

DESCRIÇÃO MATEMÁTICA E SIMULAÇÃO DE MODELOS CINÉTICOS NA PRODUÇÃO DE ETANOL

e-Xacta

ISSN: 1984-3151

MATHEMATICAL DESCRIPTION AND SIMULATION OF KINETICS MODELS IN THE ETHANOL PRODUCTION

Mayara dos Santos Zanardi¹; Raquel Vieira de Carvalho²; Esly Ferreira da Costa Junior³

- 1 Mestranda no Programa de Pós-graduação em Engenharia Química. Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES. mayarazanardi@outlook.com.
- 2 Doutora em Produção Vegetal. Universidade Estadual do Norte Fluminense, 2007. Professora Adjunto III na Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES. raquelvcarvalho@hotmail.com.
- 3 Doutor em Engenharia Química. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2003. Professor do programa de Pós-graduação em Engenharia Química na Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre. esly@pq.cnpq.br.

Recebido em: 29/02/2016 - Aprovado em: 17/10/2016 - Disponibilizado em: 30/11/2016

RESUMO: O etanol é um importante biocombustível alternativo para reduzir a dependência dos combustíveis fósseis. A produção de etanol por via fermentativa é a mais difundida no Brasil. Avanços tecnológicos na fermentação podem elevar a competitividade do etanol e torná-lo ainda mais atrativo. Uma ferramenta que auxilia no avanço do processo fermentativo é o desenvolvimento e aplicação de modelos matemáticos. Eles podem ser utilizados para prever e avaliar o comportamento do processo em diferentes condições operacionais. Assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão para apresentar e analisar os modelos cinéticos da literatura acerca da modelagem matemática da produção de etanol. Há diversos modelos empíricos na literatura para representar a cinética fermentativa, cada um com suas características específicas. Há modelos que apresentam inibição por produto, substrato e células. A decisão de qual modelo utilizar é inteiramente dependente do meio em que a fermentação ocorre.

PALAVRAS-CHAVE: Modelo cinético. Inibição. Fermentação.

ABSTRACT: Ethanol is an important alternative biofuel to reduce dependence of fossil fuels. The production of ethanol by fermentation is the most widespread in Brazil. Technological advances in fermentation can increase the competitiveness of ethanol and make it even more attractive. A tool that helps in the advancement of the fermentation process is the development and application of mathematical models. They can be used to predict and evaluate the process behavior under different operating conditions. The objective of this paper is to do a review to present and analyze the kinetic models of the literature on mathematical modeling of ethanol production. There are several empirical models in the literature to represent the fermentation kinetics, each one with their specific characteristics. There are models that show inhibition by product, substrate and cells. The decision of which model to use is entirely dependent on the environment in which fermentation occurs.

KEYWORDS: Kinetic model. Inhibition. Fermentation.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos produtores mais competitivos no mundo e uma referência mundial na produção de etanol de primeira geração (AMORIM *et al.*, 2011). No ano de 2013 o Brasil produziu aproximadamente 27,8 milhões de m³ de etanol, cenário que o torna o segundo maior produtor mundial (ANP, 2014).

A produção de etanol por via fermentativa, utilizando a cana-de-açúcar como matéria-prima, é a tecnologia mais difundida no Brasil. A levedura *Saccharomyces cerevisiae* é o microrganismo mais estudado e utilizado em escala industrial (ANDRIETTA *et al.*, 2011).

A transformação da sacarose (presente na cana-de-açúcar) em etanol ocorre no citoplasma celular e envolve 12 reações em sequência, catalisadas por enzimas específicas (LIMA; BASSO; AMORIM, 2001).

Uma ferramenta que auxilia no avanço do processo fermentativo é o desenvolvimento e aplicação de modelos matemáticos. O modelo é uma estrutura, concreta ou abstrata, que descreve de forma aproximada a realidade baseado em um conjunto de observações experimentais (SCHWAAB; PINTO, 2007).

Com um modelo eficiente é possível prever o comportamento de um processo e as respostas do sistema às mudanças das variáveis. Estratégias de melhorias podem ser aplicadas no processo visando reduzir os custos de produção (ALMQUIST *et al.*, 2014).

Para modelar o processo fermentativo é preciso determinar o modelo cinético que representa o processo. Os modelos cinéticos indicam como as variáveis em estudo interferem na velocidade de crescimento celular, geração de produto e consumo de substrato. Normalmente são complexos devido às inúmeras reações químicas e bioquímicas que ocorrem no processo fermentativo (DUTTA, 2008).

Diversos modelos com diferentes níveis de complexidades foram desenvolvidos ao longo do tempo para descrever a cinética do processo fermentativo. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão bibliográfica para apresentar e analisar os modelos cinéticos da literatura acerca da modelagem matemática da produção de etanol.

2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO MATEMÁTICO

A primeira etapa na montagem de um modelo matemático é a construção dos balanços dinâmicos para cada componente no reator a partir da equação geral de conservação de massa.

No processo de fermentação em batelada não há fluxo de material, portanto a taxa de acúmulo de um componente é igual à taxa de formação ou consumo devido às reações dentro do reator. Os balanços para cada componente de interesse no caso da fermentação alcoólica são indicados nas Equações 1, 2 e 3.

$$\frac{d(X.V)}{dt} = r_x \cdot V \quad (1)$$

$$\frac{d(S.V)}{dt} = -r_s \cdot V \quad (2)$$

$$\frac{d(P.V)}{dt} = r_p \cdot V \quad (3)$$

Em que: V = volume do reator (L), r = taxa de formação ou consumo do componente (g.L⁻¹.h⁻¹), X = concentração de células (g.L⁻¹), S = concentração de substrato (g.L⁻¹) e P = concentração de etanol (g.L⁻¹).

Os valores das taxas de reação podem ser relacionados entre si, de modo a gerar fatores de conversão (HISS, 2001). Os fatores estão representados na Equação 4.

$$r_x = X \cdot \mu_x = r_s \cdot Y_{X/S} = r_p \cdot \frac{Y_{X/S}}{Y_{P/S}} \quad (4)$$

Em que: μ_x = velocidade específica de crescimento celular (h^{-1}), $Y_{p/s}$ = fator de conversão de substrato em produto (rendimento da reação), $Y_{x/s}$ = fator de conversão de substrato em células.

Por se tratar de uma batelada simples o volume é constante. Substituindo os fatores de conversão (Equação 4) e admitindo a hipótese de volume constante, os balanços dinâmicos para cada componente de interesse na reação estão apresentados nas Equações 5, 6 e 7.

$$\frac{dX}{dt} = X \cdot \mu_x \quad (5)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{1}{Y_{x/s}} \cdot X \cdot \mu_x \quad (6)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{Y_{p/s}}{Y_{x/s}} \cdot X \cdot \mu_x \quad (7)$$

Contudo, para que se tenha o modelo completo, é ainda necessário ter-se uma função para μ_x (modelo cinético). Os modelos cinéticos são expressões empíricas que descrevem as reações e interações entre os elementos da reação (ALMQUIST *et al.*, 2014).

3 MODELOS CINÉTICOS

O modelo cinético mais simples é o modelo Monod (Equação 8). Esse modelo apresenta a velocidade específica como dependente da concentração de substrato limitante no meio (S), no caso da produção de etanol a concentração de sacarose (MONOD, 1949).

$$\mu_x = \mu_{max} \cdot \frac{S}{K_s + S} \quad (8)$$

Na qual: μ_{max} = velocidade máxima de crescimento celular (h^{-1}), K_s = constante de saturação ($g \cdot L^{-1}$).

A constante K_s é conhecida também como constante de Monod. K_s representa a concentração de substrato em que a velocidade de crescimento é metade da velocidade máxima (MONOD, 1949).

O modelo Monod é uma simplificação do mecanismo complicado do crescimento celular. Esse modelo não considera o efeito de inibição por concentração de substrato e etanol, apenas considera o substrato como limitante (DUTTA, 2008).

Às vezes, o modelo Monod descreve adequadamente a cinética fermentativa, porém não é viável quando há componentes metabólicos tóxicos que inibem o crescimento celular. A ausência da inibição é uma situação pouco comum na prática, principalmente durante um cultivo descontínuo em que há um crescente acúmulo de metabólitos que acabam interferindo desfavoravelmente sobre o metabolismo e crescimento celular (HISS, 2001). Devido a esses fatores, outros diversos modelos com diferentes níveis de complexidade foram desenvolvidos ao longo do tempo.

3.1 MODELOS CINÉTICOS COM INIBIÇÃO POR SUBSTRATO

Em altas concentrações de substrato o crescimento celular pode ser inibido. Segundo Thatipamala, Rohani e Hill (1992) o efeito inibidor provocado pelo substrato na fermentação alcoólica ocorre quando a concentração supera $150 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ utilizando a levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Utilizando a mesma levedura, Zhang *et al.* (2015) concluem que a partir de uma concentração de $160 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ não há mais produção de etanol.

Visando representar o efeito de inibição Andrews (1968) propôs a Equação 9. Nesse modelo, além de considerar o substrato como limitante o considera também como inibidor.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \frac{S}{K_s + S + \frac{S^2}{K_i}} \quad (9)$$

Em que: K_i = constante de inibição por substrato (g.L^{-1}).

Com o objetivo de visualizar o efeito da inibição foi realizada a simulação do modelo do processo de fermentação em batelada utilizando o modelo cinético Andrews (Equação 9) e Monod (Equação 8).

A simulação foi realizada através da resolução do conjunto de equações diferenciais (Equações 5, 6 e 7) que representam o balanço material de cada componente. As equações foram resolvidas utilizando o método de *Runge Kutta* de quarta ordem no software *Matlab*[®]. Os valores dos parâmetros utilizados foram obtidos por Pinheiro (2011) em experimentos a partir da fermentação do suco do caju. Os parâmetros obtidos para o modelo Andrews foram: $\mu_{\max} = 0,828 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 74,014 \text{ g.L}^{-1}$ e $K_i = 17,414 \text{ g.L}^{-1}$ e para o modelo Monod: $\mu_{\max} = 0,0728 \text{ h}^{-1}$ e $K_s = 10,084 \text{ g.L}^{-1}$ (PINHEIRO, 2011).

Duas diferentes condições foram adotadas: na Figura 1(a) a simulação é realizada para uma concentração inicial de substrato de 170 g.L^{-1} e na Figura 1(b) a concentração inicial de substrato é de 50 g.L^{-1} .

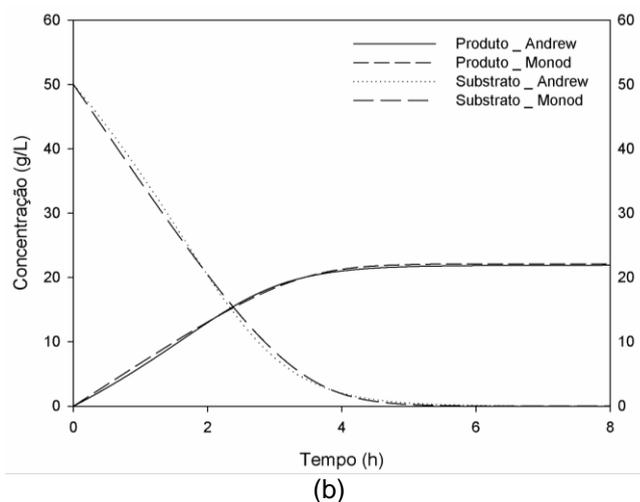
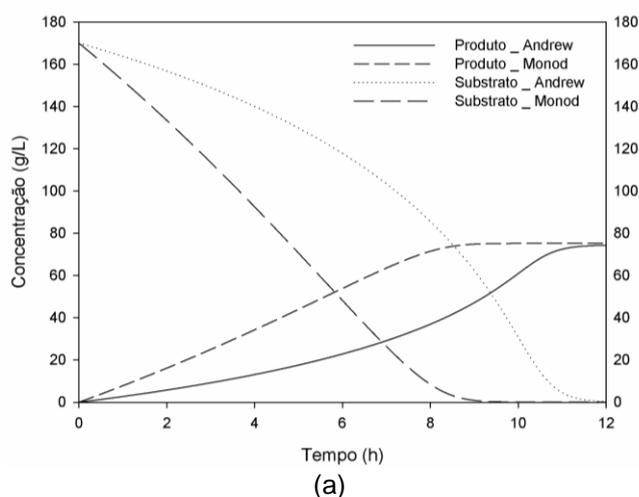


Figura 1 – Simulação dos modelos Andrews e Monod para diferentes concentrações iniciais de substrato: (a) concentração inicial 170 g.L^{-1} e (b) 50 g.L^{-1} .

Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 1(a) que o modelo Andrews possui uma cinética mais lenta quando comparada ao modelo Monod. Esse efeito ocorre devido à presença do fator de inibição que retarda a velocidade de crescimento celular. Observa-se ainda que todo substrato foi consumido e os dois modelos preveem a mesma quantidade de produto formado. Portanto, utilizando o modelo Andrews não existe a possibilidade de inibição total devido à concentração de substrato ($\mu_x = 0$). Esse modelo implica que as células são capazes de crescer independente da concentração de substrato no meio, o que é contrário ao que é observado na realidade. Existe uma concentração em que o crescimento celular é completamente inibido (MULCHANDANI; LUONG, 1989).

Quando a concentração de substrato (S) for inferior ao valor da constante K_i o valor do termo de inibição (S^2/K_i) tende a zero. Portanto, não há influência do termo sobre o valor da cinética microbiana. Quando o termo de inibição é anulado o modelo Andrews é reduzido para o modelo Monod. Essa situação pode ser comprovada na Figura 1(b), quando $S_0 = 50 \text{ g.L}^{-1}$ o comportamento do modelo Andrews é similar o modelo Monod.

Diferente de Andrews (1968), Aiba, Shoda e Nagatani (1968) propôs um modelo expressando a inibição por substrato como uma função exponencial (BIROL *et al.*, 1998), como mostra a Equação 10.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot e^{\left(\frac{S}{K_i} \right)} \quad (10)$$

Da mesma forma que na Equação 9, quando o valor da constante K_i for muito superior à concentração de substrato não há influência do termo de inibição sobre o valor da cinética microbiana.

Luong (1985) descreve a dependência de μ_x com a concentração máxima admissível de substrato, S_{\max} (g.L^{-1}), representado na Equação 11.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot \left(1 - \frac{S}{S_{\max}} \right) \quad (11)$$

Na qual: S_{\max} = concentração máxima admissível de substrato (g.L^{-1}).

Nesse modelo, quando a concentração de substrato no meio atingir o valor de S_{\max} a produção de etanol e o crescimento celular cessam. Portanto, nesse modelo dependendo da concentração inicial de substrato ocorre inibição total por substrato ($\mu_x = 0$), situação não considerada nas Equações 9 e 10.

3.2 MODELOS CINÉTICOS COM INIBIÇÃO POR PRODUTO

O etanol é um dos principais fatores de estresse que agem sobre a levedura durante a fermentação. O acúmulo de etanol resulta numa diminuição contínua na velocidade específica de crescimento celular e na taxa de formação do produto (BASSO; BASSO; ROCHA, 2011).

Segundo Luong (1985) a concentração máxima de etanol admissível no qual as células não crescem é de 112 g.L^{-1} , enquanto em uma concentração de 115 g.L^{-1} a capacidade de produzir etanol é completamente inibida. As equações que são função apenas do substrato podem não representar bem o

processo em altas concentrações de etanol (HISS, 2001).

Hinshelwood (1946) propôs um modelo (Equação 12) que considera a inibição linear por produto (BIROL *et al.*, 1998).

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot (1 - K_p \cdot P) \quad (12)$$

Na qual: K_p = constante de inibição por produto (Lg^{-1}).

A Figura 2 apresenta uma simulação de comparação entre o modelo Monod (Equação 8) e Hinshelwood (Equação 12). Os parâmetros utilizados foram: $\mu_{\max} = 0,254 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 203,46 \text{ g.L}^{-1}$, $K_p = 0,019 \text{ g.L}^{-1}$, $Y_{x/s} = 0,022$ e $Y_{p/s} = 0,45$ (KOSTOV *et al.*, 2012).

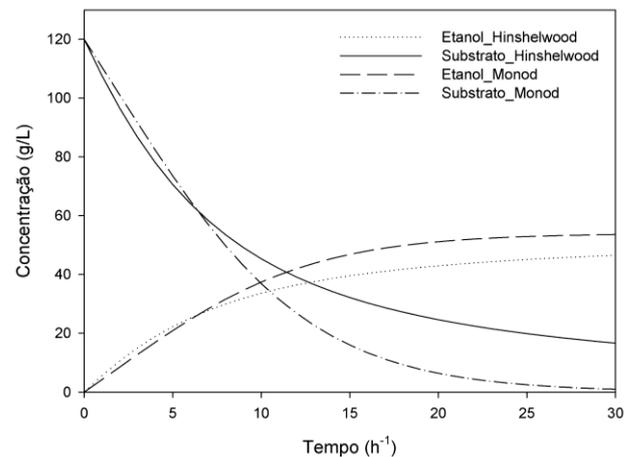


Figura 2 – Comparação do comportamento entre o modelo Monod e Hinshelwood.

Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 2 o efeito da consideração de inibição por concentração de produto. A quantidade de etanol formado, no tempo final da simulação, utilizando o modelo Monod é maior quando comparada a quantidade formada no modelo Hinshelwood para as mesmas concentrações iniciais de substrato e células.

A Equação 13, proposta por Levenspiel (1980), considera a inibição por produto associado ao termo de substrato limitante do modelo Monod. Esse modelo pode considerar o termo de inibição como função

linear, quando $n = 1$, ou função parabólica, quando $n = 0,5$.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{\max}} \right)^n \quad (13)$$

Em que: P_{\max} = concentração máxima admissível de etanol no meio que cessa a fermentação (g.L^{-1}).

Nesse modelo o crescimento celular se torna inviável para concentrações de etanol superiores à obtida para o valor da constante P_{\max} . Quando a concentração de produto no meio fermentado atingir o valor de P_{\max} a produção de etanol é nula.

Na Figura 3 é apresentado o resultado da simulação para o modelo Monod para a concentração inicial de substrato igual a 300 g.L^{-1} . Também é apresentada a simulação para o modelo Levenspiel (Equação 13) em duas diferentes situações: na primeira a concentração inicial de substrato é de 200 g.L^{-1} e na segunda a concentração inicial de substrato é 300 g.L^{-1} . Os dados utilizados na simulação são: $\mu_{\max} = 0,377 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 0,38 \text{ g.L}^{-1}$, $P_{\max} = 92,6 \text{ g.L}^{-1}$, $n = 1$, $Y_{x/s} = 0,086$ e $Y_{p/s} = 0,46$ (NISHIWAKIA; DUNN, 1999).

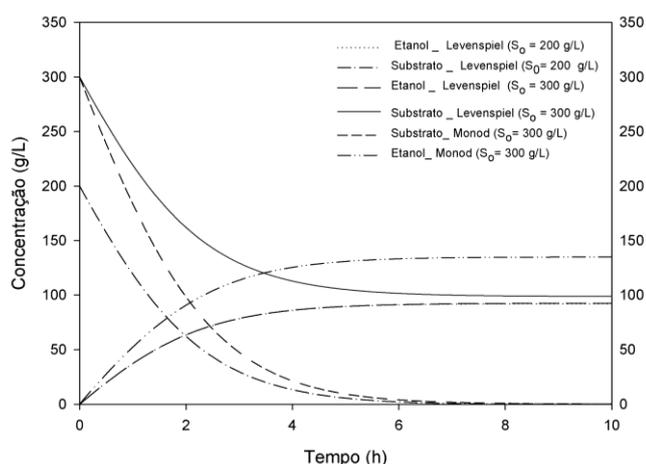


Figura 3 – Comparação do comportamento entre o modelo Monod e Levenspiel.
Fonte – Próprio autor.

Para o modelo Levenspiel, quando a concentração inicial de substrato é 200 g.L^{-1} todo o substrato é consumido. Na segunda situação ($S_0 = 300 \text{ g.L}^{-1}$) mesmo existindo substrato disponível no meio a

concentração de etanol não aumenta. A partir do momento em que a concentração de etanol no meio atingiu a concentração máxima ($92,6 \text{ g.L}^{-1}$) a taxa de formação de produto é anulada, ou seja, ocorre inibição total. Como o modelo Monod não considera o fenômeno de inibição observa-se na Figura 3 que todo o substrato foi consumido e mais etanol foi formado ao se empregar a concentração inicial de 300 g.L^{-1} .

Alguns modelos consideram a inibição de forma exponencial, como o modelo determinado por Aiba, Shoda e Nagatani (1968), Equação 14.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot e^{-K_1 \cdot P} \quad (14)$$

Na qual: K_1 = constante empírica que representa o efeito de inibição por produto (L/g).

Uma dificuldade do modelo é que o mesmo só prevê inibição completa do crescimento celular quando a concentração de etanol se aproxima do infinito, situação pouco realista (BAI; ANDERSON; MOO-YOUNG, 2008; LEE; ROGERS, 1983).

3.3 MODELOS CINÉTICOS COM DIFERENTES TIPOS DE INIBIÇÃO

Há na literatura alguns modelos mais completos, que consideram a inibição simultânea por produto e substrato. Segundo Jin, Chiang e Wang (1981) no modelo Aiba, Shoda e Nagatani (Equação 14) considera-se que a concentração de glicose é controlada a um nível muito baixo de modo que o efeito de inibição por substrato é desprezível. No entanto, isso pode não ser verdade na produção de etanol, em que altas concentrações de substrato são utilizadas. Os autores então propõem o modelo apresentado na Equação 15.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot e^{-K_1 \cdot P - K_2 \cdot S} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \quad (15)$$

Na Equação 15 é adicionado um termo que representa inibição por substrato. Os valores de K_1 e K_2 ,

constantes empíricas, representam os índices de efeitos inibitórios: quanto maior for o valor de K, maior o efeito inibitório. Além disso, comparando-se os valores das constantes é possível identificar se o substrato ou produto tem maior capacidade de inibir o processo.

Ghose e Thyagi (1979) adicionam um termo a Equação 9, tornando-a dependente da inibição por produto, além da inibição por substrato já existente (Equação 16).

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S + \frac{S^2}{K_i}} \right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{\max}} \right) \quad (16)$$

Tosetto (2002) propõem um modelo (Equação 17) semelhante a Equação 16, porém há um expoente sobre o termo de inibição pelo produto (n) que pode assumir valores diferentes de 1.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S + \frac{S^2}{K_i}} \right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{\max}} \right)^n \quad (17)$$

Uma comparação entre os dois modelos é apresentada na Figura 4. Os dados utilizados foram: $\mu_{\max} = 0,5 \text{ h}^{-1}$, $Y_{x/s} = 0,04$ e $Y_{p/s} = 0,497$. Para o modelo Ghose e Thyagi: $K_s = 153 \text{ g.L}^{-1}$, $K_i = 14 \text{ g.L}^{-1}$, $P_{\max} = 230 \text{ g.L}^{-1}$ e Tosetto (2002): $K_s = 38 \text{ g.L}^{-1}$, $K_i = 14 \text{ g.L}^{-1}$, $n = 0,8$ e $P_{\max} = 103 \text{ g.L}^{-1}$ (TOSETTO, 2002).

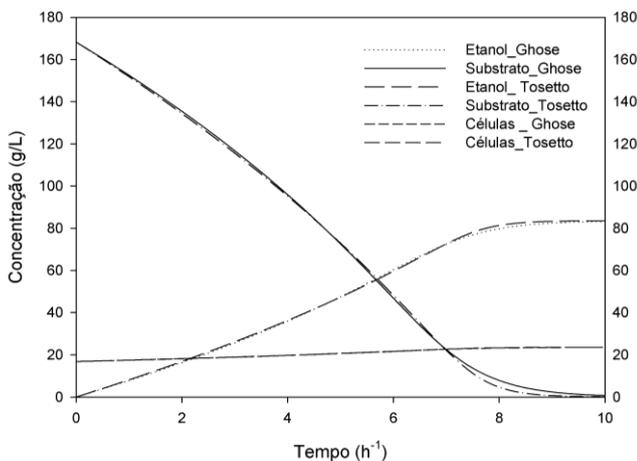


Figura 4 – Comparação do comportamento entre o modelo de Ghose e Thyagi e Tosetto.
Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 4 que o comportamento dos dois modelos é muito similar. Uma leve diferença é observada somente no final da fermentação, quando o modelo Tosetto apresenta uma cinética mais rápida de consumo de substrato.

Em alguns modelos é considerada, além da inibição por produto e substrato, a inibição por massa celular. Em concentrações muito elevadas de células as condições para o crescimento e o metabolismo é menos favorável devido à dificuldade de acesso aos nutrientes e à limitações de espaço (JARZEBSKI; MALINOWSKI, 1989).

Lee e Rogers (1983) desenvolveram a Equação 18 para fermentação da glicose em concentrações elevadas de células. No modelo acrescenta-se a inibição por células na Equação 13 (JARZEBSKI & MALINOWSKI, 1989).

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{\max}} \right)^n \cdot \left(1 - \frac{X}{X_{\max}} \right)^m \quad (18)$$

Na qual: X_{\max} = concentração máxima de células (g.L^{-1}).

Atala *et al.* (2001) e Rivera *et al.* (2006) utilizam a Equação 19 para representar o processo de fermentação em alta concentração celular.

$$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \exp(-K_i \cdot S) \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{\max}} \right)^n \cdot \left(1 - \frac{X}{X_{\max}} \right)^m \quad (19)$$

A Equação 19 é composta pelos mesmos termos da Equação 18 acrescida de um termo de inibição exponencial pelo substrato multiplicado pela própria concentração de substrato. Entre todos os modelos apresentado esse é o mais completo, por apresentar todos os tipos de inibição possíveis da fermentação alcoólica.

Na Figura 5 é apresentada a simulação da Equação 19, para duas condições. Na primeira a concentração inicial de células é igual a 5 g.L^{-1} e na segunda 98 g.L^{-1} . Os parâmetros utilizados foram obtidos por em uma fermentação da glicose em batelada, são

eles: $K_s = 4,1 \text{ g.L}^{-1}$, $K_i = 0,002 \text{ L.g}^{-1}$, $n = 1,5$, $m = 1$, $\mu_{\max} = 0,331 \text{ h}^{-1}$, $X_{\max} = 105,843 \text{ g.L}^{-1}$ e $P_{\max} = 112,392 \text{ g.L}^{-1}$ (RIVERA *et al.*, 2006).

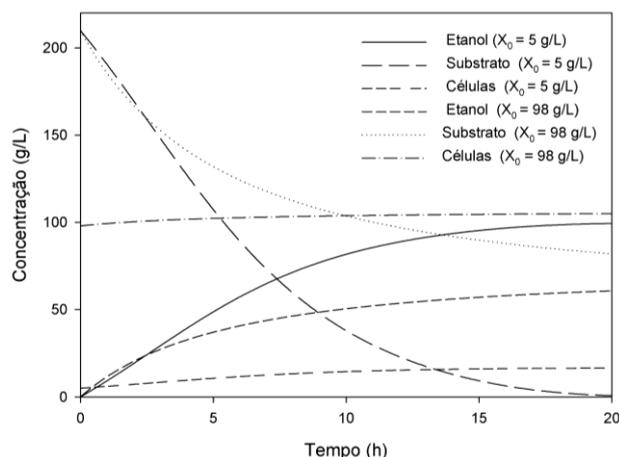


Figura 5 – Simulação da Equação 19.
Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 5 quando a concentração de células é elevada (98 g.L^{-1}) há uma alta concentração de substrato excedente e a produção de etanol é muito inferior a primeira situação.

Além desses modelos apresentados, há outros na literatura para representar a cinética fermentativa, na Tabela 1 estão apresentados e classificados outros modelos cinéticos.

Tabela 1

Modelos cinéticos disponíveis na literatura

Modelo	Característica	
$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(1 - e^{-\frac{S}{K_s}}\right)$	Substrato limitante	TEISSER (apud BIROL <i>et al.</i> , 1998)
$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S^n}{K_s + S^n}\right)$	Substrato limitante	MOSER (1958) (apud HISS, 2001)
$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{1}{1 + \frac{K_s}{S} + \frac{S}{K_i}}\right)$	Substrato limitante e inibição pela concentração de substrato	ANDREW; NOACK (1988) (apud HAN; LEVENSPIEL, 1988)
$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S}\right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{\max}}\right) \cdot \left(\frac{K_p}{P + K_p}\right)$	Substrato limitante e inibição pela concentração de produto	SEVELY <i>et al.</i> (1980) (apud TOSETTO, 2002)
$\mu_x = \mu_{\max} \cdot \frac{S}{K_s + S} \cdot \frac{K_p}{K_p + P}$	Substrato limitante e inibição pela concentração de produto	JERUSALIMSKY (1989) (apud BIROL <i>et al.</i> , 1998)

Fonte – Próprio autor.

4 CONCLUSÃO

A modelagem matemática é uma ferramenta tecnológica de suma importância para a redução dos custos e o desenvolvimento dos processos fermentativos. A criação ou escolha de um modelo cinético é a parte menos trivial na construção do

modelo que representa o processo biológico, devido à natureza complexa dos microrganismos.

Há uma grande variedade de modelos cinéticos empíricos na literatura, cada modelo possui suas características específicas. Dos modelos apresentados e discutidos neste trabalho, alguns

possuem inibição por produto, substrato, células ou até todos os tipos de inibição em uma única equação.

A decisão de qual modelo utilizar é inteiramente dependente do meio em que a fermentação ocorre. Se a concentração de substrato ou produto utilizado na fermentação for suficiente para ocorrer inibição, então é necessário escolher um modelo que contemple o efeito de inibição.

Se o modelo escolhido não apresentar a constante de inibição, a quantidade de produto formado não vai corresponder aos dados experimentais e, portanto,

não servirá para representar o processo. Como apresentado nos resultados.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à CAPES pela bolsa de mestrado e ao CNPq pela bolsa de produtividade DTI.

REFERÊNCIAS

AMORIM, H. V. *et al.* Scientific challenges of bioethanol production in Brazil. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 91, p. 1267–1275, 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s00253-011-3437-6?no-access=true>>. Acesso em: 05 jan. 2016.

AIBA, S.; SHODA, M.; NAGATANI, M. Kinetics of product inhibition in alcohol fermentation. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 10, n. 6, p. 845-864, 1968. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bit.260100610/abstract>>. Acesso em: 20 out. 2015.

ALMQUIST, J. *et al.* Kinetic models in industrial biotechnology. **Metabolic Engineering**, v. 24, p. 38-60, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ymben.2014.03.007>>. Acesso em: 05 out. 2015..

ANDREWS, J.F. A mathematical model for the continuous culture of microorganisms utilizing inhibitory substrates. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 10, p. 707-723, 1968. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260100602>>. Acesso em: 05 out. 2015.

ANDRIETTA, M. G. S. *et al.* Uma nova visão da microbiota de leveduras habitantes do processo de produção de bioetanol brasileiro. **Revista STAB, Açúcar, Álcool e Subprodutos**, v. 30, n. 2, p. 42-47, 2011.

ANP. **Anuário estatístico brasileiro do petróleo, gás natural e biocombustíveis 2014**. Rio de Janeiro:

Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis, 2014. 252 p (relatório).

ATALA, D. I. P. *et al.* Kinetics of ethanol fermentation with high biomass concentration considering the effect of temperature. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 91-93, n.1, p. 353-365, 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1385/ABAB:91-93:1-9:353>>. Acesso em: 20 jul. 2015..

BAI, F. W.; ANDERSON, W. A.; MOO-YOUNG, M. Ethanol fermentation technologies from sugar and starch feedstocks. **Biotechnology Advances**, v. 26, p. 89-105, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2007.09.002>>. Acesso em: 10 abr. 2015.

BASSO, L. C.; BASSO, T. O.; ROCHA, S. N. Ethanol production in Brazil: The industrial process and impact on yeast fermentation. In: BERNARDES, M. A. S. **Biofuel Production-Recent Developments and Prospects**. Croatia: Intech, 2011. Cap.5, p. 85-100. ISBN 978-953-307-478-8.

BIROL, G. *et al.* Mathematical description of ethanol fermentation by immobilised *Saccharomyces cerevisiae*. **Process Biochemistry**, v. 33, n. 7, p. 763-771, 1998. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0032-9592\(98\)00047-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0032-9592(98)00047-8)>. Acesso em: 5 jul. 2015.

DUTTA, R. **Fundamentals of Biochemical Engineering**. New Delh: Ane Books India, 2008. ISBN: 3540779000.

GHOSE, T. K.; TYAGI, R. D. Rapid ethanol fermentation of cellulose hydrolysate. II. Product and substrate inhibition and optimization of fermentor design. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 21, n. 8, p. 1401-1420, 1979. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260210808>>. Acesso em: 05 ago. 2015.

HAN, K.; LEVENSPIEL, O. Extended monod kinetics for substrate, product, and cell inhibition. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 32, n. 4, p. 430-447, 1988. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260320404>>. Acesso em: 05 jun. 2015.

HISS, H. Cinética de processos fermentativos. In: SCHIMIDEL, W. et al. **Biotecnologia Industrial: Engenharia Bioquímica**. São Paulo: Edgar Bluncher, v. 2, 2001. Cap. 6, p. 193-122. ISBN: 8521202792.

JARZEBSKI, A. B.; MALINOWSKI, J. J. Modeling of ethanol fermentation at high yeast concentrations. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 34, n.9, p. 1225-1230, 1989. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260340915>>. Acesso em: 20 jul. 2015.

JIN, C. K.; CHIANG, H. L.; WANG, S. S. Steady state analysis of the enhancement in ethanol productivity of a continuous fermentation process employing a protein-phospholipid complex as a protecting agent. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 3, n. 3, p. 249-257, 1981. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0141-0229\(81\)90095-8](http://dx.doi.org/10.1016/0141-0229(81)90095-8)>. Acesso em: 13 maio 2015.

KOSTOV, G; et al. Modeling of batch alcohol fermentation with free and immobilized yeasts *Saccharomyces cerevisiae* 46 EVD. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, v. 26, n. 3, p. 3021-3030, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5504/BBEQUAÇÃO2012.0025>>. Acesso em: 15 jun. 2015.

LEE, K. J.; ROGERS, P. L. The fermentation kinetics of ethanol production by *Zymomonas mobilis*. **The Chemical Engineering Journal**, v. 27, n. 6, p. 31-38, 1983. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/BF00130758>>. Acesso em: 15 mar. 2015.

LEVENSPIEL, O. Monod equation: a revised and a generalization to product inhibition Situations. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 22, n. 8, p. 1671-1687, 1980. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260220810>>. Acesso em: 15 ago. 2015.

LIMA, U. D. A.; BASSO, L. C.; AMORIM, H. V. D. Produção de etanol. In: AQUARONE, E. et al. **Biotecnologia industrial: Processos fermentativos e enzimático**. São Paulo: Edgar Blucher, v. 3, 2001. p. 1-43. ISBN 8521202806.

LUONG, J. H. T. Kinetics of ethanol inhibition in alcohol fermentation. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 27, n. 3, p. 280-285, 1985. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260270311>>. Acesso em: 23 out. 2015.

MONOD, J. The growth of bacterial cultures. **Annual Review of Microbiology**, v. 3, p. 371-394, 1949. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.mi.03.100149.002103>>. Acesso em: 05 jun. 2015.

MULCHANDANI, A.; LUONG, J. H. T. Microbial inhibition kinetics revisited. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 11, n. 2, p. 66-73, 1989. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0141-0229\(89\)90062-8](http://dx.doi.org/10.1016/0141-0229(89)90062-8)>. Acesso em: 10 nov. 2015.

NISHIWAKI, A.; DUNN, I. J. Analysis of the performance of a two-stage fermentor with cell recycle. **Biochemical Engineering Journal**, v. 4, n. 1, p. 37-44, 1999. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1369-703X\(99\)00029-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1369-703X(99)00029-7)>. Acesso em: 10 nov. 2015.

PINHEIRO, A. D. T. **Fermentação alcoólica do suco de caju (*Anacardium Occidentale*): influência de condições operacionais**. 2011. 108f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Departamento Engenharia Química, Universidade Federal do Ceará. 2011.

RIVERA, E. C. et al. Evaluation of optimization techniques for parameter estimation: Application to ethanol fermentation considering the effect of temperature. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 7, p. 1682–1687, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2006.02.009>>. Acesso em: 10 jul. 2015. 10.1016/j.procbio.2006.02.009.

SCHWAAB, M.; PINTO, J. C. Análise de dados experimentais I: **Fundamentos de estatística e estimação de parâmetros**. Rio de Janeiro: e-papers, v. 1, 2007. 425 p. ISBN 978-85-7650-136-7.

THATIPAMALA, R.; ROHANI, S.; HILL, G. A. Effects of high product and substrate inhibitions on the kinetics and biomass and product yields during ethanol batch fermentation. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 40, n. 2, p. 289-297, 1992. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/bit.260400213>>. Acesso em: 05 jun. 2015.

TOSETTO, G. M. **Influência da matéria-prima no comportamento cinético de levedura na produção de Etanol**. 2002. 95f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas. 2002.

ZHANG, Q. *et al.* Substrate and Product Inhibition on Yeast Performance in Ethanol Fermentation. **Energy & Fuels**, v. 29, n. 2, p. 1019–1027, 2015. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1021/ef502349v>>. Acesso em: 08 maio 2015.