bioprocess Engineering of Enzymes. **Current Opinion in Chemical Engineering**, v. 30, p. 110-116, 2020.

---

<sup>1</sup> Doutora em Bioquímica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). E-mail: [mimarques01@gmail.com](mailto:mimarques01@gmail.com)

<sup>2</sup> Doutoranda em Desenvolvimento Rural Sustentável pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). E-mail: [robertaalvesdasilva19@gmail.com](mailto:robertaalvesdasilva19@gmail.com)

<sup>3</sup> Mestre em Perícias Forenses pela Universidade de Pernambuco (UPE). Graduado em Biomedicina. E-mail: [farias.sergialyson@gmail.com](mailto:farias.sergialyson@gmail.com)

<sup>4</sup> Doutor em Ciências Biomédicas pela Faculdade CTA - Brasil  
College of Int. Medicine and Aesthetics Haroldo Gillies (USA). E-mail:  
[fisioruiz@gmail.com](mailto:fisioruiz@gmail.com)