

Artigo Técnico

Análise de viabilidade econômica da tecnologia de produção do antígeno da doença de Gumboro em biorreator *single use*

Economic feasibility analysis of Gumboro disease antigen production technology in single use bioreactor

Alexandre Kendy dos Santos Arakaki^{a*},
Rosane Aparecida Moniz Piccoli^{bc}

^a Egresso do Mestrado Profissional em Processos Industriais, Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo S.A., São Paulo - SP, Brasil.

^b Docente do Mestrado Profissional em Processos Industriais, Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo S.A., São Paulo - SP, Brasil.

^c Laboratório de Biotecnologia Industrial, Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo S.A., São Paulo - SP, Brasil.

Palavras-chave: Biotecnologia; biorreator *Single use*; Análise econômica; Viabilidade econômica; Produção de vírus; Gumboro.

Keywords: Biotechnology; Single-use bioreactor; Economic analysis; Economic feasibility; Virus production; Gumboro.

* e-mail: alexandreakaki@uol.com.br

Resumo

A população mundial atual é de aproximadamente 7,9 bilhões de pessoas e a expectativa para 2050 é de alcançar 9,7 bilhões. Portanto, o fornecimento global de alimentos será um dos grandes desafios para os próximos anos. Nessa direção, o mercado global de carne de aves atingiu a produção de 110 milhões de toneladas em abril de 2026 e uma das enfermidades enfrentadas pelos produtores de carne de frango é a doença de Gumboro. Considerada uma das doenças mais desafiadoras enfrentadas pela indústria avícola mundial, traz sérios impactos econômicos para produção dessa proteína de origem animal. Uma das possibilidades para a expansão da capacidade produtiva da vacina de Gumboro é a introdução da tecnologia de produção em biorreatores do tipo *single use*. A análise de viabilidade econômica da produção dessa vacina foi realizada com o auxílio do *software* SuperPro Designer, a partir do fluxograma do processo de produção, simulando os custos para diferentes porcentagens da demanda global do mercado de vacinas. O resultado mostrou que o menor custo de produção do antígeno por miligrama foi de US\$ 8,6 em simulações realizadas com base na adição dos equipamentos limitantes identificados no processo e de US\$ 7,7/mg nas simulações baseadas na demanda global. Os melhores indicadores financeiros para as simulações baseadas na adição de equipamentos limitantes foram de 40,3% de margem bruta, 40,2% de retorno sobre o investimento, 46,4% de taxa interna de retorno e de 2,5 anos de tempo de retorno do investimento. Para as simulações baseadas na demanda global, os valores variam de 28,7% a 46,4% para a margem bruta, 22,1% a 40,4% para o retorno sobre o investimento e de 2,5 anos a 4,5 anos de tempo de retorno sobre o investimento. A produção do antígeno da doença de Gumboro em biorreator *single use* mostrou-se financeiramente viável.

Abstract

The current world population is approximately 7.9 billion people and the expectation for 2050 is to reach 9.7 billion. Therefore, the global food supply will be one of the great challenges for the next years. In this direction, the global poultry meat market reached a production of 110 million tons in April 2026 and one of the diseases faced by poultry meat producers is Gumboro disease. Considered one of the most challenging diseases faced by the poultry industry worldwide, it has serious economic impacts on the production of this protein of animal origin. One of the possibilities for expanding the production capacity of the Gumboro vaccine is

the introduction of production technology in single-use bioreactors. The economic viability analysis of the production of this vaccine was carried out with the help of the SuperPro Designer software, based on the flowchart of the production process, simulating the costs for different percentages of the global demand of the vaccine market. The result showed that the lowest antigen production cost per milligram was US\$ 8.6 in simulations based on the addition of limiting equipment identified in the process and US\$ 7.7/mg in simulations based on global demand. The best financial indicators for the simulations based on the addition of limiting equipment were 40.3% gross margin, 40.2% return on investment, 46.4% internal rate of return and 2.5 years of time of return on investment. For simulations based on global demand, values range from 28.7% to 46.4% for gross margin, 22.1% to 40.4% for return on investment, and from 2.5 years to 4.5 years payback time. The production of the Gumboro disease antigen in a single use bioreactor proved to be financially viable.

1 Introdução

O mercado de carne de frango global vem apresentando crescimento ao longo dos últimos anos e até abril de 2022 atingiu recorde de produção de aproximadamente 110 milhões de toneladas. O Brasil atingiu a produção de aproximadamente 14,85 milhões de toneladas e um consumo local de 15,8 milhões de toneladas (USDA, 2026).

Uma enfermidade fortemente presente nas produções de aves é a doença infecciosa da Bursa (IBD), conhecida como doença de Gumboro. É uma das mais desafiadoras doenças da indústria avícola mundial, com um alto índice de contágio e traz sérios impactos econômicos para a produção de carne de frango (DEY *et al.*, 2019).

O primeiro relato dessa doença ocorreu na cidade de Delaware nos Estados Unidos em 1962. O agente causador do vírus pertence ao gênero *Avibirnavirus* da família *Birnaviridae*. É um vírus não envelopado, com genoma caracterizado por um RNA de fita dupla. As aves infectadas tornam-se suscetíveis a outros vírus, bactérias e parasitas, pois a doença afeta os tecidos linfoides presentes na bolsa de Fabricius, responsável pelo sistema imunológico (TESHOME; ADMASSU, 2015; ZACHAR *et al.*, 2016).

Segundo Mahgoub (2021), o vírus é considerado muito estável e possui resistência a diversos agentes químicos e desinfetantes. Ele suporta uma ampla faixa de pH que varia entre 2 e 12, é resistente ao tratamento com clorofórmio e éter e possui estabilidade ao calor,

no qual ainda permanece ativo, mesmo após um tratamento na temperatura de 56°C, por 5 horas. A vacinação é uma das formas de prevenção dessa doença e para combatê-la, diversas empresas na área de saúde animal estão desenvolvendo diferentes protocolos.

O objetivo desse estudo foi realizar a análise de viabilidade econômica do processo de produção do antígeno da doença de Gumboro, utilizando biorreatores do tipo *single use*.

2. Referencial Teórico

2.1 Vacinas

Vacina é um produto determinado para indução do sistema imune com o objetivo de prevenção ou controle de doenças infecciosas. Tem se demonstrado o modo mais efetivo de prevenção, salvando milhares de vidas todo ano. Habitualmente tem um agente que se parece com um microrganismo ocasionador das doenças e diversas vezes a vacina é produzida a partir de formas enfraquecidas ou inativadas do vírus, bactéria, suas toxinas ou de suas proteínas de superfícies (CROMMELIN; SINDELAR; MEIBOHM, 2019).

As vacinas de uso veterinário são significativas para a produção de alimentos, para o bem-estar animal, saúde animal e para saúde pública. São estratégias de baixo custo para o aumento de produtividade de alimentos, prevenção de doenças animais e diminuição ou prevenção da disseminação de infecções zoonóticas e de origem alimentar às pessoas (ROTH, 2011). Há diversos os tipos de vacinas veterinárias disponíveis, como por exemplo, as inativadas, de patógenos vivos atenuados, toxoides, subunidades recombinantes, baseados em RNA/DNA e baseados em vetores.

2.2 Produção de vírus

Na escala de produção industrial, os vírus são normalmente fabricados em animais, ovos embrionados, linhagens celulares e tecidos ou por cultura de células modificadas geneticamente. Distintos processos de produção são estabelecidos com base nas espécies de vírus e tipo da vacina (GENZEL *et al.* 2014).

A produção de vírus baseado no processo de cultura de células é usualmente dividida em 2 partes: processo de *upstream* e *downstream*. No primeiro deles, a denominada fase de expansão celular, são conduzidas consecutivas produções celulares, de maneira

a atingir elevadas quantidades de células. Em seguida, inicia-se a fase de replicação do vírus no qual as células são infectadas. Assim que a produção do vírus é concluída e a concentração viral atinge o seu pico, inicia-se o processo de *downstream* pela colheita da cultura e habitualmente segue-se as etapas de clarificação, inativação, purificação do vírus e a formulação da vacina (KIESSLICH; KAMEN, 2020).

É de extrema importância o conhecimento da interação entre o vírus e a célula hospedeira e diversos parâmetros críticos devem ser identificados, como a concentração da célula hospedeira no momento da infecção e a multiplicidade de infecção durante o processo produtivo. Não há um processo ideal para a produção viral, pois dependem do sistema adotado, das características da célula hospedeira e do vírus utilizado (GREIN; WEIDNER; CZERMAK, 2017).

2.3 Tecnologia de produção em equipamento *single use*

O conceito *single use* consiste em dispositivo de material plástico que é esterilizado através do processo de radiação gama e usado somente uma vez ou reutilizado para um único produto durante a produção em campanha, sendo em seguida descartado. A linha de produtos tem se disseminado nos últimos anos para englobar desde dispositivos básicos de bolsas de estocagem até biorreatores complexos (LANGER; RADER, 2014).

A utilização dos itens *single use* tem crescido conforme o aumento da disponibilidade. O seu uso não é recente na área de bio-farmacêutica, pois se verifica que nos anos 70 já havia tecnologias acessíveis como bolsas e filtros. O desenvolvimento do sistema *single use* tem sido aplicado em diversos processos a partir das duas décadas passadas, como preparação de meio de cultura, solução tampão e estocagem, cultivo celular, processo de *downstream*, formulação e enchimento-terminação de vacinas (LOPES, 2015).

Os biorreatores *single use* estão no objetivo de produção comercial de vacinas, conforme demonstrado semelhança em estudos de cinética de crescimento de células e rendimento de produção de vírus/proteína recombinante com relação à produção dos mesmos em biorreatores de aço inoxidável (GALLO-RAMÍREZ *et al.*, 2015). Segundo Junne *et al* (2016), o biorreator *single use* é categorizado com relação à tecnologia de agitação utilizada, como por exemplo: reator de tanque agitado (STR - Stirred Tank Reactor), com diferentes tipos de impelidores, de agitação tipo onda (wave-mixed) e de movimento orbital (orbital-shaken). Os exemplos estão na **FIGURA 1**.

Figura 1 – Exemplos de biorreatores do tipo *single use*: a e b – STR (Stirred Tank Reactor) e c - Wave-mixed.



Fonte: Domínio público.

Para Crommelin, Sindelar e Meibhom (2019), as vantagens da tecnologia *single use* são:

- i) Economia na tecnologia de produção, no qual os processos de esterilização e limpeza no local são removidos e são atividades críticas em uma planta com instalação de aço inoxidável;
- ii) Aumento da produção de lotes, pois o tempo de troca entre o término da produção do produto anterior e o próximo é curto, uma vez que não há atividades de limpeza e esterilização de equipamento;
- iii) Flexibilidade no projeto de instalações da planta industrial. As mudanças em sistemas e equipamentos de aço inoxidável podem ter impacto no projeto original dos mesmos, o qual impactará na qualificação da fábrica e validação de processos.

A falta de padronização dos componentes entre os fornecedores é uma das principais preocupações. Ter componentes padronizados entre os diferentes fornecedores facilitaria o usuário em caso de falta de suprimento, pois os componentes seriam intercambiáveis, independentemente do fornecedor. Além disso, a dependência de um único fornecedor é um aspecto a ser considerado. A ausência de diretrizes e regulamentações para especificar os testes e certificações necessárias pelos fornecedores resulta na escassez de padronização de material de construção, ocasionando uma série de requisitos que variam de acordo com o fornecedor, país e a área de qualidade (LOPES, 2015; CROMMELIN; SINDELAR; MELBHOM, 2019).

2.4 Análise de viabilidade econômica

A análise de viabilidade econômica consiste numa avaliação de rentabilidade e lucratividade do desempenho da organização, examinando o retorno sobre os investimentos feitos e a lucratividade declarada pelas vendas. O custo operacional e as despesas de capital são itens importantes e considerados na avaliação, conforme Gupta et. al. (2021).

Para Amos (2007), uma análise econômica pode ser feita por meio de diferentes metodologias, que permitem escolhas mais assertivas entre as alternativas concorrentes. Geralmente existem alternativas concorrentes e o objetivo é selecionar a opção com o maior retorno. Os indicadores comumente utilizados para análise são:

- a) Retorno sobre o investimento que é uma das formas de avaliação de desempenho de qualquer tipo de investimento, ou seja, um indicador que demonstra até que ponto o investimento realizado retorna como lucro ou prejuízo;
- b) Valor presente líquido que é calculado como a soma dos fluxos de caixa descontados em um determinado período, considerando uma taxa de juros anual;
- c) Taxa interna de retorno que considerada uma taxa de juros que se iguala aos fluxos de caixa entradas e saídas, ou seja, uma taxa de desconto que zera o valor presente líquido;
- d) Período de retorno do capital investido que é outro método simples de avaliação econômica, que calcula o período necessário alcançado para recuperar o investimento inicial.

3. Procedimento metodológico

O cálculo da pré-viabilidade econômica da produção da vacina de Gumboro foi realizado utilizando o *software* SuperPro Designer® versão 9 para simulações de balanços de massa baseados num processo alternativo proposto e otimizado da produção do antígeno da doença de Gumboro em biorreator do tipo *single use*. O custo de produção do produto principal foi calculado pelo *software* mediante a estimativa dos custos operacionais e do custo fixo de investimento (FCI - *Fixed Cost of Investment*).

O SuperPro Designer® é um *software* simulador de processos que auxilia na modelagem, análise e otimização de processos integrados. Sua aplicação pode ser feita em todo processo de desenvolvimento, do conceito do projeto até a operação e otimização. Possui muitos recursos que proporcionam cálculos de balanço de massa e energia de operações unitárias de um processo com base no banco de dados que contém componentes químicos, equipamentos e suas propriedades. Além disso, pode realizar o dimensionamento de equipamentos, estima o a duração do processo, a análise econômica e a avaliação de impacto ambiental. Tem aplicação em diversos setores como: químico, alimentício, farmacêutico, biotecnológico entre outros (CANIZALES, 2020; PAPAVALIIOU, 2007).

3.1 Custo fixo de investimento

Foram considerados nos cálculos econômicos os custos de equipamentos, tubulações, assim como os custos com a instalação dos equipamentos, tubulação, instrumentação, isolamento, instalação elétrica, edificação, ambiente externo e instalações auxiliares. Também foram considerados os custos com engenharia, construção da planta, empreiteiro e contingência. Os custos estimados dos equipamentos foram estabelecidos através de cotações, dados públicos de fornecedores e *software* SuperPro Designer®. O *software* SuperPro Designer® também possui um banco de dados de custos de equipamentos com especificações pré-estabelecidas. Todos os custos são em dólar.

3.2 Custo operacional

O custo operacional abrange custos de mão de obra, laboratórios, consumíveis, utilidades, matérias-primas, entre outros. Pode variar de acordo com o volume de produção, conversão da matéria-prima em produto e de acordo com o preço das matérias-primas e consumíveis.

3.3 Capacidade de produção

Foi considerada a disponibilidade de horas anual de 7.920 horas (11 meses no ano, 30 dias por mês e 3 turnos por dia no total de 24 horas).

3.4 Célula para produção do antígeno

A linhagem celular empregada é originária de células tronco embrionárias de pato e tem aplicação em produção de vacinas para uso humano e veterinário. É uma célula que cresce em suspensão no meio de cultura. Possui estabilidade genética, alcança altos rendimentos e altas densidades celulares. É uma alternativa ao uso de ovos de galinha para a produção em escala industrial de vacinas para saúde humana e animal, de acordo com o **Quadro 1**.

Quadro 1 - Exemplos de vírus humano e animal que crescem na linhagem celular EB66.

Cepas da Influenza dos tipos A e B	Vírus da Cinomose canina
Sarampo	Aviadenovírus
Herpes tipo 1 e 2	Poxvírus
Alphavírus	Reovírus
Vírus da doença Newcastle	Doença infecciosa da Bursa

Fonte: Adaptado com dados de Brown e Mehtali (2010).

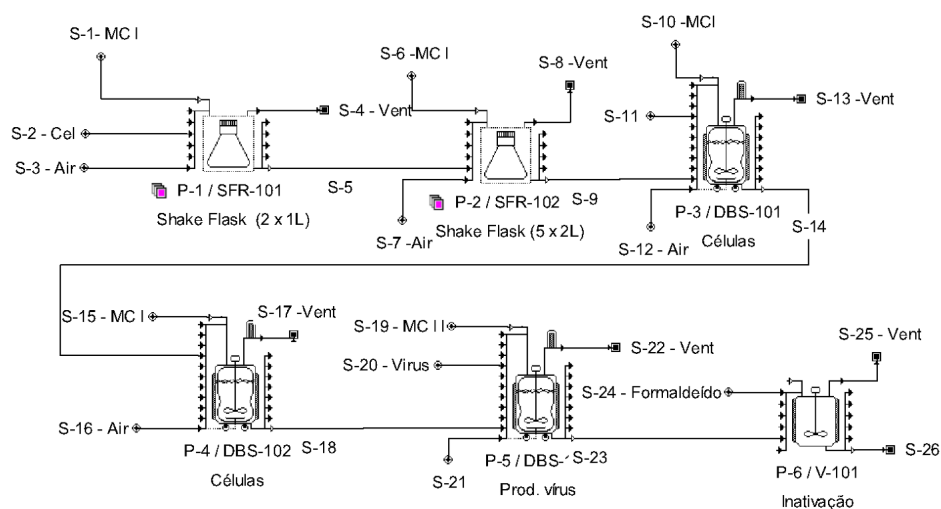
4. Resultados

Nas simulações dos cálculos dos custos realizadas foram adicionados os equipamentos limitantes das produções (gargalos) para identificação anual de produção, totalizando 22 simulações que foram realizadas com base na identificação do equipamento limitante para determinar o custo de produção do antígeno e quantidade de lotes produzidos anualmente com cenários baseados em porcentagem de market share de 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%, 15%, 20%, 30%, 40% e 50% da demanda global do antígeno para vacinação em aves.

A simulação do processo otimizado ilustrado na **FIGURA 2** consiste em duas etapas de produção:

- cultivo/expansão celular em frascos agitados e biorreatores de 10 e 100L, e
- produção do vírus, ou seja, etapa de infecção em biorreator de 250 L e a inativação. O processo é classificado como batelada.

Figura 2 - Fluxograma do processo de produção otimizado.



Fonte: Simulação no **software SuperPro Designer**.

Os parâmetros controlados durante o processo são: temperatura, pH, oxigênio dissolvido e velocidade de agitação.

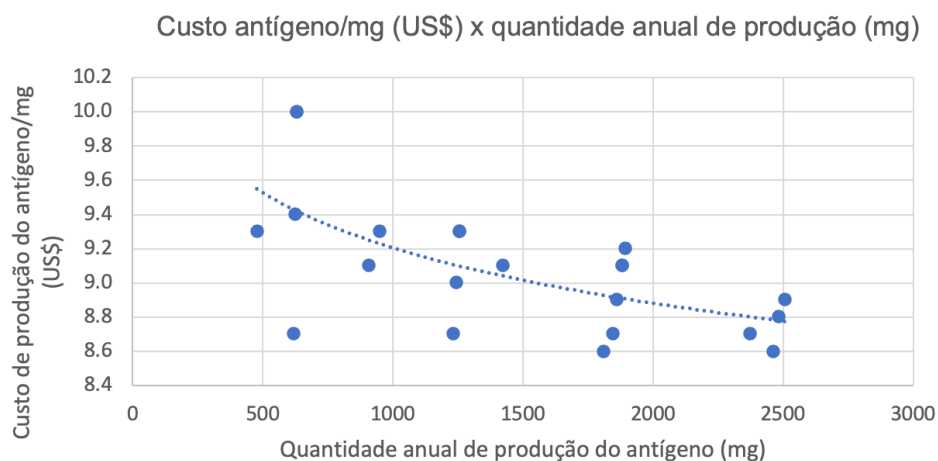
O processo de expansão celular foi simulado no SuperPro Designer® seguindo o modo de operação fermentação estequiométrica, *Batch Stoichiometric Fermentation*, com a seguinte estequiometria de massa: 100 meio de cultura → 50 biomassa + 50 WFI (*Water For Injection*).

Para a conversão do número de células em unidade de massa, foi utilizado um fator de conversão de 1mg para 10^6 células (GUEHENNEUX *et al.* 2020). Para a conversão da quantidade de vírus em massa foi usado o fator de conversão de $6,62 \times 10^{15}$ VP (*Virus Particle*)/mg, assumindo que as partículas virais são esféricas com o diâmetro de 60nm e densidade de 1,366 g/mL (ASHRAF, S.; PHIL, M. 2005).

4.1 Simulações dos cenários de porcentagem de adição dos equipamentos limitantes

O **FIGURA 3** mostra os custos de produção do antígeno por miligrama obtidos das simulações realizadas com adição de equipamento limitante e a quantidade anual produzida.

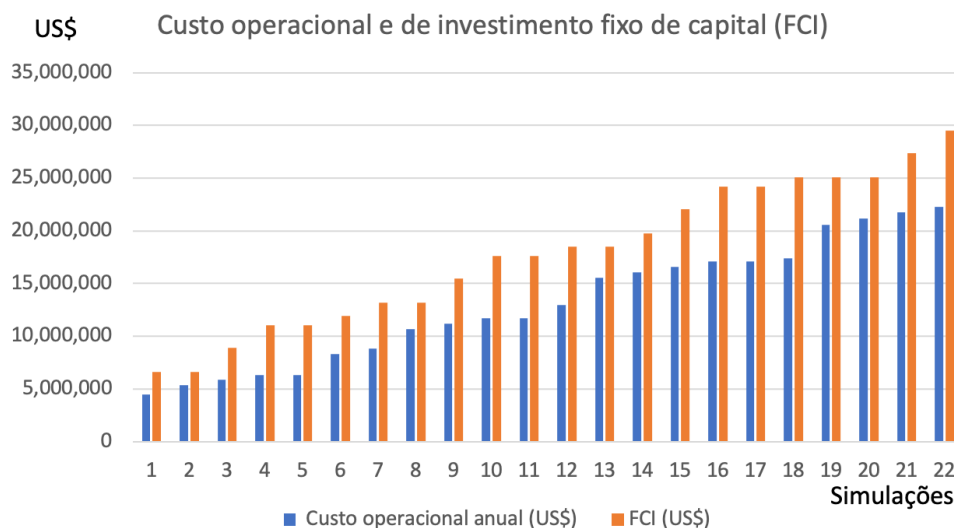
Figura 3 - Simulações do custo de produção e produção anual do antígeno com base na adição de equipamentos limitantes.



Fonte: elaborado pelo autor.

A **FIGURA 4** mostra os custos operacionais e de investimento de capital fixo das simulações realizadas.

Figura 4 – Custo operacional versus investimento fixo de capital.

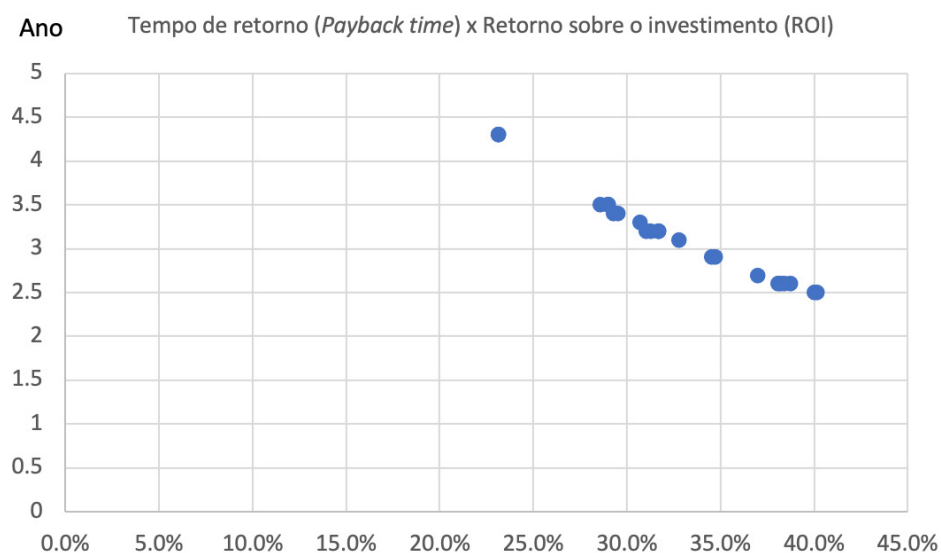


Fonte: elaborado pelo autor.

Para análise financeira, os seguintes parâmetros foram usados: taxa de inflação de aproximadamente 6% ao ano; tempo de vida do projeto de 15 anos; cálculo do NPV, valor presente líquido, a 12%; taxa de juros de empréstimo de 12% e depreciação de 10 anos que é o prazo utilizado para máquinas e equipamentos industriais para fins fiscais (receita federal do Brasil).

Os dados mostrados na **FIGURA 5** foram informados pelo software por meio das simulações realizadas.

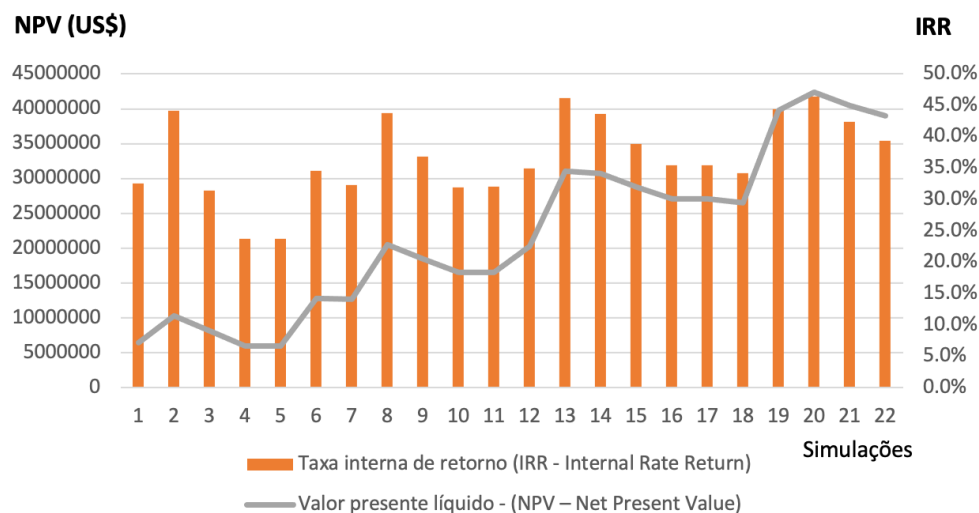
Figura 5 – Tempo de retorno versus retorno sobre o investimento.



Fonte: elaborado pelo autor.

Outros parâmetros obtidos das simulações foram: taxa interna de retorno (IRR – *Internal Rate of Return*) e valor presente líquido (*Net Present Value*), conforme mostra a **FIGURA 6**.

Figura 6 – Dados obtidos de valor líquido presente e taxa interna de retorno.



Fonte: elaborado pelo autor.

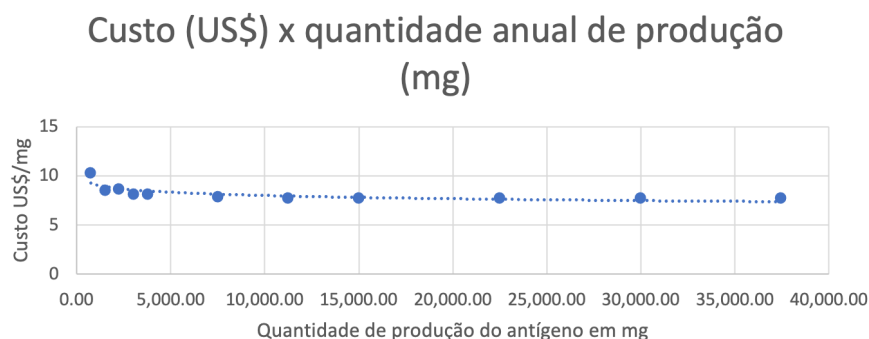
As taxas internas de retorno que apresentam maiores valores também são das simulações 2 (equipamento limitante foi o shake flask), 8 (equipamento limitante foi o biorreator), 13 (equipamento limitante foi o biorreator), 14 (equipamento limitante foi o biorreator), 19 (equipamento limitante foi o shake flask) e 20 (equipamento limitante foi o shake flask) e o valor presente líquido encontrado em todas as simulações são positivos, ou seja, indicando que o projeto ou investimento agrega valor ao investidor.

4.2 Simulações dos cenários de porcentagem de *market share*

Os cenários considerados foram baseados na demanda global de vacinação contra a doença de Gumboro e assim identificando a quantidade necessária de antígeno para atender a demanda como as mesmas porcentagens de *market share* de 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%, 15%, 20%, 30%, 40% e 50%.

A FIGURA 7 mostra a variação do custo do antígeno em dólar por miligrama com relação à quantidade de produção, conforme porcentagem da fatia do mercado simulada.

Figura 7 - Custo de produção de acordo com a quantidade de produção simulada do *market share*.



Fonte: elaborado pelo autor.

Das 11 simulações realizadas para identificar o custo conforme fatia do mercado, cerca de 55% apresentaram um custo abaixo de oito dólares por miligrama e apresentando valores a partir da simulação de volume de 10% da demanda global.

Os outros dados financeiros obtidos estão mostrados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Dados de Retorno sobre o investimento (ROI), tempo de retorno e margem bruta obtidos nas simulações com base nas porcentagens de *market share*.

% market share	Custo operacional anual (US\$)	FCI (US\$)	Retorno sobre o investimento (ROI - Return on investment)	Tempo de retorno (Payback time)	Margem bruta (Gross margin)
1%	7.683.161	13.089.166	22,1%	4,5 anos	28,7%
2%	12.740.720	19.796.451	33,6%	3,0 anos	40,9%
3%	19.237.653	30.779.322	32,6%	3,1 anos	40,5%
4%	24.288.160	37.468.529	36,8%	2,7 anos	43,7%
5%	30.417.934	47.553.962	36,3%	2,8 anos	43,6%
10%	59.383.140	91.717.724	38,2%	2,6 anos	44,9%
15%	87.517.816	133.660.698	39,7%	2,5 anos	45,9%
20%	116.132.027	177.011.385	40,1%	2,5 anos	46,1%
30%	174.291.424	266.429.982	39,9%	2,5 anos	46,1%
40%	231.073.793	351.898.397	40,4%	2,5 anos	46,4%
50%	288.833.705	440.250.828	40,4%	2,5 anos	46,4%

Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 2 - Dados financeiros de taxa interna de retorno (TIR) e valor presente líquido (NPV) obtidos nas simulações com base nas porcentagens de *market share*.

% market share	Taxa interna de retorno	Valor presente líquido -
1%	22,6%	US\$ 6.307.416
2%	38,5%	US\$ 24.849.286
3%	37,1%	US\$ 36.489.216
4%	42,9%	US\$ 54.942.494
5%	42,2%	US\$ 68.243.783
10%	44,8%	US\$ 143.129.349
15%	46,9%	US\$ 221.840.253
20%	47,4%	US\$ 298.298.141
30%	47,1%	US\$ 446.844.851
40%	47,9%	US\$ 601.829.234
50%	47,9%	US\$ 752.215.440

Fonte: elaborado pelo autor.

5. Conclusões

Perante os resultados obtidos e as simulações realizadas para o processo de produção do antígeno da doença de Gumboro em equipamentos do tipo *single use*, pode-se concluir que:

- O menor custo de produção do antígeno foi de US\$ 8,6/mg das simulações realizadas com base na adição dos equipamentos limitantes identificados no processo e de US\$ 7,7/mg nas simulações baseadas na demanda global;
- Os melhores indicadores financeiros para as simulações baseadas na adição de equipamentos limitantes foram de 40,3% de margem bruta, 40,2% de retorno sobre o investimento, 46,4% de taxa interna de retorno e de 2,5 anos de tempo de retorno do investimento. Para as simulações baseadas na demanda global, os valores variam de 28,7% a 46,4% para margem bruta, 22,1% a 40,4% para o retorno sobre o investimento e de 2,5 anos a 4,5 anos de tempo de retorno sobre o investimento.

A produção do antígeno da doença de Gumboro em biorreator *single use* mostrou-se financeiramente viável e recomenda-se que as empresas avaliem qual a melhor opção de alcance da porcentagem da demanda global do mercado das simulações realizadas com base nos objetivos estratégicos e também identifiquem o investimento para validar a simulação do processo otimizado deste trabalho.

6. Referências

AMOS, S.J. **Skills & Knowledge of Cost Engineering**, Morgantown: the Association for the Advancement of Cost Engineering, 2007. 481p.

ASHRAF, S.; PHIL, M. Studies on Infectious Bursal Disease Virus. 2005. 233p. Dissertação (Degree Doctor of Philosophy), The Ohio State University, 2005.

BROWN, S. W.; MEHTALI, M. The avian EB66 cell line, application to vaccines, and therapeutic protein production. **PDA journal of pharmaceutical science and technology**, v. 64, n. 5, p. 419-425, 2010.

CANIZALES, L. *et al.* SuperPro Designer®, User-Oriented Software Used for Analyzing the Techno-Economic Feasibility of Electrical Energy Generation from Sugarcane Vinasse in Colombia. **Processes**, v. 8, n. 9, p. 1180, 2020.

CROMMELIN, D. JA; SINDELAR, Robert D.; MEIBOHM, Bernd (Ed.). **Pharmaceutical Biotechnology: Fundamentals and Applications**. 5. ed. Springer, 2019.

DEY, S. *et al.* Infectious bursal disease virus in chickens: prevalence, impact, and management strategies, **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 10, p. 85-97, 2019.

GALLO-RAMÍREZ, L. E. *et al.* Bioreactor concepts for cell culture viral vaccine production. **Expert Review of Vaccines**, v. 14, n. 9, p. 1181-1195, Mar. 2015.

GREIN, T. A.; WEIDNER T.; CZERMAK, P. Concepts for the Production of Viruses and Viral Vectors in Cell Cultures In: GOWDER, S. J. T. **New Insights into Cell Culture Technology**. London: IntechOpen Limited, 2017. Cap 6, p. 173-192.

GUEHENNEUX, F *et al.* **Food products comprising avian stem cells**. PCT, n. PI WO 2020/104650 A1. nov. 2019, 28 maio 2020.

GUPTA, P. *et al.* Economic assessment of continuous processing for manufacturing of biotherapeutics. **Biotechnology Progress**, v. 37, n. 2, p. 1-16, 2021.

HEALTH FOR ANIMALS. **Innovation in animal health**: Brussels: Health For Animals, 2016.

JUNNE, S. *et al.* Cultivation of cells and microorganisms in wave-mixed disposable bag bioreactors at different scales. **Chemie Ingenieur Technik**, v. 85, n. 1-2, p. 57-66, 2013.

KIESSLICH, S.; KAMEN, A. A. Vero cell upstream bioprocess development for the production of viral vectors and vaccines. **Biotechnology Advances**, v. 44, p. 107608, 2020.

LANGER, E. S.; RADER, R. A. Single-use technologies in biopharmaceutical manufacturing: A 10-year review of trends and the future. **Engineering in Life Sciences**, v. 14, p. 238-243, 2014.

LOPES, A. G. Single-use in the biopharmaceutical industry: A review of current technology impact, challenges and limitations, **Food and Bioproducts Processing**, v. 93, p. 98-114, 2015.

MAHGOUB, H. A. An overview of infectious bursal disease, **Archives of Virology**, v. 157, p. 2047-2057, June. 2012.

PAPAVASILEIOU, V. *et al.* Optimize manufacturing of pharmaceutical products with process simulation and production scheduling tools. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 85, n. 7, p. 1086-1097, 2007.

ROTH, J. A. Veterinary vaccines and their importance to animal health and public health. **Procedia in Vaccinology**, v. 5, p. 127-136, 2011.

TESHOME, M.; FENTAHUNAND, T.; ADMASSU, B. Infectious bursal disease (Gumboro disease) in Chickens. **British Journal of Poultry Sciences**, v. 4, n. 1, p. 22-28, 2015.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE - Foreign Agricultural Service. **Livestock and Poultry: World Markets and Trade**. Washington: United States Department of Agriculture, 2026.

WORLDOMETER. **Current World Population**. Disponível em: <https://www.worldometers.info/world-population/> Acesso em: 14 maio 2022.

ZACHAR, T. *et al.* A 5-year study of the incidence and economic impact of variant infectious bursal disease viruses on broiler production in Saskatchewan, Canada. **The Canadian Journal of Veterinarian Research**, v. 80, p. 255-261, Apr. 2016.

10.29327/2774886.10.30-2

