

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**

**EMANUEL STINGELIN DORNELLES**

**PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO: PANORAMA DE MELHORIAS DE PROCESSOS**

**FRANCISCO BELTRÃO**

**2021**

**EMANUEL STINGELIN DORNELLES**

**PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO: PANORAMA DE MELHORIAS DE PROCESSOS**

**Lactic acid production: an overview on process improvement**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2, do Curso de Engenharia Química do Departamento Acadêmico de Engenharias (DAENG) como requisito para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador: Prof. Dr. André Zuber

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Helene G. Canteri

**FRANCISCO BELTRÃO**

**2021**

**EMANUEL STINGELIN DORNELLES**

**PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO: PANORAMA DE MELHORIAS DE PROCESSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2, do Curso de Engenharia Química do Departamento Acadêmico de Engenharias (DAENG) como requisito para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 12 de agosto de 2021.

---

André Zuber

Doutorado

Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)

---

Maria Helene Giovanetti Canteri

Doutorado

Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)

---

Gisella Maria Zanin

Doutorado

Universidade Estadual de Maringá (UEM)

“A folha de aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso”

**FRANCISCO BELTRÃO**

**2021**

## AGRADECIMENTOS

Iniciar a seção de agradecimentos de um trabalho de tantos anos sem, primeiramente, agradecer aos meus pais é impensável. Por todos os anos que passei como universitário, obrigado mãe e pai por serem minha base em todo momento. Também estendo os agradecimentos ao meu irmão, porque tenho certeza que ele cansou junto comigo de todas as vezes que falei sobre o famoso “TCC”.

Em seguida, preciso agradecer às minhas amigas Marília Wons, Suzan Venturella, Karla Faust, Maria de Fátima Longo, Andriele Duarte e Thais Carnielli. Elas fizeram todos os anos de universidade valerem a pena, cada uma do seu jeito e com suas particularidades. Serei eternamente grato pelo suporte e por vocês acreditarem em mim mais do que eu mesmo.

Além disso, às minhas amigas Mariana Guedes e Ana Julia Bressanelli que me acompanham por mais de décadas fornecendo tanto apoio. Espero poder devolver pelo menos um décimo do que ganho com as suas amizades.

À minha orientadora de iniciação científica, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sheila R. Oro, por ter me dado a oportunidade de uma parceria com uma empresa magnífica como Itaipu Binacional e por tantos ensinamentos. Certamente, essa pesquisa científica que tanto difere do modo como iniciei, não teria sido a mesma sem toda a experiência obtida nos anos que trabalhamos juntos.

Demonstro também minha gratidão à Silvane Morés, que muito além de professora foi amiga e conselheira em tantos encontros de “café com bolo” da nossa “enorme” turma de Química Analítica Instrumental. Foram momentos como esses que me mativeram firme até o término do curso.

Com isso, também amplio os meus agradecimentos ao Prof. Dr. Douglas Junior Nicolin e à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Irede Dalmolin que, mesmo sem perceber, me ajudaram a encontrar um propósito na Engenharia Química ainda no começo do curso.

E meus imensos agradecimentos ao meu orientador, Prof. Dr. André Zuber por ter acolhido meu trabalho em um momento delicado e por ter me ensinado a subir montanhas em sua disciplina. Bem como, agradeço o acolhimento e acompanhamento de minha coorientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Helene G. Canteri nesse trabalho e por suas correções sempre excelentes.

A todos que fizeram parte da minha história acadêmica, desde o primeiro dia de aula até a entrega desse trabalho deixo também meu “muito obrigado”!

## RESUMO

O ácido láctico (AL) é um produto químico consolidado com aplicações nas indústrias alimentícias, farmacêuticas, têxteis, poliméricas entre outras cuja produção pode partir de diversos recursos renováveis podendo ser encontrado na configuração de dois estereoisômeros. Com o intuito de tornar a cadeia produtiva deste ácido mais sustentável, a indústria produtora de ácido láctico deverá superar diversos obstáculos nos próximos anos. Dentre eles, destacam-se a utilização de substratos que competem com alimentos, a baixa efetividade na conversão de substratos não convencionais por microrganismos, baixas produtividades e os custos elevados dos substratos puros e dos processos de purificação do ácido láctico, visto que a maior parte de sua aplicação na forma polimérica de ácido polilático (PLA) necessita de alta pureza e, com o aumento da demanda, de altas produtividades. A fim de gerar um panorama da produção do ácido láctico, especificou-se a revisão em quatro ramos: microrganismos aplicados em fermentação láctica, substratos renováveis, modos de condução dos processos e purificação do caldo fermentado. Utilizou-se o instrumento metodológico *ProKnow-C* para criar um portfólio bibliográfico relevante, com análises de histórico e tendências atuais de pesquisa. Além disso, ainda foi realizada uma análise bibliométrica baseada na relevância dos artigos, autores e periódicos utilizados na escrita. Ao final, percebeu-se que a integração entre bioprocessos, engenharia química e bioquímica, processos de separação avançados e polimerização são capazes de trazer à tona todo o potencial do ácido láctico. Cabe destacar que os processos de separação têm sido estudados recentemente por serem a maior fonte de custos e seguem como um caminho proeminente de pesquisas, bem como a utilização de substratos renováveis, como os efluentes e resíduos agroindustriais. Ademais, nota-se uma dificuldade em definir os melhores parâmetros, visto que esses são muito particulares para cada fermentação, incluindo a localização geográfica, a disponibilidade de substratos mais baratos, a tecnologia envolvida em processos de separação e engenharia genética dentre tantos outros. Dessa forma, entender sobre o panorama do processo produtivo e as tecnologias de melhorias de processos aplicadas é importante para a adaptação do processo às condições e objetivos de seus proponentes.

**Palavras-chave:** ácido láctico; fermentação; proknow-c; efluentes; substratos renováveis; resíduos agroindustriais; purificação; microrganismos.

## ABSTRACT

Lactic acid is a well consolidated chemical with application at food, pharmaceutical, textile and polymer industries amongst others which can be produced from many renewable being found at two stereoisomers. With the intent to make the productive chain of this acid more sustainable, the acid lactic industry must overcome many challenges in the next years. Among these challenges, stand the use of substrates that compete with food, low effectiveness of conversion of non conventional substrates by microorganisms, low productivity and high cost for pure substrates and purification methods of lactic acid, since its polymeric form polylactic acid (PLA) demands high purity and, with increased demand, high productivities. In order to create an overview of lactic acid production, this search was specified in four branches: microorganisms used in lactic fermentation, renewable substrates, process and fermentation broth's purification. The ProKnow-C methodological instrument was used to create a relevant article's portfolio, with analysis of history and current trends. Besides that, a bibliometric analysis was made based on the relevance of articles, authors and journals used for writing the review. By the end, it was noted that the integration between bioprocess, chemical and biochemical engineering, advanced separation processes and polymerization are capable of bringing the full potential of lactic acid. It is safe to highlight that purification techniques have been mainly studied for being part of the higher costs of the process and still are a distinguished path for future research, same as for the use of renewable substrates such as agroindustrial effluents and residues. Additionally, it was noted a difficulty in defining best parameters since they are very particular to each fermentation depending on, as examples, geographical places and the availability of low cost substrate and advanced techniques of purification and genetic engineering. Therefore, understanding the overview of the productive path and process improvements is important for the process adaptation to the conditions and goals of its proponents.

**Keywords:** lactic acid; fermentation; proknow-c; purification; effluents; renewable substrates; agroindustrial wastes; microorganisms.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 — Estereoisômeros do ácido lático: (a) L-Ácido Lático e (b) D-Ácido Lático .....	11
Figura 2 — Mapa de aplicações comuns do ácido lático .....	12
Figura 3 — Porcentagens de uso industrial do ácido lático em 2013.....	13
Figura 4 — Duas rotas de síntese do PLA .....	14
Figura 5 — Reação de acetaldeído para lactonitrila e conseguinte reação para produção de ácido lático (racêmico).....	22
Figura 6 — Vias metabólicas detalhadas da produção do ácido lático a partir de glicose, arabinose e xilose provenientes de lignocelulose .....	24
Figura 7 — Fluxo do processo de fermentação de resíduos orgânicos municipais...31	
Figura 8 — Quantidade de citações para cada substrato nos artigos selecionados .33	
Figura 9 — Estrutura de lignina, celulose e hemicelulose com aplicação de pré-tratamento .....	36
Figura 10 — Formas de aplicação de substratos renováveis em fermentação .....	43
Figura 11 — Processo de Precipitação e Neutralização .....	53
Figura 12 — Exemplo de processos de separação com membrana aliados a outros métodos .....	54
Figura 13 — Exemplo de extração utilizando aminas terciárias .....	58
Figura 14 — Fluxograma produtivo generalizado.....	64

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>ÁCIDO LÁTICO E SUA IMPORTÂNCIA</b>	<b>11</b>
<b>2.1</b>	<b>Aplicações</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Breves relações de mercado para o ácido láctico</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS</b>	<b>18</b>
<b>3.1</b>	<b>Seleção do portfólio bruto</b>	<b>18</b>
<b>3.2</b>	<b>Filtragem de artigos</b>	<b>19</b>
<b>3.3</b>	<b>Análise bibliométrica</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>PRODUÇÃO DO ÁCIDO LÁTICO</b>	<b>22</b>
<b>4.1</b>	<b>Microrganismos associados à produção de ácido láctico</b>	<b>23</b>
4.1.1	Perspectiva da engenharia genética	25
4.1.2	Isolamento de microrganismos produtores de ácido láctico	28
<b>4.2</b>	<b>Substratos de fermentação láctica</b>	<b>29</b>
4.2.1	Resíduos urbanos	30
4.2.2	Resíduos e efluentes agroindustriais	32
<u>4.2.2.1</u>	<u>Soro de leite</u>	<u>34</u>
<u>4.2.2.2</u>	<u>Fibras vegetais e resíduos de plantações</u>	<u>35</u>
<u>4.2.2.3</u>	<u>Resíduos de diferentes processos industriais</u>	<u>40</u>
<b>4.3</b>	<b>Modos de produção</b>	<b>42</b>
4.3.1	Batelada, contínuo e batelada alimentada	44
4.3.2	Fermentação e sacarificação simultâneas (SSF) e fermentação em estado sólido (FES)	47
4.3.3	Co-fermentação ou culturas mistas	50
<b>4.4</b>	<b>Métodos de separação e purificação</b>	<b>51</b>
4.3.1	Precipitação e neutralização	52
4.3.2	Membranas e eletrodialise	53
4.3.3	Adsorção e troca iônica	55
4.3.4	Destilação	56
4.3.5	Extração	57
<b>5</b>	<b>ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA</b>	<b>59</b>
<b>5.1</b>	<b>Seleção do portfólio bruto e filtragem</b>	<b>59</b>
<b>5.2</b>	<b>Relevância dos periódicos e fator de impacto</b>	<b>60</b>



<b>5.3</b>	<b>Reconhecimento científico de artigos e autores</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>64</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>67</b>
	<b>APÊNDICE A – Compilação de Artigos Experimentais com a Utilização de Resíduos Agroindustriais</b>	<b>84</b>
	<b>APÊNDICE B – Portfólio Bibliográfico</b>	<b>89</b>
	<b>APÊNDICE C – Análise Bibliográfica Completa</b>	<b>111</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O ácido láctico (AL) é um produto químico consolidado, cuja produção pode partir de diversos recursos renováveis. É um ácido orgânico muito comum utilizado nas indústrias alimentícias, farmacêuticas, têxteis entre outras, podendo ser encontrado na configuração de dois estereoisômeros. O método produtivo utilizado tem total influência sobre sua pureza enantiomérica e a fermentação, responsável por cerca de 90% da produção atual, tem a possibilidade de gerar produtos estereoespecíficos (ALEXANDRI et al., 2019a; DJUKIĆ-VUKOVIĆ et al., 2019).

Com o intuito de tornar a cadeia produtiva deste ácido mais sustentável, a indústria produtora de ácido láctico deverá superar diversos obstáculos nos próximos anos. Dentre os diversos fatores, consideram-se os mais relevantes: o preço de substratos, a competição com alimentos, a utilização de diversas cepas microbianas e a geração de resíduos, cujas legislações tornaram-se mais severas (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Além desses, ainda existem os problemas de processo como a inibição por falta ou excesso de substrato, nutrientes indisponíveis, a geração de compostos tóxicos para o meio durante os processos e as baixas produtividades relacionadas a esses fatores (AULITTO et al., 2019).

Atingir maiores índices de produtividade é importante para o mercado global, já que o ácido láctico é um produto muito versátil. A atenção considerável surgiu com a sua polimerização para poli-ácido láctico ou ácido polilático (PLA), cujas propriedades variam com a estereoisomeria do monômero que o origina (OKANO et al., 2010).

Por ser de origem biológica e biodegradável, esse é um dos mais promissores polímeros, com aplicações biomédicas e possível substituição de polímeros gerados a partir de combustíveis fósseis por suas características físico-químicas semelhantes (INKINEN et al., 2011).

A fermentação se caracteriza pela degradação de um substrato (rico em carboidratos) em um metabólito de interesse gerado por microrganismos. Os principais fatores que afetam as produções fermentativas são o microrganismo utilizado, as fontes de carbono e nitrogênio, modos de condução da fermentação, pH e temperatura. Alterações significativas em qualquer um desses fatores podem

umentar as produtividades e reduzir condições inadequadas de processo (HOFVENDAHL; HAHN-HÄGERDAL, 2000; KOMESU et al., 2017).

Para microrganismos, ferramentas como a engenharia genética são capazes de aprimorar fermentações quando as células tradicionais são comparadas às modificadas, sejam bactérias ácido lácticas (BAL) ou sistemas de leveduras e outros fungos (SINGH; AHMED; PANDEY, 2006; ZHANG et al., 2016).

Dentre os novos substratos em estudo, sendo analisados em termos de custo e não competitividade com alimentos, podem ser citados os lignocelulósicos e resíduos e efluentes agroindustriais. Bem como, processos são pontos de abordagem em melhorias, sejam eles simultâneos ou em diferentes etapas (CUBAS-CANO et al., 2018).

Além disso, há diversos estudos e revisões bibliográficas sobre tecnologias de separação do caldo fermentado. É o caso de Kumar, Thakur e Panesar (2019), Meng et al. (2020) entre outros, que elencam diversas técnicas utilizadas a fim de concentrar e purificar o ácido láctico para usos que necessitem de altas concentrações.

Há anos surgem diversas possibilidades de melhorias de processo para contornar esses comuns obstáculos e o crescimento da demanda. O desenvolvimento deste trabalho visa demonstrar o panorama de melhoria de processos fermentativos utilizando uma ferramenta de análise bibliométrica para construção de um portfólio representativo.

Especificamente, as melhorias são relacionadas às diferentes técnicas de utilização de microrganismos, por exemplo as técnicas de engenharia genética, aos diferentes tipos de substratos com foco nos renováveis, conduções de processo fermentativo em diferentes casos e a purificação do ácido láctico para seu uso.

Cada uma dessas etapas será descrita e comparada ao longo do texto, a fim de elucidar os temas relacionados à fermentação láctica com relação ao contexto histórico e dados atualizados.

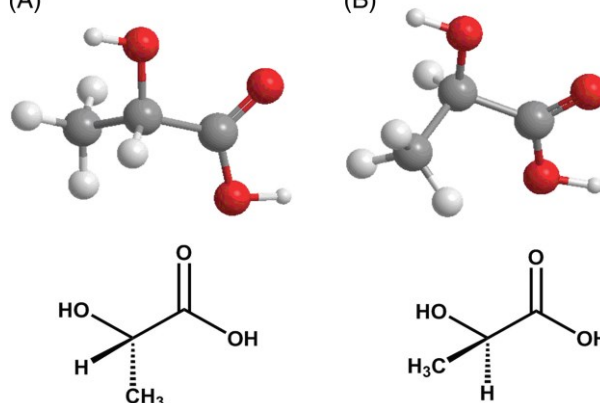
## 2 ÁCIDO LÁTICO E SUA IMPORTÂNCIA

O ácido láctico (AL) ou ácido 2-hidroxiopropanóico é um ácido orgânico descoberto pelo químico sueco Scheele no ano de 1780 no leite, de onde se derivou seu nome. Apenas décadas depois, descobriu-se que a molécula era na verdade um resultado metabólico de microrganismos (MO) por meio da fermentação, principal meio utilizado atualmente para sua produção (KOMESU et al., 2017).

O interesse de mercado pelo ácido começou a crescer por conta de sua imensa gama de aplicações decorrentes de algumas características. Dentre elas, a capacidade do ácido láctico de se autoesterificar, devido ao fato de ser uma molécula com ambos os grupos funcionais hidroxila e carboxila, gerando moléculas de dilactídeo, usadas na produção de bioplástico (DATTA; HENRY, 2006).

Dentre as formas poliméricas do ácido, a mais famosa é o ácido polilático, ou em inglês, *polylactic acid* (PLA), cujas características variam de acordo com a demanda das empresas que o produzem. Algumas dessas características estão diretamente ligadas a estereoisomeria dos monômeros de AL, demonstrados na Figura 1 em suas formas D- e L-, que podem ser tanto levóginas quanto dextróginas (REDDY et al., 2008).

Figura 1 — Estereoisômeros do ácido láctico: (a) L-Ácido Láctico e (b) D-Ácido Láctico



Fonte: (CUBAS-CANO et al., 2018).

A produção de ácido láctico por via fermentativa se tornou muito promissora por ter a possibilidade de estereoespecificidade, já que a produção por síntese química é de uma mistura racêmica, na qual cada estereoisômero se encontra na proporção 1:1 (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Dada a preferência pela via fermentativa, fez-se necessário encontrar alternativas mais eficientes para esse processo, dentre as quais: utilizar outros microrganismos e alterações genéticas em suas linhagens, alterar condições de processo e, principalmente, utilizar substratos de menor custo (BEITEL; COELHO; CONTIERO, 2020).

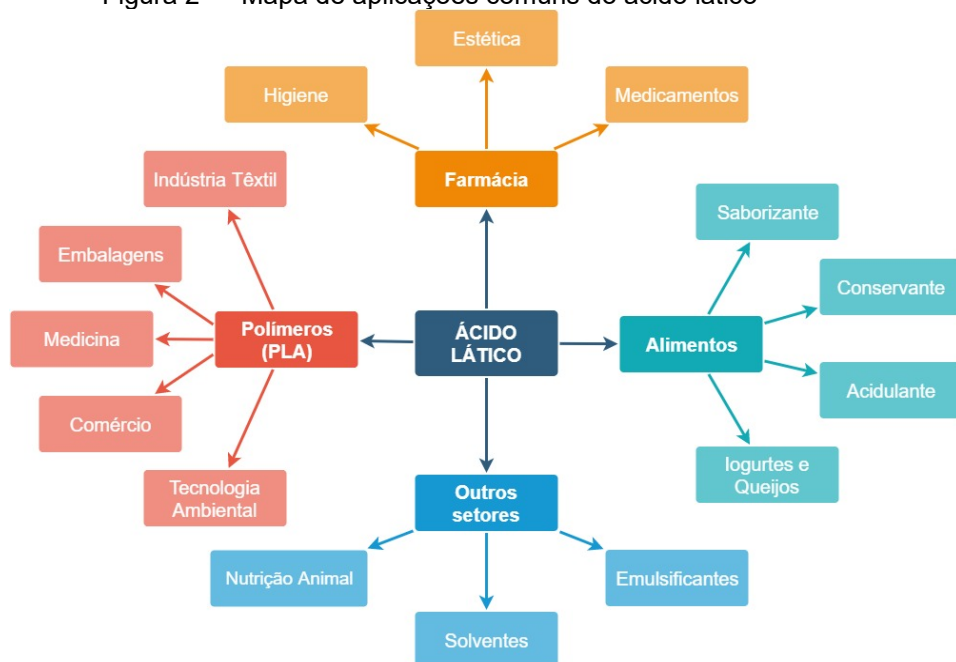
Além disso, o ácido láctico é uma molécula também encontrada no corpo humano, além dos microrganismos. O ácido láctico racêmico está relacionado a descalcificação de ossos, por exemplo. Contudo, o isômero L-AL consegue ser metabolizado sem grandes dificuldades, visto que o ser humano tem a enzima L-Lactato Desidrogenase (LDH) (KUMAR; THAKUR; PANESAR, 2019).

A importância da produção de ácido láctico está diretamente relacionada aos seus usos em diversas áreas.

## 2.1 Aplicações

Inúmeras são as aplicações do ácido láctico, sejam em processos industriais ou como produto puro, dentre as quais se destacam as indústrias farmacêutica, alimentícia, polimérica e em outros setores, como pode-se visualizar na Figura 2.

Figura 2 — Mapa de aplicações comuns do ácido láctico



Fonte: Autoria própria (2021).

Em alimentos, o AL pode ser encontrado como resultado de alguns microrganismos ou contaminações, mas é muito utilizado como um aditivo, acidulante, saborizante ou também como emulsificante. Um exemplo é a aplicação em processos de produção de queijos e iogurtes (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Também foi verificado o potencial antimicrobiano do ácido quando pulverizado em carcaças bovinas e carne moída (CASTILLO et al., 2001), efeito semelhante ao obtido com a aplicação conjunta de vapor em pele de frango (CIL et al., 2019).

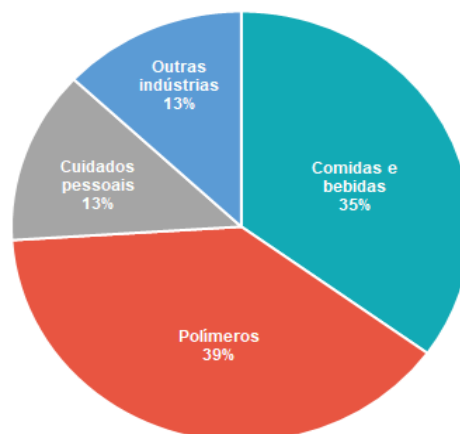
Na indústria farmacêutica, há relatos de utilização do ácido em implantes, pílulas e sistemas de liberação de fármacos. Também aparece em formulações de cremes e pomadas devido ao caráter hidratante, anti-microbiano e rejuvenescedor assim como também em produtos de higiene pessoal como cremes dentais (KOMESU et al., 2017).

O AL pode ser utilizado também como um solvente verde, amigável ao meio ambiente, na produção de inseticidas e na emulsificação, além do setor alimentício em outras formulações químicas. Há também relatos do ácido na desmineralização de queratina (ALCALDE et al., 2019; BAUTISTA et al., 2001; KOMESU et al., 2017).

Para os setores farmacêutico e alimentício, a preferência é pelo L-AL visto que o corpo humano consegue metabolizá-lo por completo, como citado previamente. Para outras aplicações, contudo, cada estereoisômero pode ser utilizado com diferentes fins, inclusive as misturas racêmicas (CUBAS-CANO et al., 2018).

Conforme a Figura 3, nota-se que há mais de 7 anos a maior parte das aplicações do AL é para a indústria de polímeros, principalmente na produção do PLA.

Figura 3 — Porcentagens de uso industrial do ácido láctico em 2013



Fonte: Adaptado de Komesu et al. (2017).



lactídeo, um dímero (Figura 4). A primeira apresenta, ao final, polímeros de menor massa molar, desafio solucionado pela adição de solventes que retirem água intramolecular, enquanto a abertura do anel já produz polímeros de maior massa molar e não utiliza solventes, apenas catalisadores (BOGAERT; COSZACH, 2000; GUPTA; REVAGADE; HILBORN, 2007).

Para a reação de abertura do anel, também prioriza-se o isômero L-LA, já que gera um alto rendimento de lactídeo produzir um polímero de alto grau de cristalinidade e resistência à tração (DATTA; HENRY, 2006).

O PLA pode ser utilizado em muitos setores, sendo alguns dos exemplos, segundo Chen et al. (2016) e Chow, Teoh e Karger-Kocsis (2018):

- a) fibras têxteis: em colchões, travesseiros e alguns tecidos de parede, chão e partes de móveis devido à propriedade anti-manchas, não reter odores e ser resistente às chamas;
- b) embalagens: de alimentos, em filmes poliméricos, em recipientes de alimentos e bebidas mais resistentes, entre outras. Algumas das propriedades funcionais valorizadas são a resistência à torção, resistência a sabor, aroma e gorduras;
- c) medicina: boas propriedades para uso em suturas, como suporte para fármacos e em implantes ósseos devido à sua biocompatibilidade;
- d) comércio: peças de computadores como teclados, chassis e embalagens de CDs, por conta de sua alta resistência térmica;
- e) tecnologia ambiental: usado na matriz de cápsulas de herbicidas, redes de proteção vegetal e também sacos de transporte por sua resistência, capacidade de controle de liberação de herbicidas e biodegradabilidade; entre outras.

Devido à tantas aplicações, pode-se perceber que o mercado do ácido láctico tem crescido bastante ao longo dos anos e quesitos econômicos devem ser levados em conta além de melhores produtividades.

## **2.2 Breves relações de mercado para o ácido láctico**

A maior parte dos custos da produção do AL está estimada nos processos *downstream* (separação e purificação do caldo fermentado). Avaliações econômicas têm sido realizadas desde a década de 1990 referentes a etapas do processo



separadamente, com algumas avaliações do processo como um todo (GONZÁLEZ et al., 2007; TEJAYADI; CHERYAN, 1995).

Sauer et al. (2010) elaboraram uma revisão sobre a produção fermentativa de ácido láctico com leveduras. Desde meados da década de 1990 até 2010, foram utilizados dados para avaliação do preparo para o mercado desse método produtivo. Nesses anos, foi possível também notar a influência de custo da adição de suplementos caros, os quais incluem também alterações nos processos de purificação visto que se tornam uma forma de impureza porque não são consumidos totalmente na fermentação.

Análises técnico-econômicas também foram realizadas. Para processos de separação, Sikder et al. (2012) avaliaram um biorreator integrado com unidades de membranas (micro e nanofiltrações) para produção a partir de caldo de cana-de-açúcar. As unidades de filtração corresponderam a 2% do investimento fixo, sendo o extrato de levedura correspondente a 87% do custo operacional. O custo total do produto foi de 3,15 US\$/kg de AL com concentração de 80% (massa/massa).

Mais recentemente, foram avaliados os custos de operação da produção simulada de AL, lactídeo e PLA a partir de resíduos alimentícios em pó. Tal avaliação foi relacionada com custos fixos investidos, mão-de-obra e custos operacionais — custos variáveis, despesas gerais e matéria-prima. Enquanto isso, foram considerados incentivos governamentais para avaliação do lucro. Os valores mínimos de venda, por tonelada, foram US\$ 930 para AL, US\$ 2073 para lactídeo e US\$ 3330 para PLA (KWAN; HU; LIN, 2018).

Os resultados de Peinemann et al. (2019) para o mesmo substrato, porém como uma solução viscosa, sugerem que o resíduo poderia ser utilizado sem esterilização para populações maiores de 200 mil habitantes, já que o substrato dependia desse parâmetro para sua disponibilização.

Ainda, podem ser apontados como grandes custos as misturas enzimáticas para a etapa de hidrólise e os equipamentos para recuperação do AL em solução. Para o AL, a concentração final faz parte dos custos de processo e também de venda. Com uma concentração de 50% de AL, o valor estimado de produção foi de US\$ 1,25 por kg (JUODEIKIENE et al., 2015).

Os últimos três estudos citados demonstram também a influência de outros fatores no custo operacional, contrariando a ideia de que somente os processos de

separação são os principais custos. Dessa forma, pode-se perceber que todos os aspectos produtivos estão correlacionados com custos.

Referente ao mercado global, a concentração mais comum comercializada da solução de AL é 88%, com preços variados também em relação a sua aplicação. Esses variam na faixa de US\$ 3 a US\$ 4 por kg, em dados recentes. A demanda pelo AL era de 1220,0 kt em 2016, com crescimento anual estimado em 16,2%, levando à expectativa de uma demanda próxima a 2000 kt em 2025. Esse aumento é devido ao crescimento da indústria de medicamentos e perfumes/cosméticos da América Latina e da região do Pacífico na Ásia. Todas as expectativas são positivas ao crescimento da utilização desse ácido orgânico (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Desse modo, demonstra-se a importância de entender todo o processo de produção do ácido láctico para suprir a demanda do mercado e reduzir os custos operacionais, bem como, elevar a produtividade dos processos propondo melhorias.

### 3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Partindo do pressuposto de se elaborar uma revisão bibliográfica potencialmente relevante, buscaram-se na literatura instrumentos metodológicos que pudessem corresponder a essa expectativa e trazer análises detalhadas sobre os periódicos de interesse. Assim escolheu-se fazer o uso do instrumento de intervenção *ProKnow-C (Knowledge Development Process – Constructivist)*.

O método aplicado para a pesquisa foi adaptado de Ensslin, Ensslin e Pinto (2013). Similarmente ao artigo de referência, a primeira etapa foi a seleção de um portfólio bruto de artigos sobre o tema da pesquisa, seguida pela filtragem para alinhamento, a escrita da revisão bibliográfica e, na etapa final, foi realizada a análise bibliométrica do portfólio filtrado.

#### 3.1 Seleção do portfólio bruto

Com base na intenção de realizar uma pesquisa sobre a produção de ácido láctico a partir de efluentes agroindustriais, definiram-se eixos de busca de artigos que abrangessem essas características e também os custos de produção. Para a seleção do portfólio bruto, após a definição dos eixos, o primeiro passo foi determinar as palavras-chave adequadas para cada um dos eixos, como pode-se observar no Quadro 1.

Quadro 1 - Eixos definidos de pesquisa e respectivas palavras-chave e suas combinações.

Eixos	Descrição	Palavras-chave	Combinações utilizadas			
1	Ácido láctico: Características e aplicações	<i>Lactic Acid (a), application* (b)</i>	<i>ab</i>	<i>acf</i>	<i>acdf</i>	<i>acdef</i>
2	<i>Fermentação láctica</i> : Processo de produção, meios de fermentação, efluentes agroindustriais, micro-organismos, eficiência.	<i>fermentation (c), waste* (d), agroindustrial (e)</i>	<i>ac</i>	<i>acg</i>	<i>acfg</i>	<i>acde</i>
3	<i>Custos</i> : Avaliação de custos dos diferentes processos com ênfase na comparação entre resíduos e outros substratos.	<i>cost* (f), efficiency (g), market (h)</i>	<i>acd</i>	<i>ah</i>	<i>afh</i>	<i>acfh</i>

Fonte: Autoria própria (2021).

As letras atribuídas às palavras-chave foram importantes na definição de suas combinações, para que os eixos pudessem se interseccionar. A etapa de combinação

das palavras-chave foi a segunda do método, seguida pela terceira, que corresponde à definição da base de dados na qual se realiza a busca. A fim de simplificar a análise bibliométrica, foi escolhida a base *Web of Science*, com acesso remoto a partir do Portal Periódicos CAPES/MEC, via CAFE disponibilizado pela UTFPR aos seus discentes. Dentro dessa base, que utiliza o inglês para a pesquisa, os asteriscos em algumas das palavras-chave servem para encontrar artigos que utilizem variações delas próprias como, por exemplo, o plural da palavra e sufixos como no caso de (b) *applications* e (d) *wastewater*, justificando sua utilização nesse processo.

A quarta etapa considera pesquisar as combinações na base de dados. Para isso, apenas a palavra-chave "*Lactic Acid*" teve como restrição a obrigatoriedade de estar no título de todos os artigos em todas as buscas. O restante das palavras-chave estava no tópico das pesquisas. Para todas, realizou-se a exportação integral dos artigos encontrados em cada combinação para o *EndNote Online*, um programa de organização de referências dos mesmos desenvolvedores da base *Web of Science* e sincronizado à base, característica que gerou a facilidade da utilização do método. Nesta etapa, obteve-se a primeira base de dados da pesquisa, considerado o banco inicial bruto ou seja, um repositório inicial com 9.563 artigos.

Para confirmar a aderência das palavras-chave ao tema e aos eixos, cinco artigos foram escolhidos aleatoriamente entre todos para o teste de aderência. Neste, a partir da leitura dos resumos dos trabalhos, observa-se quais estão adequados. Caso os artigos selecionados estejam em desacordo, novas palavras-chave devem ser escolhidas. Dentre os selecionados da base, todos estavam de acordo, indicando que as palavras-chave definidas são suficientes para a pesquisa.

### **3.2 Filtragem de artigos**

Após a seleção dos artigos do banco inicial bruto, foram obtidos diversos resultados repetidos, possíveis de se observar ainda na etapa de busca, por conta dos ícones da integração da base de dados com o *EndNote*. Dessa forma, com a utilização do *software*, selecionaram-se os artigos duplicados para posterior exclusão.

Para confirmar o alinhamento de artigos com a pesquisa, a segunda etapa de filtragem foi a leitura do título de todos os artigos e a exclusão daqueles não relacionados com o que se pretende abordar na revisão bibliográfica proposta.

No terceiro passo da filtragem, os artigos foram analisados de acordo com a sua relevância científica, por meio da quantidade de citações. Foi necessário tomar cuidado com publicações recentes, visto que, para essas, sua relevância científica pode não ser traduzida em número de citações; logo, criou-se uma subdivisão entre os artigos de maior relevância e os de menor para avaliação dos anos de publicação seguindo os parâmetros do Quadro 2.

Quadro 2 - Critério de exclusão do banco de artigos em relação a citações.

<b>Quantidade de citações</b>	<b>Período</b>	<b>Situação</b>
Mais de 30	Todos os anos	Relevante para estudo de histórico
Menos de 30	2019 e 2020	Relevante para um estudo de tendências recentes
	Anterior a 2019	Irrelevante

Fonte: Autoria própria (2021).

Para iniciar a filtragem neste passo, os artigos considerados mais relevantes a partir dos critérios do Quadro 2 tiveram seus resumos lidos e os adequados ao tema da pesquisa e não redundantes, ou seja, que não fossem dos mesmos autores e com a mesma abordagem, passaram a compor o banco de artigos com relevância.

Dentre os de menor relevância, apenas os artigos de 2019 e 2020 foram analisados por conta de seu conteúdo ser mais atual. Para não desconsiderar a relevância de artigos com menos de cinco anos, ou seja, ainda relativamente recentes, foi avaliado que havia artigos publicados entre 2015 e 2018 dentre o portfólio relevante (mais de 30 citações).

Em seguida, com o auxílio do *EndNote 20 (Trial Version)*, foram buscados na *internet* os artigos completos. Alguns foram encontrados no formato URL e outros no formato PDF. Para os encontrados em URL, a busca foi feita uma a uma pelo título dos artigos na plataforma de Periódicos CAPES (Acesso CAFe). Os artigos não encontrados de nenhuma maneira foram retirados do repositório.

Ao final desse processo, criou-se o repositório final de artigos alinhados ao tema e com relevância científica. Essas foram as publicações utilizadas na escrita deste trabalho e para a análise bibliométrica proposta pelo método, que inclui os resultados numéricos da seleção do portfólio.

### 3.3 Análise bibliométrica

Para a análise bibliométrica, os pontos considerados também foram adaptados de Ensslin, Ensslin e Pinto (2013).

Além da descrição quantitativa da seleção de dados, o banco de referências final foi avaliado de acordo com a relevância dos periódicos e seu fator de impacto normalizado gerado pela base *Web of Science*, os artigos mais citados e os autores de maior destaque.

O número de citações foi retirado ao final de dezembro de 2020 do programa *EndNote Online* e sua conexão com a base de dados. A fim de simplificar o entendimento, somente foram consideradas as aparições dos primeiros autores, sem analisar a participação como coautores.

## 4 PRODUÇÃO DO ÁCIDO LÁTICO

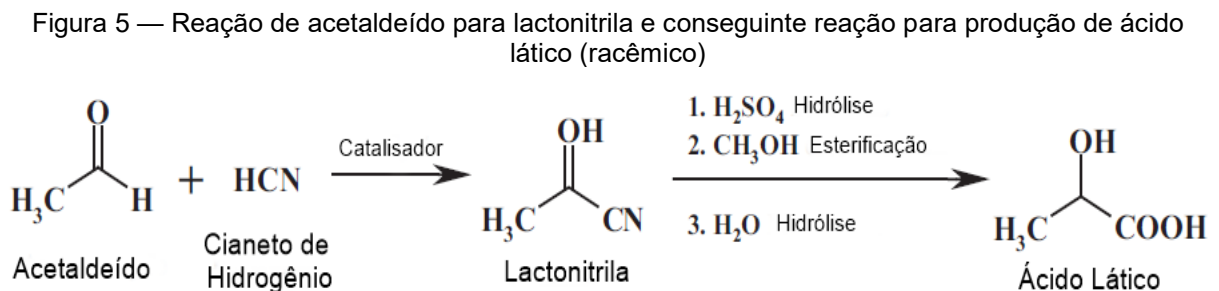
Existem dois principais eixos de produção para o ácido láctico: a síntese química e a fermentação. Diversos estudos foram realizados para cada um, gerando inúmeros resultados diferentes e parâmetros a serem diversificados em busca de altas produtividades e eficiências de processo.

A síntese química está estimada em 10% de toda a produção industrial de ácido láctico, sendo notoriamente conhecido que por essa via gera-se uma mistura racêmica, o que torna impossível controlar as características do produto final e justifica sua menor utilização (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Em 2005, uma forma estudada foi a conversão catalítica de carboidratos em água subcrítica em temperaturas de 200–360 °C e altas pressões. Fluidos subcríticos e supercríticos são comprovadamente solventes alternativos em sínteses químicas. O melhor resultado obtido em termos de conversão foi na temperatura de 300 °C e pressão de 25 MPa, ou aproximadamente 247 atm com o catalisador  $ZnSO_4$  (BICKER et al., 2005).

As características de manutenção de um processo em altas pressões e temperaturas podem estar aliadas ao fator limitante de altos custos de produção mencionados por Datta e Henry (2006), que apontam o uso dessa via antes mesmo da década de 1990, pela síntese de AL a partir da lactonitrila, subproduto de alguns processamentos industriais.

A reação pode também partir de acetaldeído, passando pelo intermediário lactonitrila até alcançar o ácido láctico, como observa-se na reação da Figura 5 (ALGIERT-ZIELIŃSKA; MUCHA; ROTSZTEJN, 2019).



Fonte: Adaptado de Algiert-Zielińska, Mucha e Rotsztej (2019).

Outra rota promissora exclusivamente com reações químicas foi a estudada por Morales et al. (2015), a fim de solucionar um dos problemas da fermentação para ácido láctico que é a formação de gesso. Esse subproduto, resultante da adição de dióxido de cálcio para controle de pH nos processo, precisa ter um destino correto para evitar que seja somente mais um poluente.

Nesta rota, o glicerol, um subproduto de indústrias de biodiesel, é transformado em uma reação cascata até AL por meio da utilização de catalisadores do tipo Zeólita MLI contendo estanho. Em relação à rota tradicional de utilização de amido de milho, transformação enzimática, fermentação e separação, torna-se uma alternativa mais sustentável e econômica em termos energéticos. Contudo, os testes foram apenas em escala laboratorial (MORALES et al., 2015).

Considerando a maior demanda em relação ao consumo de AL, e a porcentagem estimada de sua produção por via fermentativa próxima a 90% (DE OLIVEIRA et al., 2018), faz-se necessária a análise mais detalhada da via fermentativa e das alternativas aos problemas mais comuns.

Durante o levantamento do portfólio bibliográfico com a utilização do *ProKnow-C*, foram identificadas durante a pesquisa quatro principais formas de alteração de processos fermentativos em busca de um barateamento de custos e maior eficiência em geral:

- a) a utilização de diferentes microrganismos e engenharia genética;
- b) a busca por substratos mais baratos, como os resíduos agroindustriais;
- c) os novos processos produtivos e diferentes parâmetros; e
- d) a exploração de diferentes métodos de purificação e separação.

#### **4.1 Microrganismos associados à produção de ácido láctico**

A produção industrial do ácido láctico pela via fermentativa é normalmente decorrente da utilização de bactérias ácido lácticas (BAL), microrganismos relativamente simples, que abrem espaço para diversas alterações genéticas. Quando aplicadas em fermentação láctica, podem atuar como homo ou heterofermentativas, ou seja, produzem apenas ácido láctico ou também outros produtos (BUSTOS et al., 2005a).

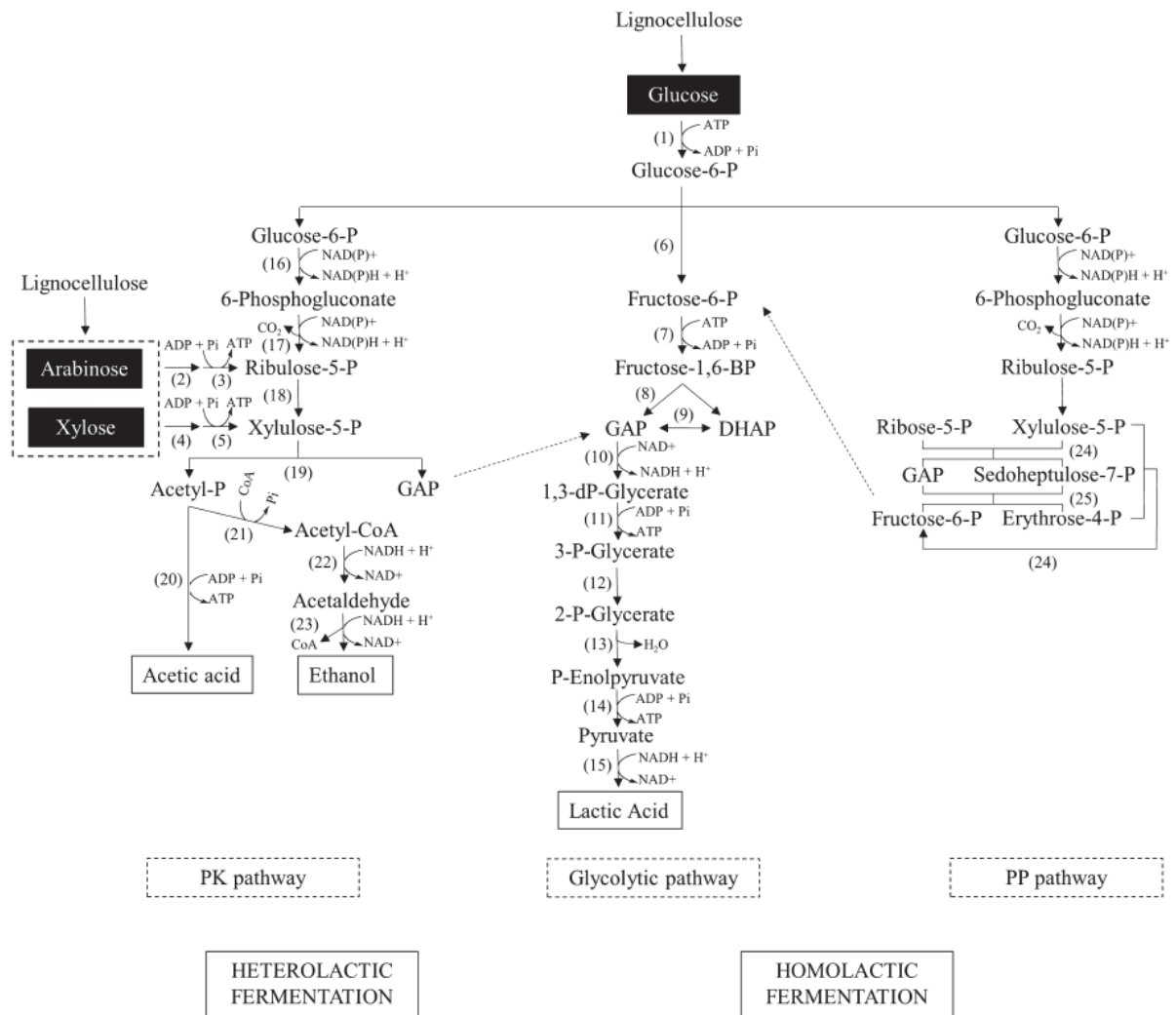
Quando as BAL crescem em um meio, nota-se como principal característica a redução do pH devido aos produtos acídicos de seu metabolismo. A acidificação



explica a sua aplicação na indústria de alimentos para alteração de características sensoriais como o sabor e também na conservação, já que as BAL são resistentes à valores baixos de pH, diferentemente de muitos outros microrganismos patogênicos (REDDY et al., 2008).

Além das BAL, outros microrganismos, como alguns tipos de fungos, também são capazes de produzir ácido láctico pelas mesmas vias metabólicas (Figura 6).

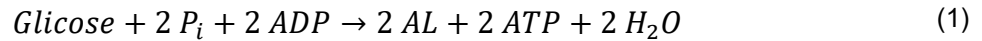
Figura 6 — Vias metabólicas detalhadas da produção do ácido láctico a partir de glicose, arabinose e xilose provenientes de lignocelulose



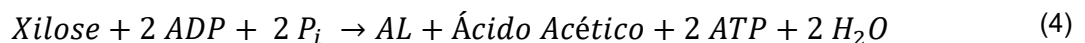
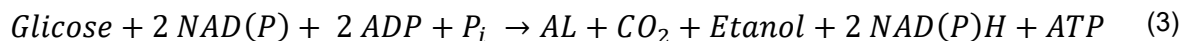
Fonte: Cubas-Cano et al. (2018).

Nota: as enzimas indicadas em cada processo pelos números são: (1) hexocinase, (2) arabinose isomerase, (3) ribulocinase, (4) xilose isomerase, (5) xilulocinase, (6) glicose-6-P isomerase, (7) 6-fosfofrutocinase, (8) frutose-bifosfato aldolase, (9) triose-fosfato isomerase, (10) gliceraldeído-3-P desidrogenase, (11) fosfoglicerato cinase, (12) fosfoglicerato mutase, (13) enolase, (14) piruvato cinase, (15) lactato desidrogenase, (16) glicose-6-fosfato desidrogenase, (17) 6-fosfogliconato desidrogenase, (18) ribulose-5-fosfato-3-epimerase, (19) fosfocetolase, (20) acetato cinase, (21) fosfotransacetilase, (22) aldeído desidrogenase, (23) álcool desidrogenase, (24) transcetolase, (25) transaldolase.

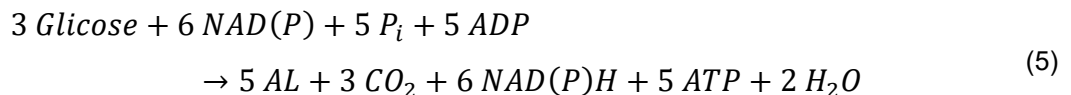
Os microrganismos homofermentativos seguem a via Ebden-Meyerhof-Parnas (EMP), que transforma a glicose em piruvato e conseguinte reação de piruvato para lactato/ácido láctico pela ação da enzima lactato desidrogenase. A via EMP (Equação 1) tem o rendimento teórico de 2 moléculas de lactato para cada molécula de glicose (CUBAS-CANO et al., 2018; EITEMAN; RAMALINGAM, 2015).



Nos heterofermentativos, há ocorrências da via fosfocetolase (PK) e da via pentose-fosfato (PP). Os microrganismos obrigatoriamente heterofermentativos irão fazer a via PK. Nesta, a enzima 6-fosfogliconato desidrogenase retira  $CO_2$  da molécula de açúcar com seis carbonos para gerar a ribulose (5C) e conseguintemente acetil-fosfato para gerar ácido acético e, em mais etapas metabólicas, gerar acetil-CoA, acetaldeído e etanol. Para gerar ácido láctico por essa via, a molécula de gliceraldeído-3-P (GAP) volta para a via EMP (Equações 2, 3 e 4) (CUBAS-CANO et al., 2018; EITEMAN; RAMALINGAM, 2015).



A via PP é mais simples e transforma a glicose em GAP e frutose, que entram novamente na via glicolítica (EMP). A Equação 5 representa a via PP, que ocorre em microrganismos facultativamente heterofermentativos (CUBAS-CANO et al., 2018).



#### 4.1.1 Perspectiva da engenharia genética

Com o aumento da demanda por ácido láctico e maior preocupação pelo impacto ambiental dos processos tradicionais e seus subprodutos, novos métodos e

tecnologias têm sido pesquisados, como é o caso de BAL geneticamente modificadas. Essas podem ser adicionadas a produtos lácteos prontos e dar características como a resistência a bacteriófagos e componentes nutricionais adicionais (SINGH; AHMED; PANDEY, 2006).

As motivações para as pesquisas em engenharia metabólica são diversas, dentre elas, a pureza, tanto estereoisomérica quanto em relação ao caldo fermentado, a tolerância dos MO a meios acídicos, as diferentes fontes de carbono e os parâmetros para a produção industrial (UPADHYAYA; DEVEAUX; CHRISTOPHER, 2014).

Em 1999, autores já discutiam modificações genéticas para aumentar a produtividade de AL em leveduras, devido a sua resistência a meios acídicos, com a introdução de um gene de lactato desidrogenase bovino. Também apontavam o método de engenharia metabólica como uma boa alternativa para resolver ou, pelo menos, reduzir os problemas mais comuns nos processos fermentativos (PORRO et al., 1999).

Seis anos depois, foi investigada a capacidade de síntese de AL estereoespecífico a partir de leveduras, devido à pouca notoriedade do microrganismo nessa linha de pesquisa, especificamente (SAITOH et al., 2005).

Utilizando um gene recombinante da *Saccharomyces cerevisiae*, baseado em aumentar a quantidade de genes do tipo L-lactato desidrogenase (L-LDH), pesquisadores foram capazes de gerar uma fermentação com 99,9% de estereoespecificidade de L-AL. Contudo, a produção foi baixa devido à produção conjunta de etanol pela levedura (SAITOH et al., 2005).

Essa levedura foi utilizada também, no ano seguinte, por Ishida et al. (2006). O estudo se baseou na proposta de inativar os genes produtores das enzimas piruvato descarboxilase (PDC) 1 e 5. As leveduras já eram modificadas para expressar o gene da L-LDH bovina e, quando os genes foram inativados, levaram a um aumento da produção de AL em 1,5 vezes. Contudo, o tempo de fermentação mais do que dobrou para alcançar o seu valor máximo.

Ainda utilizando a *S. cerevisiae*, outras abordagens encontradas na literatura são:

- a) manipular a disponibilidade do cofator de redução-oxidação intracelular, deletando reações que consumem NADH, demonstrando a sinergia da engenharia de equilíbrio redox e as vias glicolíticas (LEE et al., 2015);

- b) introduzir genes microbianos de D-lactato desidrogenase (D-LDH), para a produção estereoespecífica e competitiva com a heterofermentação etanólica (BAEK et al., 2016);
- c) aumentar a capacidade produtiva a partir de xilose, com a introdução de plasmídeos na levedura, que exibem esse comportamento, aliado às comuns modificações com adição de LDH (KIM et al., 2019).

Outra espécie de levedura com relatos de utilização na produção de AL com manipulação metabólica é a *Kluyveromyces marxianus*, com diversas alterações relacionadas às enzimas LDH e outras relacionadas a digestão de xilose e glicose (KONG et al., 2019).

Dentre as bactérias, a *Escherichia coli* é uma das mais recorrentes nos estudos de fermentação devido à sua necessidade nutricional simples e eficiências superiores a 90% (WANG et al., 2012).

Em engenharia genética, a *E. coli* pode ter genes excluídos das vias metabólicas, evitando gerar produtos além do ácido lático estereoespecífico, com potencial de uso em modificações de outros organismos para gerar maior resistência e também para metabolizar diferentes tipos de carboidratos (ABDULLAH-AL-MAHIN et al., 2010; MAZUMDAR et al., 2013; WANG et al., 2012).

Devido ao alto grau de aplicação, as BAL do gênero *Lactobacillus* também compõem uma parte do repertório de microrganismos geneticamente modificados no processo produtivo do ácido lático.

Mutantes de *L. lactis* foram utilizados por Singhvi et al. (2010) para o maior consumo de celobiose para produzir D-AL. Já Zhang et al. (2016), partiram da cepa de *L. brevis* para fazer modificações genéticas no *L. plantarum*, gerando também a produção de D-AL proveniente de recursos renováveis.

Em pesquisa mais recente na produção de D-AL por microrganismos deste gênero, foi estudada a capacidade de utilizar cepas evoluídas de *L. bulgaricus* por conta de sua resistência térmica. A utilização mostrou-se uma boa alternativa devido ao fato de que o MO consumiu as fontes de carboidrato com eficiência similar mesmo em temperaturas mais altas do considerado ótimo em literaturas previamente citadas pelos autores (PRASAD et al., 2020).

As investigações realizadas por Mazzoli (2020) demonstraram que as diferentes vias metabólicas são bastante interconectadas; portanto, as regulações das enzimas LDH podem não ser suficientes para eliminar as vias paralelas e aumentar

significativamente a produção de AL. Dessa maneira, outros campos de pesquisa ou até mesmo dentro da mesma área de engenharia metabólica devem ser explorados a fim de solucionar os problemas comuns na fermentação.

#### 4.1.2 Isolamento de microrganismos produtores de ácido láctico

Além da análise de novas técnicas de engenharia genética, algumas pesquisas apontam o isolamento de microrganismos para alcançar alternativas sustentáveis e eficientes na produção de ácido láctico em contextos tanto laboratoriais quanto industriais.

Com oito microrganismos isolados a partir de amostras de solo, Hong et al. (2009) fizeram a triagem na transformação de glicerol, um subproduto abundante na indústria de biodiesel, em ácido láctico. Como resultado, foi realizada a identificação de uma cepa de *E. coli* (AC-521), considerada a mais propícia para esse tipo de fermentação a partir de seus experimentos.

No mesmo ano, cepas de *Bacillus* sp. termoresistentes permitiram a fermentação láctica sem a necessidade de esterilização para a produção de L-AL com a temperatura de 50 °C. Por não necessitar de esterilização, considerou-se que o processo de alta produtividade é também econômico com o uso de menos equipamentos e menor demanda energética (QIN et al., 2009).

Partindo da dificuldade das BAL em digerir fontes de carbono como a celulose, abriu-se a pesquisa de novas bactérias dessa classificação com papel determinante no consumo desse tipo de carboidrato, mesmo que hidrolisado em processo em série ou simultâneo com a fermentação (ABDEL-RAHMAN et al., 2011).

Realizando a tiragem a partir de 30 amostras de solo, madeira apodrecida, picles, plantas e fezes animais, Abdel-Rahman et al. (2011) encontraram 631 espécies de bactérias, dentre as quais apenas uma foi escolhida devido à eficiência de fermentação, também estereoespecífica (L-AL). Essa cepa foi analisada em estudos mais profundos e identificada como *Enterococcus mundtii* SS1232 que levou a uma conversão quase completa de substratos celulósicos para AL, demonstrando a importância de isolar e identificar espécies de MO.

Também na tentativa de facilitar a fermentação de substratos lignocelulósicos, outro estudo isolou diversas bactérias e escolheu *Lactobacillus paracasei* 7B como a mais abundante na produção de AL. Unindo a técnica de isolamento com a exclusão

genética de sequências produtoras de D-LDH, a cepa isolada e modificada foi capaz de produzir L-AL de alta pureza (KUO et al., 2015). De forma semelhante, Alexandri et al. (2019) testaram diversas cepas de *Bacillus coagulans* com resultados também promissores no uso dessas fontes de carbono e seus hidrolisados.

Diversas pesquisas utilizam microrganismos já identificados, adquiridos a partir de coleções de instituições, como é o caso de alguns dos fungos do gênero *Rhizopus*, com algumas vantagens pela capacidade de manter processos simultâneos de sacarificação e fermentação com substratos complexos como os resíduos e efluentes. Algumas desvantagens apontadas também são a formação de subprodutos em maior quantidade do que o produto desejado, possivelmente causado pelo maior crescimento celular e falta de oxigênio decorrente desse fato, alterando a via metabólica do fungo (BAI et al., 2008; THONGCHUL; NAVANKASATTUSAS; YANG, 2010; ZHANG; JIN; KELLY, 2007).

Outros microrganismos também foram isolados ou adquiridos de coleções e testados em fermentação láctica, como é o caso de *Lactobacillus brevis* (GUO et al., 2010), *Bacillus* sp. (MENG et al., 2012), *L. delbrueckii spp. delbrueckii* (DE LA TORRE et al., 2019) e *Bacillus coagulans* (AULITTO et al., 2019) com diferentes tipos de substratos e adaptações para aumentar a produtividade de AL.

Nota-se, desta forma, o quão sinérgico é o processo de fermentação e o quanto a utilização do microrganismo correto depende dos substratos e fontes de carbono, devendo-se assim uma parte importante do processo fermentativo à essa etapa do processo.

## **4.2 Substratos de fermentação láctica**

Quando se menciona a fermentação láctica, é necessário tomar conhecimento de que inúmeras fontes de carbono já foram utilizadas em diferentes pesquisas. De acordo com Hofvendahl e Hahn-Hägerdal (2000), para um cenário ideal em termos de pureza, a melhor forma de produzir ácido láctico é a partir da fermentação de açúcares puros. Contudo o processo é dado como economicamente inviável, sendo uma ótima base de pesquisa na busca de novos meios mais econômicos e com produtividade ainda próxima das fermentações com açúcares puros.

Pesquisadores apontam que a utilização de substratos como amidos e, ainda mais proeminentemente, a lignocelulose, também demonstram dificuldades na

produção em larga escala devido a pré-tratamentos para liberação de açúcares fermentáveis. Tais operações demandam bastante energia e investimento econômico demonstrando um maior interesse em processos de fermentação direta (OKANO et al., 2010).

Como opção, tornam-se viáveis os estudos de fermentação de resíduos e efluentes urbanos e agroindustriais, assim como os estudos de diversos processos para evitar ou incorporar de forma eficiente os pré-tratamentos.

Resíduos e efluentes desse tipo são normalmente complexos com a presença de diversos carboidratos e açúcares, tanto pentoses quanto hexoses. Nessa fase, interligam-se novamente os estudos dos substratos com os de engenharia genética e das vias metabólicas de microrganismos (WANG; TASHIRO; SONOMOTO, 2015).

Substratos já processados, como os subprodutos, resíduos e efluentes são inerentemente mais baratos que outros meios, além do fato de que não competem com a necessidade alimentar das populações. Essa utilização de fontes de alimentos é problema também quando se olha para a perspectiva da geração de biocombustíveis (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Dentre as fontes renováveis, com açúcares como a glicose e a xilose, podem-se citar o melaço de cana-de-açúcar, as espigas de milho, o farelo residual de trigo ou de arroz, bagaço de mandioca, madeira dentre muitos outros como é o caso dos resíduos urbanos (WANG; TASHIRO; SONOMOTO, 2015).

#### 4.2.1 Resíduos urbanos

Com o propósito de reaproveitar resíduos urbanos, existem duas principais vantagens agregadas ao processo de fermentação láctica: ajudar a reduzir a carga de lixões e aterros sanitários, assim como transformar produtos sem valor em potenciais químicos com valor agregado. Essas técnicas têm sido discutidas há mais de duas décadas (SCHMIDT; PADUKONE, 1997).

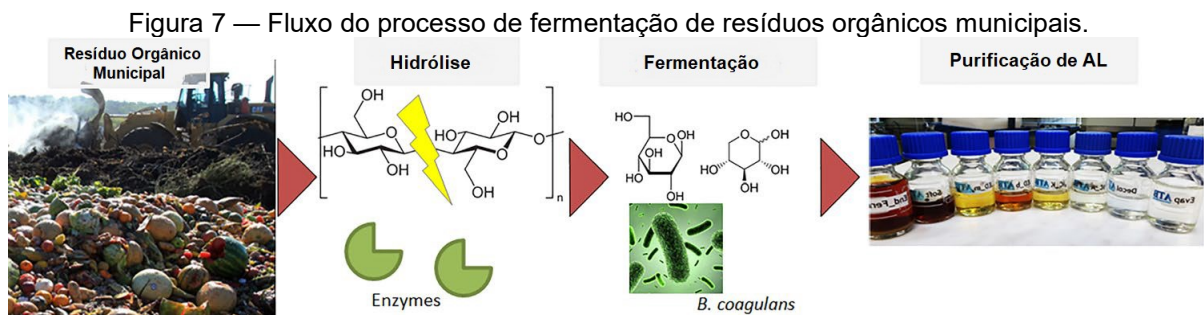
Dos resíduos urbanos comuns e em grandes proporções, podem ser citados os papéis e papelões, produzidos diariamente por diversos setores da economia. Esperava-se que com o grande crescimento da tecnologia no começo dos anos 2000, as quantidades de papéis utilizados reduzissem; contudo, como relatado por Park, Anh e Okuda (2004), o uso crescia linearmente. Portanto, os autores propuseram a fermentação para ácido láctico, já que o uso contínuo da reciclagem do papel faz com

que a qualidade dos produtos acabe caindo por conta da redução da quantidade de celulose nos papéis reciclados.

O processo iniciou-se no pré-tratamento do resíduo de papel picotado com hidrólise enzimática somente e, em uma segunda comparação, com algumas substâncias químicas com o propósito de eliminar a tinta do material para eventualmente analisar a interferência da tinta na fermentação. O microrganismo utilizado foi o *Rhizopus oryzae* em uma fermentação líquida e com geração da concentração de L-AL igual a  $49,1 \text{ g L}^{-1}$ , considerada relativamente baixa comparada à fermentação pelo mesmo microrganismo em amido hidrolisado (PARK; ANH; OKUDA, 2004).

No ano seguinte à pesquisa, descartes de papelão foram utilizados na fermentação láctica para produção de D-AL. Utilizando um pré-tratamento com NaOH, a fermentação foi conduzida como um processo simultâneo com a sacarificação enzimática. O pré-tratamento alcalino melhorou a suscetibilidade do substrato à ação das enzimas e o processo em batelada alimentada apresentou melhores resultados (YÁÑEZ; ALONSO; PARAJÓ, 2005).

Os resíduos sólidos municipais são, principalmente, constituídos de restos de comida e de plantas provenientes de jardins, com destino comum os aterros sanitários. Culturas mistas podem ser utilizadas nesse substrato devido às diferentes fontes de açúcares fermentáveis, já que reduziria a dificuldade de metabolizá-los, contudo gerando alguns subprodutos como o ácido acético. Ainda, é possível observar que parâmetros como pH, temperatura e tempo de fermentação são capazes de influenciar a pureza estereoisomérica do ácido láctico (PROBST et al., 2015; ZHANG et al., 2008).



Fonte: Adaptado de López-Gómez et al. (2020).



O processo sugerido por López-Gómez et al. (2020) passa pelo pré-tratamento da fração sólida dos resíduos orgânicos municipais, fermentação e seguinte separação para a geração do produto conforme Figura 7.

Ainda, é comum que efluentes municipais ou industriais (líquidos) passem por tratamentos relacionados à digestão biológica. O resultado disso é a geração de um lodo proteico, lipídico, com teor considerável de carboidratos (em termos de sólidos totais) e carga microbiológica. Normalmente, seu destino são os aterros, mas em estudos, o lodo foi utilizado como um suplemento substituto de fontes de nitrogênio, como forma de reduzir custos do processo com bons resultados (MA et al., 2014).

Testes também foram conduzidos de forma semicontínua com extração por diálise com os resíduos municipais orgânicos em solução homogênea, ou somente na parte líquida do efluente. Os resultados em termos de produção de AL racêmico foram maiores na solução homogênea, provavelmente por conta da maior quantidade de açúcares redutores (DRESCHKE et al., 2015).

Os resíduos alimentícios também são referidos em outras pesquisas mais recentes, com referências até mesmo no último ano. Essas tiveram objetivo de comparar parâmetros, condições de processo como a sacarificação simultânea ou em etapa separada (DEMICHELIS et al., 2017; TANG et al., 2016; WU et al., 2015). Em 2020, a pesquisa utilizou inclusive uma mistura de resíduos alimentícios com o lodo municipal, contudo, esterilizando os meios para realizar a fermentação com apenas uma espécie de microrganismo (AL-DHABI; ESMAIL; ARASU, 2020).

Como conclusão para esses estudos, nota-se que a escolha do processo e de seus parâmetros é fundamental para alta produtividade de AL, sendo os resíduos e efluentes urbanos uma opção viável em termos econômicos para um substrato ou suplementos, mas ainda são necessários estudos para gerar menos etapas anteriores e/ou posteriores a fermentação de forma a viabilizar os processos .

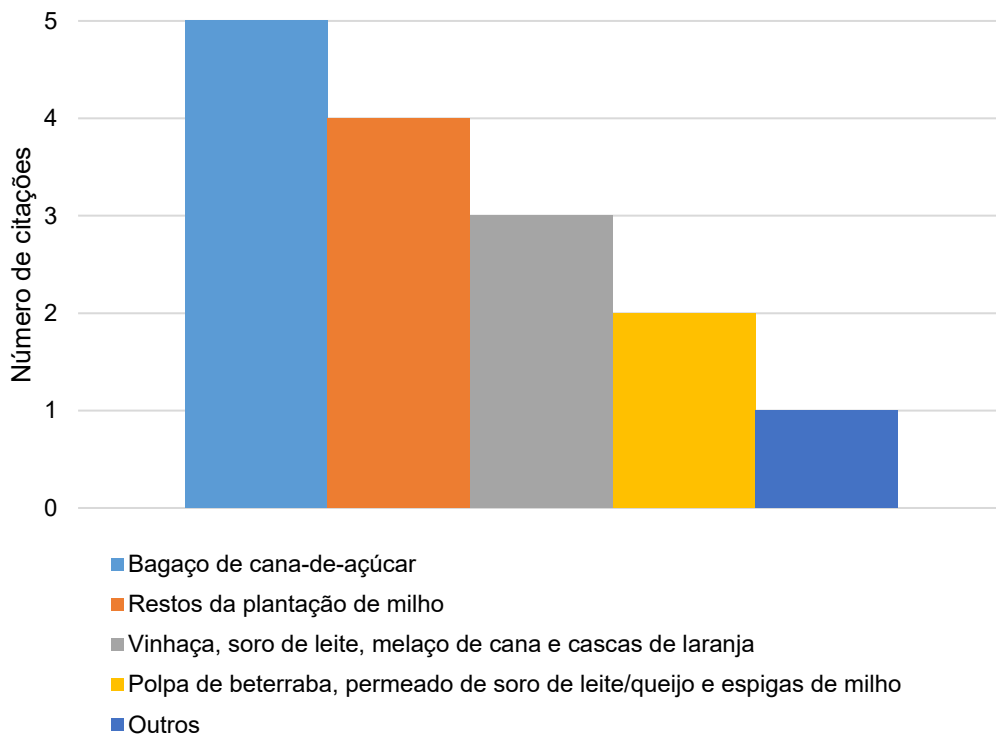
#### 4.2.2 Resíduos e efluentes agroindustriais

Utilizando-se das palavras-chave apontadas na descrição da metodologia e o objetivo principal do trabalho, nota-se a extensa quantidade de artigos selecionados que utilizaram resíduos e efluentes industriais na busca de aprimorar a fermentação láctica. Para sintetizar os resultados, foi gerado o Apêndice A deste trabalho com informações dos 44 artigos experimentais utilizados para redigir a presente seção.

A ideia de utilizar resíduos parte, principalmente, da valorização dos carboidratos de efluentes e resíduos sólidos de diversos processos industriais como a produção de etanol e de açúcar a partir de beterraba (DE OLIVEIRA et al., 2020a; DÍAZ et al., 2020), soro de leite e seus permeados, resíduos de plantação de milho entre tantos outros.

Dos artigos selecionados para esta seção, pode-se observar na Figura 8 a predominância de bagaço de cana-de-açúcar e restos de plantação de milho, em inglês conhecidos como *corn stover*. Os substratos que apareceram apenas uma vez estão elencados no Quadro 3.

Figura 8 — Quantidade de citações para cada substrato nos artigos selecionados



Fonte: Autoria própria (2021).

Quadro 3 – Substratos que foram citados em apenas um artigo

Vagem de alfarroba	Farelo de arroz	Casca de banana	Grãos residuais de cervejaria
Restos da plantação de milho clarificados	Cascas de cevada	Borra de vinificação	Folhas de tamareira
Resíduos de fábrica de macarrão	Casca de café	Biomassa de alfarroba	Fibra de milho
Lodo de papel	Casca de batata	Bagaço de mandioca	Fibra de Alfafa
			Farelo de trigo

Fonte: Autoria própria (2021).

Além disso, alguns rejeitos ou subprodutos industriais podem ser utilizados como fontes de nitrogênio alternativas, pois na maioria dos resultados obtidos ocorria a suplementação com extrato de levedura (19 dos 44), que pode agregar um custo maior ao processo.

Referente à estereoisomeria, a maioria dos artigos não indicou a especificação sobre qual ácido láctico estava sendo produzido, contudo, dentre os especificados, a maior parte foi de L-AL, seguido pela versão alternativa D-AL e apenas um artigo que gerou uma mistura racêmica DL-AL.

Ainda, constatou-se que a maioria dos substratos utilizados tem como principal fonte de carbono a lignocelulose, com rendimento e produtividade médios de 0,79 g de AL g<sup>-1</sup> de açúcar/substrato e 2,86 g de AL (L.h)<sup>-1</sup>. Os detalhamentos serão observados nas subseções do tópico.

#### 4.2.2.1 Soro de leite

Cerca de 85% do leite processado industrialmente acaba descartado na forma de soro de leite com alto investimento de capital. A maioria das indústrias lácteas não tem estrutura para o tratamento, de tal forma que o descarte acaba sendo uma grande perda de energia e nutrientes, já que o soro contém cerca de 55% dos nutrientes totais do leite (PANESAR et al., 2007).

As primeiras pesquisas no portfólio classificadas como fermentações em efluentes agroindustriais datam da década de 1990 para soro de leite. O permeado de soro de leite, ou seja, a parte líquida do soro após filtração ou ultrafiltração para separação da proteína de soro de leite (*whey protein*) é formado em grandes quantidades e composto principalmente por lactose e cinzas, com dificuldades para seu despejo (TEJAYADI; CHERYAN, 1995).

Para isso, os pesquisadores utilizaram a suplementação de extrato de levedura e atingiram 99% de consumo de substrato, com alta concentração de ácido láctico (89 g L<sup>-1</sup>) e produtividade igual a 22 g L<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> quando a taxa de diluição foi de 0,25 h<sup>-1</sup> com reciclo de células em estado contínuo (TEJAYADI; CHERYAN, 1995).

Comparando microrganismos, Klupsaite et al. (2019) descobriram que a fermentação láctica desse substrato é influenciada pela atividade enzimática da β-D-galactosidase para a hidrólise mais rápida da lactose.

Com o soro de leite sem ser permeado, com aproximadamente  $30 \text{ g L}^{-1}$  de açúcares totais, Arasaratnam, Senthuran e Balasubramaniam (1996) testaram a efetividade de diferentes suplementações e fontes de nitrogênio para o substrato. Seus melhores resultados obtidos foram com extrato de levedura e sulfato de amônio somados à adição de glicose, a fim de manter a concentração de açúcares totais constante e igual à inicial do soro de leite. Contudo, não foram estudados os três suplementos ao mesmo tempo e as produtividades foram relativamente baixas se comparadas ao experimento anterior ( $< 1 \text{ g L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ).

Soro de leite também foi utilizado para modelagem cinética de um processo em batelada. O soro em pó foi reconstituído e as proteínas passaram por precipitação em centrífuga, tornando a solução de substrato quase que puramente uma solução de lactose somado ao suplemento extrato de levedura. O melhor resultado obtido em termos de produtividade foi com a concentração inicial de lactose de  $35,5 \text{ g.L}^{-1}$  (ALTIOK; TOKATLI; HARSA, 2006).

Panesar et al. (2010) definiram condições ótimas para a fermentação de soro de leite com o microrganismo *Lactobacillus casei*, mantendo um parâmetro variável e mantendo os outros constantes. Para cada experimento, fixava-se uma nova condição inicial para o parâmetro que antes era variável. Em pH 6,5, 20 h de crescimento celular do inóculo a 2% (v/v) no meio de fermentação,  $37 \text{ }^\circ\text{C}$ , sem agitação e por 36 horas obteve-se um rendimento de 95,62%.

Apesar de ser um ótimo meio para crescimento de microrganismos e um bom substrato em fermentação, o soro de leite ainda gera problemas devido à dificuldade de armazenamento, devido a ser um efluente com muita água. Dessa forma, justifica-se o surgimento de técnicas como a ultrafiltração para concentrar os nutrientes em menores volumes e a utilização do meio como substrato em bioprocessos segue sendo um tópico de interesse para indústrias lácteas (PANESAR et al., 2007).

#### 4.2.2.2 Fibras vegetais e resíduos de plantações

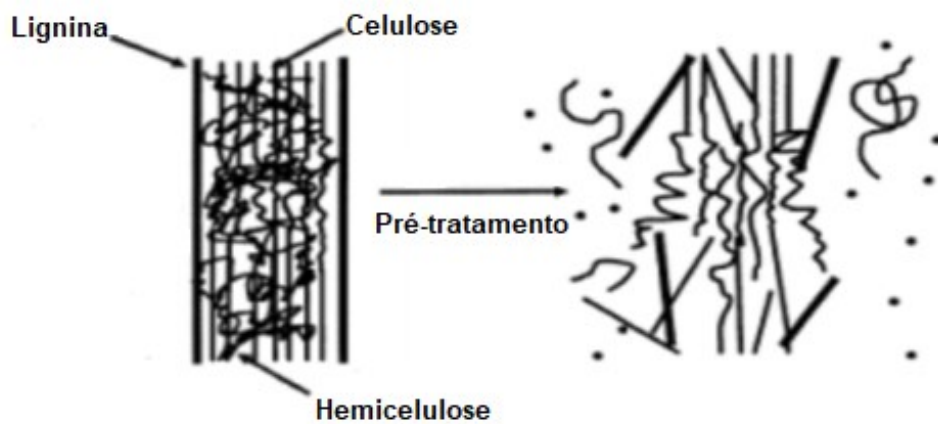
Após a análise de vários artigos, nota-se que pré-tratamentos e hidrólise enzimática são praticamente constantes em relação aos trabalhos que utilizam fontes de carbono derivadas de lignina, celulose e hemicelulose.

Essas moléculas são bem estruturadas, sendo a lignina uma estrutura de “proteção” aos outros carboidratos. Os pré-tratamentos comuns têm como função

quebrar essas estruturas, sejam em processos físicos, químicos ou biológicos, liberando carboidratos mais simples para o meio (Figura 9). A celulose e a hemicelulose livres no meio podem ser hidrolisadas pela ação enzimática em açúcares fermentáveis, como glicose e xilose (AJALA et al., 2020).

Para os microrganismos, contanto, existem escolhas específicas relacionadas a sua facilidade até mesmo em fermentar açúcares mais complexos, como discutido na Seção 4.1.

Figura 9 — Estrutura de lignina, celulose e hemicelulose com aplicação de pré-tratamento



Fonte: Adaptado de AJALA et al., 2020.

O aumento da eficiência da sacarificação enzimática é justificado pelo fato de que resíduos e efluentes lignocelulósicos têm moléculas muito complexas para a penetração das proteínas enzimáticas (ALRUMMAN, 2016).

Esses resultados são corroborados, por exemplo, pela pesquisa de Ahring et al. (2016), cujos autores consideram que a hidrólise enzimática e pré-tratamentos da biomassa são partes fundamentais da sua utilização como substrato fermentativo.

Utilizando os substratos fibras de alfafa, restos da plantação de milho após colheita e sabugos, palha de trigo e fibras de soja, Sreenath et al. (2001) testaram a efetividade de *Lactobacillus delbrueckii* e *L. plantarum* em processos de fermentação e sacarificação simultâneas (SSF) com a utilização de enzimas celulases e pectinases capazes de transformar carboidratos em moléculas de açúcares fermentáveis.

Os resultados em fibra de alfafa foram os melhores, justificados como mais nutritivos para as BAL testadas, especialmente com *L. plantarum* e com custos relativamente baixos visto que, apesar da efetividade de pré-tratamentos, no processo não houve sua aplicação e nem adição de suplementos ao meio de fermentação.

Entretanto, para todos os experimentos realizados também ocorreu a produção de ácido acético.

Também na avaliação de espigas de milho (compostas por lignocelulose e hemicelulose) como substrato, surgiu a pesquisa de Miura et al. (2004). Após moagem, o meio foi preparado em dois métodos diferentes: batelada com hidrólise prévia do substrato e SSF, sendo o último um bom resultado em cultura mista de *Acremonium thermophilus* e *Rhizopus sp.*

Uma das duas cepas utilizadas (*A. thermophilus*) tinha como função substituir a adição de celulasas comerciais, cujos custos são bastante elevados, com bons resultados quando havia um maior tempo de cultivo anterior à fermentação, permitindo que os microrganismos crescessem e por consequência produzissem mais celulase (MIURA et al., 2004).

A avaliação de fontes de nitrogênio suplementares também é comum nos experimentos de fermentação láctica. Em muitos casos, são utilizados extratos de levedura que adicionam custo ao processo. Uma das alternativas é utilizar um resíduo com essa função, podendo gerar resultados de produtividade de D-AL iguais a 1,19 g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> (BAI et al., 2016).

O farelo de arroz residual também foi estudado como uma fonte de nutrientes. Esse tem um potencial baixo para transformação em ácido láctico devido a ter baixo teor de carbonos, mas as proteínas hidrolisadas aumentam a produtividade e concentração de ácido láctico assim como diminuem a quantidade de glicose no meio (GAO et al., 2006, 2008).

O mesmo substrato também foi estudado por Li et al. (2012) com pré-tratamento enzimático e uma segunda etapa de hidrólise ácida e adição de fonte de nitrogênio, o licor de maceração de milho, com produtividade de 3,73 g L<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>.

A hemicelulose pode ser hidrolisada com ácido sulfúrico, como é o caso da utilização de bagaço de cana de açúcar por Patel et al. (2004), que gerou uma produção de lactato de 0,9 g por grama de açúcar.

Devido ao bagaço de cana-de-açúcar também ter uma alta quantidade de lignina, após a hidrólise ácida há bastante fração de sólidos. Uma das formas possíveis de hidrolisar também esse material é realizar a hidrólise alcalina após a ácida e também utilizar enzimas nessa função. Os resultados de ambas as hidrólises podem ser misturados na obtenção de melhores resultados em co-fermentação (WISCHRAL et al., 2019).

Similarmente ao processo anterior, substratos como sabugos de milho, cascas de cevada, restos de brotos de videira e lascas de eucalipto também passaram por hidrólise ácida para liberar açúcares fermentáveis a partir da hemicelulose. Os principais açúcares liberados foram xilose e glicose (MOLDES et al., 2006).

Apesar de alguns produtos terem lignina, os compostos mais tóxicos não afetaram essa fermentação promovida, com produção de ácido láctico em todos os seus experimentos, sendo os melhores resultados em cascas de cevada em relação à produtividade com o valor de  $0,60 \text{ g L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ .

Também para o bagaço de cana-de-açúcar já foram feitos experimentos de hidrólise com celulase proveniente de microrganismos com rendimentos de 0,9 em processos do tipo SSF. Contudo, ocorreu pré-tratamento do bagaço — sem muitas informações devido à restrição de patente — para eliminar as impurezas como a lignina e o xilano. Essa etapa, assim como a obtenção da celulase ainda tem um custo elevado e os pesquisadores relataram que ainda buscavam novas fontes de carboidratos ou uma constituição mais pura do bagaço (ADSUL; VARMA; GOKHALE, 2007).

Os avanços referentes a esse substrato e seus pré-tratamentos podem ser observados em melhores rendimentos e produtividades, devido ao aumento da glicose no meio fermentativo. Também pode-se observar que diferentes pré-tratamentos geram composições de meio diferenciadas, potencialmente utilizadas como uma mistura interessante do ponto de vista nutricional do meio (MODESTO et al., 2019; WISCHRAL et al., 2019).

Da cana-de-açúcar também origina-se o melaço, um dos subprodutos da produção de açúcar testado por Calabia e Tokiwa (2007) para fermentação láctica em batelada. Os resultados de rendimento foram idênticos ao da pesquisa de Adsul, Varma e Gokhale (2007); contudo, o melaço já é um concentrado de açúcares, principalmente sacarose e não é formado por lignocelulose como no caso do bagaço de cana. Dessa forma, não foi necessário um processo de sacarificação e hidrólise. Outra igualdade entre os processos é a utilização do microrganismo *Lactobacillus delbrueckii*.

Vale notar que os melhores resultados da pesquisa foram, na verdade, em caldo de cana-de-açúcar, que contém uma maior quantidade de açúcares para ser fermentado. Contudo, o caldo não é um efluente e sim um produto alimentício (CALABIA; TOKIWA, 2007).

Em batelada, o melaço também foi capaz de gerar rendimentos superiores a 0,9 g de AL g<sup>-1</sup> de substrato com células imobilizadas em alginato e sem pré-tratamentos, utilizando o licor de maceração de milho, outro resíduo agroindustrial como fonte de nitrogênio (THAKUR; PANESAR; SAINI, 2019).

Em condições nutricionais semelhantes, também foi testado o processo em batelada alimentada, que aumenta a produtividade em relação à batelada comum, com redução da inibição por conta do substrato, como será explorado na seção 4.3 (BEITEL; COELHO; CONTIERO, 2020).

Para farelo de trigo, a hidrólise ácida foi testada com melhores resultados na fermentação quando o meio foi suplementado com licor de maceração de milho, gerando altas produtividades e alto rendimento (3,75 g L<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> e 0,99 g g<sup>-1</sup>). Para os meios testados, também foi utilizada glicose pura que pode ter afetado os valores positivamente (LI et al., 2010).

Os restos da plantação de milho também foram utilizados para experimentos em cultura mista de espécies do gênero *Lactobacillus*. O pré-tratamento aplicado ao substrato foi a adição de hidróxido de sódio por 12 horas. O processo na forma de SSF teve a adição de enzimas celulasas e rendimento de 0,7 g de AL g<sup>-1</sup> de restos (CUI; LI; WAN, 2011).

A hidrólise ácida desse resíduo também foi testada como um pré-tratamento para a fermentação láctica além da sacarificação enzimática. Na China, país da pesquisa, esse resíduo é normalmente incinerado e utilizá-lo em fermentação seria uma alternativa para reduzir problemas ambientais (LIU et al., 2015; OUYANG et al., 2013). Adicionalmente, podem-se observar bons resultados com hidrólise ácida para a fibra de milho (BISCHOFF et al., 2010).

Ressalta-se também registro de processos com reciclo de substrato a fim de atingir maiores concentrações de AL ao final do processo, como estudado por Chen et al. (2020). O reciclo foi importante para que os nutrientes não se perdessem após o tempo estipulado de fermentação e também para a perspectiva de custos, já que o valor tende a crescer com a adição de enzimas e fontes de nitrogênio, reaproveitadas nos diferentes ciclos.

Ainda assim, nesses processos ocorre a formação de alguns subprodutos com potencial tóxico, como furfurais derivados da lignina. Esses compostos são, normalmente, limitantes às ações dos microrganismos e enzimas que, por si só,



também agregam custo aos processos. Essas são boas perspectivas de futuros estudos com objetivo de minimizar esses problemas (AJALA et al., 2020)

#### 4.2.2.3 Resíduos de diferentes processos industriais

Para diferentes processos industriais, a formação de subprodutos ou resíduos entre as etapas é um campo a ser observado na busca de substratos fermentáveis.

Borras de vinificação, ou seja, resíduos de uva nas diversas etapas do processamento de vinho, foram utilizados na formulação de meios nutritivos e de baixo custo na fermentação de ácido lático. Os melhores resultados ocorreram dos resíduos da produção de vinho branco após a segunda decantação e antes da destilação. O rendimento foi o segundo maior (0.91 g de AL g<sup>-1</sup> de glicose), contudo a concentração de AL foi a maior (103,4 g L<sup>-1</sup>) (BUSTOS et al., 2004a).

Como mencionado na subseção 4.2.1, o papel e o papelão são utilizados em fermentação láctica; contudo, durante o processamento, o resíduo chamado de “lodo de papel” também tem potencial para processos fermentativos. Esse lodo é rico em celulose e é produzido inclusive na reciclagem do papel, estando presente em duas partes do ciclo de vida desse produto (BUDHAVARAM; FAN, 2009).

A vinhaça é um efluente característico de processos de destilação de bioetanol ou bebidas. Para uma indústria que utiliza restos de pão, testou-se uma fermentação láctica com células imobilizadas em zeólitas, já que essa absorção das células havia sido observada em tratamentos convencionais de efluentes. Ao final, além de comprovar a capacidade fermentativa do efluente, também pôde-se observar que zeólitas são bons portadores para BAL (DJUKIĆ-VUKOVIĆ et al., 2013).

A vinhaça de soja, proveniente do processamento do grão, foi utilizada como um meio de fermentação láctica que não precisa de aditivos nutricionais, como sugere o estudo de Karp et al. (2011).

Para aumentar a produtividade em vinhaça, dessa vez de vinícola, foram estudados os resultados da adição da  $\beta$ -glicosidase nos meios de cultura com esse efluente, provocando o aumento da concentração de glicose, reduzindo os efeitos inibitórios dos processos de sacarificação da celobiose. Um ponto interessante dessa pesquisa foi o pré-tratamento realizado em meio básico utilizando um aparelho micro-ondas (CAO et al., 2019).

Resíduos do processamento de batatas, ricos em carboidratos e amido, obtiveram um rendimento máximo de ácido láctico igual a 0,22 g de AL g<sup>-1</sup> de sólidos. O processo, sem cultura especificada, foi em batelada com pré-tratamento de gelatinização do amido e uso de enzimas. A gelatinização foi realizada para que as células de amido aumentassem de tamanho e permitissem maior ação enzimática (LIANG; MCDONALD; COATS, 2014).

Do processamento de café, surgem as polpas ou cascas do grão. O pré-tratamento ácido seguido de hidrólise enzimática surge novamente para preparar o substrato para a fermentação. Os testes em escala piloto (50 L) e com a suplementação de extrato de levedura geraram altas produtividades e um rendimento de 0,78 g de AL por g de açúcares livres (PLEISSNER et al., 2016).

Ainda, uma das estratégias adicionais sugeridas a novos estudos por Pleissner et al. (2016) é misturar as cascas de café com outros resíduos do processo produtivo de forma a aumentar o rendimento.

Os grãos residuais de cervejarias são subprodutos normalmente utilizados para nutrição animal após descarte ou, nas piores condições, despejado em aterros sanitários. Sua utilização como substrato fermentativo é uma boa alternativa para reduzir problemas de poluição e despejo (RADOSAVLJEVIĆ et al., 2020).

Os resíduos ricos de amido, como os provenientes da fabricação de macarrão de arroz ou bagaço de mandioca, podem ser gelatinizados (UNBAN et al., 2020) ou hidrolisados (MACEDO et al., 2020) para utilização em fermentação láctica com microrganismos amilolíticos, capazes de metabolizar com maior eficácia essa fonte de carbono gerando processos efetivos em relação ao custo do substrato, especialmente utilizando licor de maceração de milho como fonte de nitrogênio.

Além disso, alguns outros substratos com boas produtividades de ácido láctico são os resíduos de vagem de alfarroba, provenientes do processamento industrial de um vegetal com alto teor de açúcar em sua polpa e baixas fontes de nitrogênio, cascas de laranja e, além das cascas também os pedúnculos de banana. Os estudos abordam processos e microrganismos diferentes, mas mantêm a hidrólise dos carboidratos lignocelulósicos em sua maioria (AZAIZEH et al., 2020; BAHRY et al., 2019; BUSTAMANTE et al., 2020; DE LA TORRE; LADERO; SANTOS, 2020; MARTÍNEZ-TRUJILLO et al., 2020; RICCI et al., 2019).

### 4.3 Modos de produção

Ainda no começo da década 1990, foram estudados diferentes processos para entendimento da inibição causada pelo substrato (glicose) e pelo produto (GONÇALVES et al., 1991; ZHANG; CHERYAN, 1991), da reutilização de células suportadas em biofilmes (DEMIRCI; POMETTO, 1995; DEMIRCI; POMETTO; JOHNSON, 1993) e da fermentação em estado sólido (MARIN et al., 1994).

Também, com um pouco mais de notoriedade, os parâmetros cinéticos foram avaliados em fermentação do permeado do soro de leite para um sistema contínuo com altas produtividades devido a um segundo estágio proposto para atingir maior consumo de açúcares (NORTON; LACROIX; VUILLEMARD, 1994).

Aproximando-se dos anos 2000, abriu-se também o caminho para a reutilização de parte do caldo fermentado para gerar inóculo de um segundo estágio de fermentação em batelada alimentada (ROUKAS; KOTZEKIDOU, 1998) e demonstrou-se que a via de células imobilizadas recicladas num reator trazia um bom retorno em questão de produtividade comparada a batelada tradicional, visto que a densidade celular era maior durante o processo (SENTHURAN et al., 1999).

Fu e Mathews (1999) realizaram a avaliação cinética da fermentação de soro de leite com o modelo de Monod (Equação 6), com uma equação utilizada para descrever a taxa específica de crescimento celular ( $\mu$ ) em relação ao seu valor máximo ( $\mu_{m\acute{a}x}$ ), à concentração de substrato (S) e à constante de Monod ( $K_s$ ). A unidade final da taxa específica é o inverso do tempo.

A aplicação dessa equação, desconsiderando inibições, no balanço molar para as células gera a Equação 7. Devido ao fato de o pH diminuir durante a fermentação, tanto  $\mu_{m\acute{a}x}$  quanto  $K_s$  podem ser funções do pH na medida que torna-se um fator inibitório com o tempo. As funções desses parâmetros foram ajustadas, por exemplo, com o método numérico de Runge-Kutta a partir de dados experimentais (FU; MATHEWS, 1999).

Outra forma de ajuste utilizada pode ser o algoritmo genético, uma técnica de otimização de processos com uma boa capacidade de previsão do processo estudado (NANDASANA; KUMAR, 2008).

$$\mu = \frac{\mu_{m\acute{a}x}S}{S + K_s} \quad (6)$$

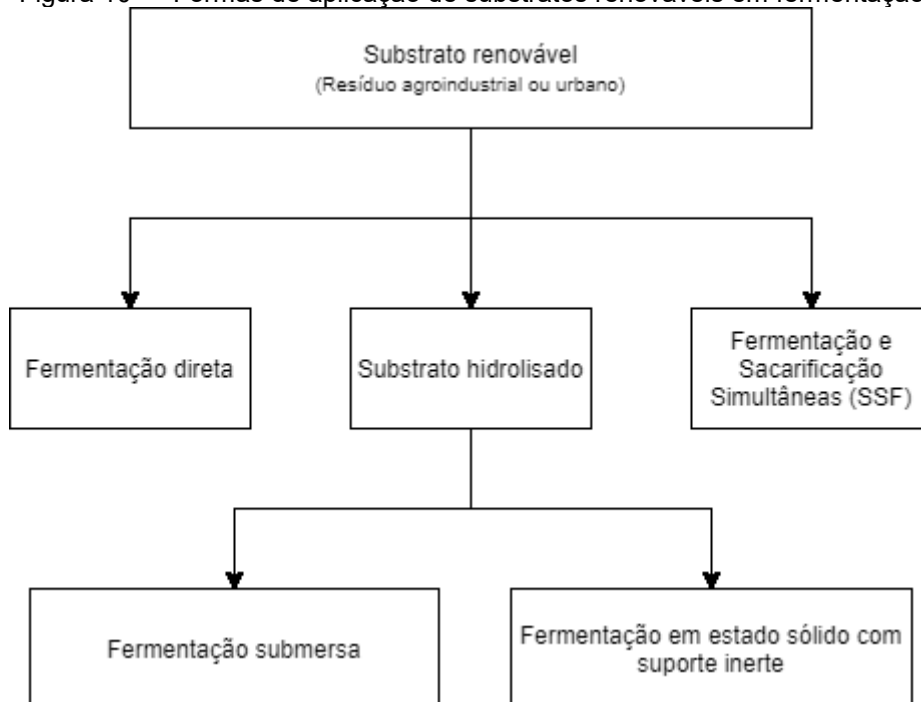
$$\frac{1}{X} \frac{dX}{dt} = \frac{\mu_{m\acute{a}x} S}{S + K_S} \quad (7)$$

Modelos cinéticos são usados para prever os efeitos dos parâmetros de operação, crescimento de MO, utilização de substrato e formação de produto e sua otimização. O modelo de Monod pode ser modificado para incluir, por exemplo, os termos de inibição, causada pelo substrato ou acúmulo de produto (ALTIOK; TOKATLI; HARSA, 2006).

Os resultados e modos observados demonstram que há opções praticamente ilimitadas de alterações na condução de processo para resolver diferentes questões envolvidas na fermentação láctica, relacionadas ainda com escolhas de microrganismos e substratos.

De forma geral, a fermentação de substratos renováveis, como amidos gelatinizados ou liquefeitos, tem três principais caminhos (Figura 10): a fermentação tradicional, o processo de sacarificação e fermentação simultâneas e a fermentação em estado sólido (JUODEIKIENE et al., 2015).

Figura 10 — Formas de aplicação de substratos renováveis em fermentação



Fonte: Adaptado de John et al. (2009) e Juodeikiene et al.(2015).

Em termos de otimização de processos, a busca no portfólio foi capaz de encontrar trabalhos, principalmente, com a utilização da superfície de resposta para os ensaios laboratoriais.

O método já foi utilizado de forma bem-sucedida em modelagem e otimização de processos bioquímicos e biotecnológicos desde a década de 1990, como relata Bustos et al. (2004b).

A superfície de resposta, incluindo *design* experimental, análise de regressão e geração de modelos foi efetiva na produção de ácido láctico. A concentração de AL obtida por meio do método era 30,4% maior do que os experimentos laboratoriais de Yu et al. (2008).

O resultado anterior foi obtido com a substituição da fonte de nitrogênio de extrato de levedura para o licor de maceração de milho, bem como Liu et al. (2010) e Téllez-Luis et al. (2003), o qual realizou avaliação de custos.

As diferentes estratégias de fermentação láctica encontradas serão detalhadas ao longo da seção.

#### 4.3.1 Batelada, contínuo e batelada alimentada

Historicamente, as comparações entre processos de fermentação em batelada, sistemas contínuos ou semi-contínuos, como a batelada alimentada, foram sempre um ponto de pesquisa na busca por melhores condições de fermentação, seja referente ao modo produtivo como um todo, ou aos parâmetros testados neles.

Diversos estudos já foram conduzidos para investigar o potencial das fermentações em batelada, batelada alimentada, batelada repetida ou em estado contínuo. A escolha de uma condição ideal está relacionada com cada cepa microbiana, cada substrato e os aspectos econômicos (ABDEL-RAHMAN et al., 2013).

Para processos contínuos, há uma aparente relação inversamente proporcional entre a produtividade de ácido láctico e a taxa de diluição dos reatores, especialmente para substratos lácteos (AMRANE; PRIGENT, 1996).

O permeado de soro de leite tem sido estudado nesse modo produtivo desde 1991, com ensaios com células imobilizadas em reatores fluidizados, permitindo atingir altas produtividades (KRISCHKE; SCHRÖDER; TRÖSCH, 1991). Também, esse o substrato foi estudado em dois reatores contínuos em série, com queda da atividade das células — imobilizadas em ambos — no segundo reator devido a baixa

quantidade de açúcares residuais provenientes do estágio anterior, fator cuja correção poderia ser realizada a partir da taxa de diluição (SCHEPERS; THIBAUT; LACROIX, 2006).

A técnica de imobilização pode ser utilizada para aumentar a densidade de células nos reatores industriais, explorada com diversos suportes (COTTON; POMETTO; GVOZDENOVIC-JEREMIC, 2001).

No trabalho de Idris e Suzana (2006), em batelada, fica clara a influência da escolha dos suportes, tanto por sua concentração quanto pelo diâmetro das partículas, sendo o último fator diretamente relacionado à área superficial e contato com o substrato. Além disso, em análise do pH inicial, quando igual a 6,5 houve uma redução de tempo em que o microrganismo não apresenta crescimento (fase *lag*) e o maior valor para  $\mu_{\text{máx}}$ .

Em avaliação cinética, a qual compreende um reflexo da capacidade do microrganismo em responder ao meio, os valores obtidos de rendimento de produto sobre o substrato utilizado ( $Y_{P/S}$ ) foram máximos no pH inicial citado previamente, 37 °C e com diâmetro de partícula de alginato de cálcio de 1 mm para o microrganismo *Lactobacillus delbrueckii* em resíduo líquido de abacaxi (IDRIS; SUZANA, 2006).

Em processos contínuos, o reciclo celular suportado possibilitou o aumento do crescimento celular; portanto, aumentou-se também a produção de AL em relação à reatores batelada tradicionais (GIORNO et al., 2002)

Experimentos em batelada são bastante comuns no teste de parâmetros ideais de fermentação como no caso de Büyükkileci e Harsa (2004). Os autores buscaram maximizar a produtividade de AL em soro de leite pelo estudo de pH, temperatura e composição do meio de fermentação.

Semelhantemente, pode-se observar nas pesquisas Tango e Ghaly (1999) e de Payot, Chemaly e Fick (1999) a batelada para testes dos mesmos parâmetros e o estado contínuo para verificar a influência do extrato de levedura em pó ou em solução. O teste de parâmetros se torna importante para entender quais irão afetar o modo de condução do processo ou o crescimento celular e são bastante específicos para as espécies de microrganismo e sua resistência.

Ainda, podem ser citados estudos em batelada para testar diferentes fontes de carbono na busca de meios homofermentativos (YUN; WEE; RYU, 2003), para entendimento de fatores que afetam a morfologia de fungos (BAI et al., 2003) e sobre o efeito do pH em diferentes culturas (TANG et al., 2017).

Dentre as desvantagens do processo comum, podem se citar a inibição por causa do acúmulo de produto e consumo dos nutrientes ao longo do tempo. Quando se trata de um processo de batelada repetida, normalmente há o reciclo de células para aumentar a produtividade (ABDEL-RAHMAN et al., 2013).

A repetição tem seu uso baseado na redução do tempo de fermentação e, justamente, na retirada da etapa de preparação do inóculo. Além disso, não é necessário utilizar tempo para limpeza e re-esterilização do biorreator com diversas formas de reuso celular, incluindo a utilização de membranas as quais, apesar de agregarem custo, tem menos limitações e maior eficiência na separação das células (REDDY et al., 2016).

O reciclo celular também pode ser aplicado a processos contínuos com melhorias semelhantes até mesmo para meios e fontes de nitrogênio mais baratas (WEE; RYU, 2009).

Quando se trata de processos fermentativos, é também recomendado o teste do tempo de retenção em reatores batelada repetida, para promover melhores resultados possível de ser extrapolado também para outros processos (LUONGO et al., 2019a).

As inibições causadas pelo excesso de substrato em uma batelada podem ser contornadas pela adequação do processo ao estado semi-contínuo. Esse tem uma entrada contínua e normalmente baixa de substrato fresco para fermentação e pode ser chamado de “batelada alimentada”.

Diferentes tipos de açúcares presentes em um mesmo substrato também podem ser causa de inibição ou, ainda, geração de subprodutos. O controle da alimentação para proporções adequadas de açúcares é uma das vantagens da batelada alimentada nesses casos (ABDEL-RAHMAN et al., 2015).

O processo evita as inibições por excesso devido à baixa concentração de açúcares mantida no meio, gerando, porém, uma alta taxa de redução nutricional. Em processos batelada tradicionais, nos quais a inibição por baixa concentração ocorre devido ao consumo de carboidratos, uma alimentação em pulso pode ser realizada a fim de manter a concentração de açúcares no nível desejado (EŞ et al., 2018).

Vale notar que existem diferentes formas de realizar essa alimentação. Além das formas citadas anteriormente (pulso e concentração constante), há relatos da utilização da alimentação exponencial. Essa forma deriva-se do balanço de massa com rendimento de células por substrato ( $Y_{X/S}$ ) constante (DING; TAN, 2006).

A comparação entre fermentações em batelada e em estado contínuo também geram grandes diferenças na produtividade. Alexandri et al. (2020) utilizaram resíduos de padaria nesses dois modos de produção.

Na batelada, a produtividade obtida foi de 2,59 g L<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>, aumentando para 11,28 g L<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> quando aplicada em estado contínuo. O aumento pode ser explicado por conta de que, em batelada, a fase *lag*, ou seja, prévia ao crescimento do microrganismo no meio, é contabilizada enquanto na contínua com reciclo de células o crescimento é praticamente linear (ALEXANDRI et al., 2020).

Esse resultado é corroborado pelas pesquisas em batelada expostas previamente, nas quais os microrganismos levam horas para iniciar o crescimento e a conversão de substrato em AL e pelo estudo de Olszewska-Widdrat et al. (2020).

Apesar disso, processos em batelada também são capazes de obter boas concentrações finais de ácido láctico (28,8 g L<sup>-1</sup>), até mesmo em experimentos com substratos sem pré-tratamento (HASSAN et al., 2019).

López-Gómez et al. (2019) apontam que a batelada tem sido amplamente utilizada devido à suscetibilidade a contaminações e a complexidade de um sistema contínuo. É possível também notar que os esforços maiores têm sido nos sistemas de purificação do caldo fermentado, devido a necessidade de AL muito puro a fins de polimerização, e não na condução do processo.

Os autores ainda citam que há certa noção de apenas utilizar processos contínuos em produtos de baixo valor agregado, como o ácido láctico e o etanol, sendo a forma de obter um processo economicamente viável (LÓPEZ-GÓMEZ et al., 2019).

É possível, ainda, perceber que a estratégia de controle dos diversos parâmetros evita o estresse das células e também tem efeito sobre a produtividade do processo (BEITEL; COELHO; CONTIERO, 2020).

#### 4.3.2 Fermentação e sacarificação simultâneas (SSF) e fermentação em estado sólido (FES)

Com intuito de aumentar a eficiência de fermentações lácticas, os polissacarídeos devem ser hidrolisados a fim de gerar altas concentrações de açúcares, assim como já mencionado na seção de substratos.

Dentre as duas principais formas de hidrólise (ácida e enzimática), prefere-se a realizada por enzimas. Deve-se isso à necessidade de neutralização dos ácidos no



processo alternativo, gerando uma grande quantidade de sal no meio reacional ou em etapa de purificação. Contudo, essa é uma forma bastante cara, fazendo com que muitos processos sejam feitos sem essa etapa (JOHN et al., 2009).

Dessa forma, podem ser estudados os processos de hidrólise enzimática (sacarificação) prévia ao processo, como realizada por Gullón et al. (2008) ou de forma simultânea em processos conhecidos como *Simultaneous saccharification and fermentation* (SSF), em tradução literal, Fermentação e Sacarificação Simultâneas.

Em ambos os casos, a sacarificação gera maiores produtividades e rendimentos em relação à substratos sem tratamento algum.

Esse processo não deve ser confundido com fermentação em estado sólido (FES), visto que ambos têm a mesma sigla proveniente do inglês (*Solid State Fermentation*). Essa técnica foi utilizada por Naveena et al. (2005) para produzir ácido láctico em farelo de trigo.

Posteriormente, foi comprovado que a FES láctica desse mesmo resíduo é capaz de realizar alterações estruturais complexas, trazendo maiores benefícios nutricionais ao farelo. Demonstra-se assim a capacidade de os processos utilizados irem além de apenas gerar ácido láctico (SPAGGIARI et al., 2020).

Ainda em estado sólido, a pesquisa de John, Nampoothiri e Pandey (2006) ganhou notoriedade ao longo dos anos. Foi aplicada uma sacarificação enzimática prévia à fermentação, nesse caso, ao bagaço de mandioca realizada com amilases. O processo proposto teve consumo quase total do açúcar inicial após cinco dias com otimização realizada por meio da metodologia de superfície de resposta.

O preparo do resíduo, utilizado como suporte, iniciou-se com a liquefação e hidrólise, seguido de sua filtração e secagem. O líquido clarificado serviu para minimamente umectar o meio (sólido seco) devido a ser um concentrado de amido e açúcares fermentáveis. O bagaço umectado foi misturado com extrato de levedura e um agente tampão — carbonato de cálcio suficiente para cumprir essa função e não gerar efeitos inibitórios — e esterilizado para sequente inoculação com *Lactobacillus delbrueckii* (JOHN; NAMPOOTHIRI; PANDEY, 2006a).

O método de preparo e resultados são semelhantes aos obtidos para bagaço de cana-de-açúcar inerte (sem açúcares redutores) umidificado com amido de mandioca hidrolisado. A produção consumiu o líquido hidrolisado, sendo o resíduo utilizado apenas como suporte (ROJAN et al., 2005).

Os processos SSF são importantes na redução de etapas de produção e, por consequência, simplificar a fermentação láctica. Com isso, reduz-se o tempo, o custo e o capital investido (LINKO; JAVANAINEN, 1996).

Além disso, ainda são opção na redução da quantidade de enzimas utilizadas na sacarificação, pois em etapas separadas há uma inibição na atividade dessas por conta da glicose. Esse efeito é semelhante à inibição do crescimento do microrganismo (VENKATESH, 1997).

A SSF é uma alternativa a esses problemas, visto que a ação das enzimas e dos microrganismos promovem a liberação e consumo de açúcar de forma simultânea e praticamente constante (JOHN et al., 2009).

Ainda, além das amilases utilizadas na sacarificação de amido, podem ser adicionadas proteases para consumir proteínas e liberar outros tipos de nutrientes para o meio, como aminoácidos que servem também como fonte de nitrogênio em substituição ao extrato de levedura (HOFVENDAHL et al., 1999; JOHN et al., 2009; JOHN; NAMPOOTHIRI; PANDEY, 2006b).

Diferentes modos de produção podem ser observados para essa técnica, como discutido na subseção anterior. Por exemplo, os resíduos de plantação de milho podem ser utilizados em processos SSF em batelada alimentada (HU et al., 2016).

Majoritariamente as pesquisas são focadas no isômero L-AL, contudo, não são exclusivas. Tanaka et al. (2006) estudaram a produção de D-AL a partir do farelo de arroz desengordurado, obtendo melhores resultados com enzimas amilases — que sacarificam amido — em vez das celulasas para esse resíduo.

Aplicações da técnica foram registradas na lama lignocelulósica residual do processamento de papel. Para ácido láctico, a concentração final obtida foi de 73 g.L<sup>-1</sup> e rendimento de 0,97 g de AL.g<sup>-1</sup> de carboidratos. Contudo, a produtividade média foi baixa (0,43 g.L<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>). O rendimento poderia ser ainda maior se o microrganismo tivesse convertido toda a xilose do meio (MARQUES et al., 2008).

Outros exemplos de processos SSF podem ser observados no Quadro 4.

Quadro 4 – Compilação de substratos e microrganismos utilizados em processos SSF.

<b>Substrato</b>	<b>Microrganismo</b>	<b>Fonte</b>
Espiga de milho	<i>Lactobacillus delbrium</i>	Luo et al. (1997)
Borras de vinificação	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Bustos et al. (2005b)
Restos de alimento	<i>Lactobacillus manihotivorans</i>	Ohkouchi e Inoue (2006)
Lama celulósica biológica	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Romaní et al. (2008)
Palha de arroz	<i>Bacillus coagulans</i>	Chen et al. (2019)

Fonte: Autoria própria (2021).

Contudo, a SSF não significa que o substrato não precise passar por operações unitárias anteriores à sacarificação, como a moagem ou pulverização de madeira sugerida por Hama et al. (2015).

O pré-tratamento pode gerar substâncias tóxicas ao microrganismo, seja pela adição de substâncias químicas ou o produto do pré-tratamento, cuja composição pode conter açúcares fermentáveis desejados e compostos fenólicos prejudiciais ao processo. A adição de outro tipo enzimático foi avaliada como uma possível boa condição para consumo dos compostos fenólicos junto da SSF ou ainda a escolha de microrganismos mais tolerantes (LIU et al., 2020; MOLDES; ALONSO; PARAJO, 2001; TU et al., 2019).

Outro fator importante no pulo de etapas para simplificar o processo, foram os testes conduzidos sem esterilização em restos alimentícios. Para esses, não houve diferenças estatísticas em relação ao processo esterilizado em SSF com relação a produtividade, concentração de ácido láctico e do subproduto ácido acético (PLEISSNER et al., 2017).

Apesar de esses subprodutos terem sido identificados em outros estudos não esterilizados, em ambas as condições testadas por Pleissner et al. (2017), a concentração de ácido acético manteve-se abaixo de 2 g L<sup>-1</sup>. Essa condição parece ter sido influenciada pela capacidade do *Streptococcus sp.* ter melhor desempenho que a microbiota nativa. Em testes técnicos de *scale-up*, os rendimentos e produtividade mantiveram-se muito semelhantes aos laboratoriais.

#### 4.3.3 Co-fermentação ou culturas mistas

Co-cultura é uma técnica de fermentação em que duas ou mais populações de células são cultivadas a fim de se obter um produto. Essa forma é requerida quando uma só cultura não é suficiente para o crescimento sozinha e pode também ser utilizada para consumir diferentes tipos de carboidrato (EŞ et al., 2018).

Com restos de trigo hidrolisados, a co-cultura permitiu altas conversões para AL (95%) utilizando-se de cepas de *Lactobacillus pentosus* e *L. brevis*, maior do que os 88% obtidos para *L. pentosus* quando inoculado de forma singular. Ainda, foi possível notar que o *L. brevis* não foi capaz de consumir a xilulose do meio, portanto,

caso esse fosse escolhido, haveria apenas uma conversão de 51% (GARDE et al., 2002).

O efeito sinérgico entre as BAL com leveduras tem sido investigado justamente com o propósito de melhoria de processos em comparação com culturas individuais. A simbiose ocorre porque algumas leveduras são capazes de fornecer nutrientes, como aminoácidos, para as BAL, aumentando a produtividade de AL (PLESSAS et al., 2008).

Devido ao fato de o AL apresentar-se em duas formas isoméricas, quando se aplica um processo de co-cultura, é importante atentar-se a esse fato. Sahoo e Jayaraman (2019), por exemplo, utilizaram cepas geneticamente modificadas de *L. lactis* para que pudessem produzir apenas D-AL.

Em SSF, existe uma modificação que pode ser feita ao processo para adequar co-culturas, adequando a sigla para SSCF (*Simultaneous Saccharification and Co-Fermentation*).

Esse foi um processo utilizado para efluente de processamento de batatas (HUANG et al., 2005), bagaço de mandioca (CHEN et al., 2020b) e biomassa residual de açafão-da-terra (NGUYEN et al., 2013). Os resultados aprimoraram o processo fermentativo sendo promissores para processos industriais, tanto pelo uso de resíduos quanto pela menor quantidade de etapas envolvidas.

Ainda assim, diversos autores destacam que, a fim da utilização do ácido láctico, os processos *downstream* (a jusante) precisam ser estudados independente da fermentação conduzida. Os *downstream* correspondem aos métodos de separação e purificação do caldo fermentado.

#### **4.4 Métodos de separação e purificação**

Os métodos de separação ou purificação são considerados essenciais para indústrias químicas e relacionadas, responsáveis por 40% a 70% dos custos operacionais. Para o AL, é difícil obter formas cristalinas puras, já que é uma substância hidrofílica e, quando em altas concentrações, forma o dímero lactato (KOMESU et al., 2017).

Vale notar que diversos dos métodos de separação são aplicados em sequência, dependendo do uso do AL produzido (KOMESU et al., 2017).

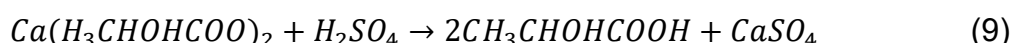
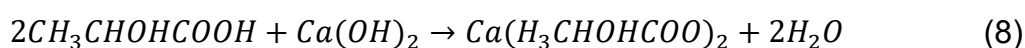
Dentre os processos *downstream* mais comuns, podem ser citados a precipitação, a extração, a adsorção, a troca iônica, a filtração entre outros. Esses são decisivos a fim de atender ao requerimento, por exemplo, da indústria farmacêutica que exige alta pureza. Leva-se em conta ainda os problemas ambientais com o uso de solventes e geração de resíduos (DE OLIVEIRA et al., 2019).

Tais processos foram discutidos por Meng et al. (2020), demonstrando que a purificação tem sido um assunto bastante relevante nos últimos anos e com muitos pontos a serem questionados e estudados.

#### 4.3.1 Precipitação e neutralização

Considerado um dos processos mais comuns, tem grandes implicações para o produto final. A precipitação mais tradicional é realizada com a adição de hidróxido de cálcio —  $\text{Ca(OH)}_2$ , cuja aplicação como controle de pH é bastante comum durante o processo (DE OLIVEIRA et al., 2020b).

O lactato de cálcio é precipitado conforme Equação 8 e filtrado. A neutralização é realizada com adição de ácido sulfúrico aquoso (Equação 9) gerando ácido láctico diluído e gesso ( $\text{CaSO}_4$  sólido) (DE OLIVEIRA et al., 2020b).



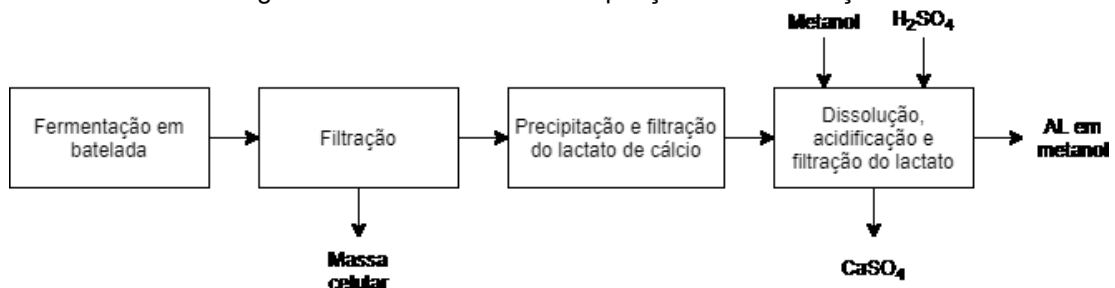
A preferência pelo cálcio é por conta da baixa solubilidade do lactato de cálcio em água, possibilitando a retirada de impurezas solúveis em água do produto (JOGLEKAR et al., 2006). Um dos processos propostos por esses autores está exemplificado na Figura 11, na qual o precipitado pode ser dissolvido em metanol em vez de água, sendo direcionado para outro processo de purificação.

Esse método traz méritos por ser simples, confiável e viável em aplicações industriais (KUMAR; THAKUR; PANESAR, 2019).

Contudo, uma das grandes desvantagens de utilização desse método é a geração do gesso em grandes quantidades com a proporção entre o resíduo e o AL é de 1:1, sendo um problema em termos de tratamento de resíduos do processo. Além disso, há custos elevados de reagentes, processos longos de filtração e uso de ácido

sulfúrico que pode trazer maiores riscos ao processo (DE OLIVEIRA et al., 2020b; KOMESU et al., 2017).

Figura 11 — Processo de Precipitação e Neutralização



Fonte: Adaptado de Joglekar et al. (2006).

Há relatos da utilização da precipitação com magnésio gerando um complexo de trimetilamina com AL, que em equilíbrio químico poderia ser separado e, por ser rico em nutriente, a trimetilamina retornaria ao processo de fermentação. Esse processo se demonstra efetivo em quesitos econômicos e ambientais devido ao reciclo dos subprodutos (KUMAR; THAKUR; PANESAR, 2019).

Dessa forma, e por conta de múltiplos processos de separação serem utilizados sequencialmente, diversos estudos surgiram para encontrar novas formas de separação que fossem efetivas em vários critérios.

#### 4.3.2 Membranas e eletrodialise

Sistemas com membranas têm ganhado maior notoriedade devido à indústria de polímeros, cujos requerimentos de pureza são bastante parecidos com os da farmacêutica, independente de qual isômero (PAL; DEY, 2013).

Entretanto, a separação por esse método não substitui, por exemplo, processos de destilação e extração na purificação do AL. Em muitos casos, torna-se uma opção mais vantajosa econômica e isomericamente em misturas de químicos semelhantes ou termosensíveis. A separação via membranas aplica-se na remoção das células e proteínas do caldo fermentado e no bloqueio de moléculas orgânicas menores, que engloba variados tipos de filtrações (MENG et al., 2020).

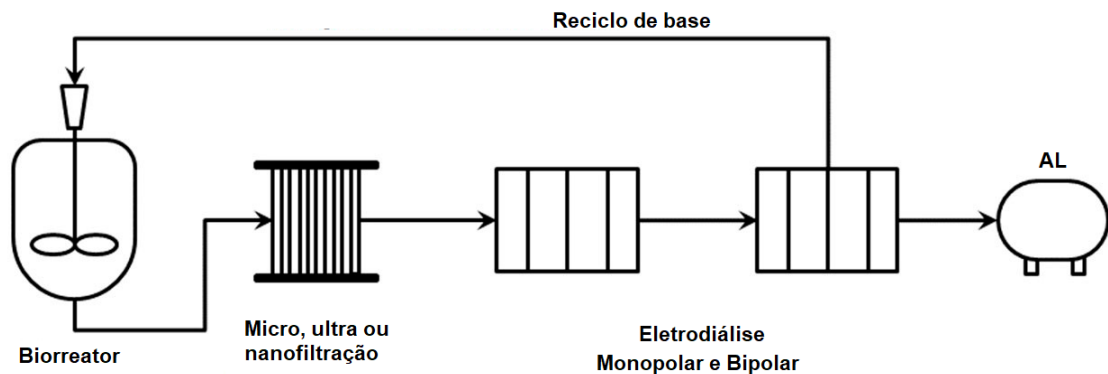
Essas impurezas podem ser eliminadas por micro ou nanofiltração e o fluido restante direcionado para processos de eletrodialise convencional, ou seja, a migração de íons em pilhas de membranas com trocas de cátions ou ânions, e por

eletrodiálise bipolar, processo que faz uso de membranas bipolares para converter o lactato em AL sem formação de subprodutos. Também há relatos de uso de membranas fibrosas ocas (BOUCHOUX; ROUX-DE BALMANN; LUTIN, 2006; HUANG; YANG; RAMEY, 2004).

A eletrodiálise pode, além de evitar a inibição por conta do produto em processos contínuos, separar o AL sem adição de neutralizante de pH no caldo fermentado. No processo, as membranas carregadas são submetidas a uma diferença de potencial para que os íons sejam separados (WANG et al., 2006).

O processo ilustrado na Figura 12 é um exemplo de etapas de separação com membrana utilizadas em conjunto com o método da eletrodiálise.

Figura 12 — Exemplo de processos de separação com membrana aliados a outros métodos



Fonte: Adaptado de Meng et al. (2020).

Além da eletrodiálise, pode-se alocar a filtração anteriormente à osmose reversa. Nanomembranas foram capazes de separar em primeira etapa células e lactose do ácido láctico produzido em soro de leite. Em uma segunda etapa, o líquido restante composto quase somente por água e ácido láctico foi separado por osmose reversa com separação perto de 100% nos estudos de Li et al. (2008).

A eficiência de uma nanofiltração em soluções iônicas depende da combinação de tamanho e combinação da carga das membranas. A última é dependente do pH do meio e do ponto isoelétrico das membranas, com relação direta com a carga do íon a ser separado. Ainda, há relação entre a eficiência e a razão entre lactato e ácido láctico desassociado (GONZÁLEZ et al., 2008).

Modelos para nanofiltração foram desenvolvidos por Dey, Linnanen e Pal (2012) com dados experimentais em testes de diversas membranas. O processo de filtração em fluxo cruzado permitiu 70% de seleção de ácido láctico para o permeado e

também o reciclo de açúcares para o meio, visto que ficaram retidos no caldo fermentado.

Houve a proposição de um modelo híbrido de fermentação e separação com membranas líquidas em batelada. Essa tecnologia utiliza solventes extratores e diluentes como uma forma de membrana e pode ser utilizada para separações *in-situ* do caldo fermentado. Em comparação com uma batelada convencional, aumentaram-se os valores de concentração de células e de AL, bem como sua produtividade. Contudo, o rendimento em relação à glicose foi reduzido devido à toxicidade do meio, já que os microrganismos consumiram açúcar para manutenção celular. O estudo, ainda recente, indica um caminho de novas pesquisas a serem realizadas (PÉREZ; RODRÍGUEZ-BARONA; FONTALVO, 2019).

Ainda, percebe-se que a eletrodialise é uma tecnologia derivada da troca iônica e de filtração via membranas (MENG et al., 2020).

Os sistemas de extração, cujas características se assemelham às membranas líquidas até certo ponto, serão discutidos em tópicos posteriores.

#### 4.3.3 Adsorção e troca iônica

Adsorção e troca iônica são técnicas de separação baseadas em afinidade do ácido láctico com substâncias sólidas como resinas ou partículas. Deseja-se, para essas, uma boa seletividade do AL em relação ao substrato e alta capacidade adsorvente (DE OLIVEIRA et al., 2020b).

O processo de adsorção pode ser definido como o acúmulo de um material na superfície, seja num sistema gás-sólido ou num líquido-sólido. A adsorção foi testada para reduzir o problema de geração de resíduo em precipitação. Os adsorventes podem ser utilizados *in-situ* ou externamente com possibilidade de reciclo gerando altos rendimentos (KUMAR; THAKUR; PANESAR, 2019).

Semelhantemente, o método com resinas de troca iônica é bastante prático em indústrias devido à facilidade de aplicação e também em termos econômicos. As resinas têm diferentes estruturas, polímeros e grupos funcionais, características que resultam em uma enorme variação de propriedades físico-químicas e de troca (MOLDES; ALONSO; PARAJO, 2003).

As trocas iônicas de Cao, Yun e Koo (2002) foram realizadas com o caldo fermentado eluído com água ou metanol, com resultados positivos em ambos os



casos. Todavia, observou-se que a separação ocorre por mecanismos diferentes em diferentes pH, sendo a água o caso ideal já que seriam utilizados menos solventes.

A aplicação das resinas *in-situ* também é possível. Logo após a fermentação, o caldo pode ser direcionado para as colunas de troca iônica como no caso de Ataei e Vasheghani-Farahani (2008). Foi importante adicionar uma membrana na saída do biorreator para evitar que microrganismos fossem carregados para a coluna. Havia uma corrente de reciclo de caldo após a separação do ânion lactato, a fim de manter o pH constante e promover a purificação. A eluição foi realizada com hidróxido de sódio e a produtividade aumentou em 4,3 vezes em comparação com um processo convencional.

Colunas podem ser adicionadas em sequência para separação de cátions e íons, formando dois estágios de separação. No primeiro, uma forte resina de separação de cátions reduz o pH do caldo e remove todos os cátions da solução, enquanto no segundo, uma coluna mais fraca de ânions separa o AL dos outros ânions (fosfato e cloreto) em pH ácido. Esse sistema foi capaz de promover uma pureza maior do que 99% de AL, demonstrando a adequabilidade do método na separação desse produto sem adição de químicos (GONZÁLEZ et al., 2006).

Percebe-se que os métodos de adsorção são eficientes e tem bom potencial de regeneração dos adsorventes, mesmo que sejam colunas de resina. Nos casos de troca iônica, as colunas aniônicas mais fracas são eficientes em pH abaixo do pKa do AL (3,86) enquanto as mais fortes em valores acima (GONZÁLEZ et al., 2006; LUONGO et al., 2019b).

#### 4.3.4 Destilação

A separação do ácido láctico do caldo fermentado é difícil devido à sua característica não volátil e à presença de outros ácidos orgânicos no caldo fermentado, especialmente em casos heterofermentativos (KUMAR et al., 2006).

Processos alternativos têm sido estudados para solucionar os problemas da destilação convencional, como a destilação molecular e a reativa (KOMESU et al., 2017).

A destilação molecular sofre com as desvantagens de incrustação de impurezas, de alto custo energético e uso de fluidos refrigerantes. Um processo aprimorado foi proposto por Chen et al. (2012) como etapa única após a extração.

Ainda, sugeriu-se que concentrações maiores poderiam ser atingidas com múltiplos passos.

É comum que o caldo fermentado seja tratado por outros processos antes da entrada na coluna de destilação, tal como o caso anterior que utilizou extração ou colunas com resinas para retenção de impurezas ou catálise em caso de destilação reativa (JOGLEKAR et al., 2006).

Enquanto isso, a destilação reativa estudada por Kumar et al. (2006) envolveu uma etapa de esterificação — a fim de gerar metil lactato — anterior ou simultânea à destilação reativa, na qual o metil lactato reage com água e, por serem mais voláteis, água e metanol são eliminados na corrente de vapor e apenas AL aquoso (mais concentrado) fica na corrente de fundo.

Entre suas vantagens estão o baixo investimento de capital, menor consumo de calor, custo de operação mínimo, aumento da conversão e seletividade, quando a reação e a purificação são feitas na mesma etapa, comparativamente a processos realizados em etapas separadas. Contudo, envolve as mesmas limitações de baixa volatilidade do AL e possível polimerização do AL, por sua tendência de autopolimerização (KUMAR; THAKUR; PANESAR, 2019).

#### 4.3.5 Extração

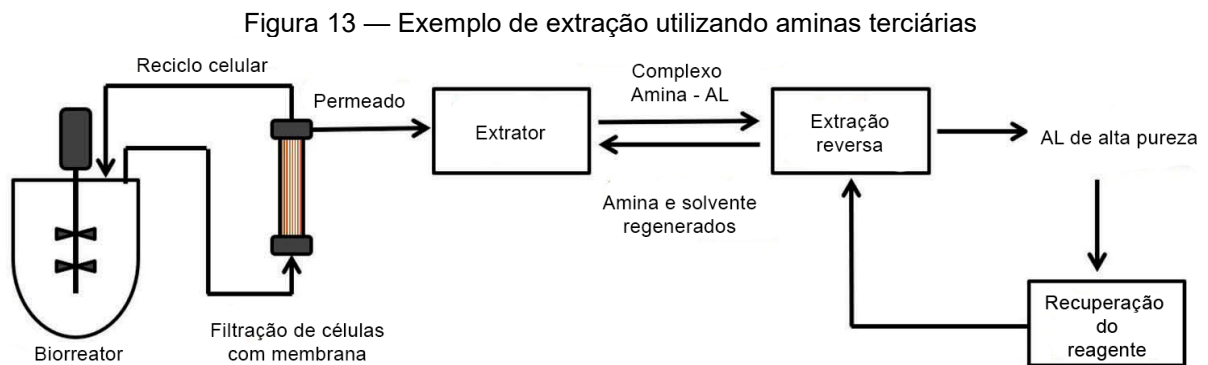
A extração é uma técnica baseada na afinidade entre substâncias químicas. Quando acoplada à fermentação láctica, a extração é o processo de recuperação utilizando um solvente orgânico que carrega todo o ácido láctico na forma de extrato enquanto outras impurezas permanecem na corrente de refinado. Há também extrações em fase sólida, uma alternativa às extrações líquido-líquido (BI; ZHOU; ROW, 2011; MENG et al., 2020).

Por anos, aminas terciárias eram os principais solventes extratores de ácidos carboxílicos. Gera-se assim a possibilidade de estudos de novos solventes, para aplicações em extrações *in-situ*, visto que podem ser adicionados ao fermentador. Todavia, não é uma regra podendo ser uma etapa sequencial da produção (KRZYZANIAK et al., 2013). Um exemplo de processo com aplicação de aminas pode ser observado na Figura 13.

Líquidos iônicos hidrofóbicos também podem ser utilizados como extratores, já que o caldo fermentado é, basicamente, uma solução aquosa. Esses consistem

inteiramente de íons estabilizados líquidos à temperatura ambiente e uma grande quantidade de características únicas, como baixa reatividade e alta estabilidade térmica, às quais permitem sua utilização como solventes em extrações (TONOVA; SVINYAROV; BOGDANOV, 2014).

Além disso, surfactantes não iônicos também tiveram sua aplicação nessa técnica. Os testes ocorreram em misturas ternárias de água, AL e os próprios surfactantes. Apesar de eficiências baixas de remoção (37–48%), os solventes utilizados eram biodegradáveis e atóxicos, possibilitando sua utilização (AGUDA et al., 2020).



Fonte: Adaptado de De Oliveira et al. (2020b).

É importante perceber que muitos dos métodos utilizados em extração foram estudados a partir de soluções sintéticas. Isso tem correlação com a composição do meio, cujas características influenciam todos os processos de separação a serem realizados e a sequência de sua utilização, demonstrando a sinergia entre todas as fases produtivas do ácido láctico. É também possível notar que processos de purificação são normalmente sequenciais e podem englobar diversos dos métodos tratados na seção (COELHO et al., 2020; DE OLIVEIRA et al., 2020b).

## 5 ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA

Como discutido no artigo de Ensslin, Ensslin e Pinto (2013), os fatores que podem ser analisados bibliometricamente, a partir dos artigos selecionados, são a relevância dos periódicos e seus fatores de impacto assim como o reconhecimento dos artigos e autores cientificamente.

Esses levantamentos foram realizados como descrito nos procedimentos metodológicos do presente trabalho. Para elaboração da revisão bibliográfica, desde introdução até considerações finais, excluindo apenas a presente seção, foram utilizados 213 artigos dos 240 artigos selecionados conforme exposto na sequência.

O portfólio bibliográfico, bem como os dados levantados e explicados no capítulo atual estão presentes integralmente no Apêndice B.

### 5.1 Seleção do portfólio bruto e filtragem

A seleção dos artigos partiu das palavras-chave e da obrigatoriedade do termo “*Lactic Acid*” no título. Com as diferentes combinações obtidas (Quadro 1), relacionadas obteve-se a primeira base de dados da pesquisa, considerado o banco inicial bruto, ou seja, um repositório inicial com 9.563 artigos.

A partir do portfólio bruto, iniciou-se a etapa de filtragem. Na análise da quantidade de artigos duplicados, 2.383 foram excluídos, restando 7.180 do repositório bruto.

Referente ao alinhamento com a pesquisa, com a leitura dos títulos de todos os artigos, ocorreu a exclusão daqueles que não se adequaram, gerando um novo total no portfólio filtrado igual a 1.284 artigos.

No terceiro passo da filtragem, foram avaliados os artigos em relação à quantidade de citações. Para iniciar a filtragem neste passo, 389 artigos do total anterior (1.284) foram considerados mais relevantes a partir dos critérios do Quadro 2, tendo seus resumos lidos. Os artigos adequados ao tema da pesquisa e não redundantes, ou seja, dos mesmos autores e com a mesma abordagem, passaram a compor o banco de artigos com relevância. Nessa etapa, 198 artigos foram mantidos.

Dentre os de menor relevância, foram mantidos os artigos de 2019 e 2020 por conta de seu conteúdo atualizado. Desses anos, mais 72 artigos foram selecionados para o banco de dados da pesquisa.

Após a geração do portfólio dos relevantes e exclusão dos restantes, a busca dos disponíveis na *internet* gerou a retirada de 30 artigos não encontrados de nenhuma maneira.

Ao final desse processo, criou-se o repositório final de artigos alinhados ao tema e com relevância científica com 240 artigos. Essas foram as publicações utilizadas na escrita deste trabalho e para a análise bibliométrica proposta pelo método. Um resumo quantitativo de cada etapa pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1 - Número de artigos coletados e selecionados pelo método *ProKnow-C*

<b>Ação</b>	<b>Artigos mantidos</b>	<b>Artigos excluídos</b>
Coleta no <i>Web of Science</i>	9563	-
<b>Filtragens</b>		
Exclusão de duplicados	7180	2383
Exclusão pelo título	1284	5896
Exclusão dentre os mais relevantes	198	1014
Exclusão dentre os menos relevantes	72	
Exclusão de artigos indisponíveis	240	30
<b>Final</b>		
<b>Definição do repositório final</b>	240	9323

Fonte: Autoria própria (2021).

## 5.2 Relevância dos periódicos e fator de impacto

Partindo dos artigos selecionados, pôde-se observar que das 240 pesquisas analisadas, apenas uma tratava de uma seção em livro, enquanto 239 são artigos científicos publicados em periódicos.

Os fatores de impacto foram obtidos por meio do *Journal Citation Indicator (JCI)*, com os valores disponíveis na página de *Journal Citation Reports (JCR)* da base *Web of Science*. Esse indicador é uma média normalizada de itens citados. A média por categoria é 1, sendo o JCI maior que 1, o periódico tem mais impacto na categoria na qual se insere. Os valores são os mais recentes, referentes ao ano de 2020.

Os periódicos com mais artigos e os restantes com mais destaque estão elencados na Tabela 2.

Tabela 2 - Periódicos mais frequentes no portfólio e destaques de acordo com o JCI

Periódico	Aparições no Portfólio	Fator de Impacto JCI (2020)
Bioresource Technology	40	1,67
Biochemical Engineering Journal	14	0,87
Applied Microbiology and Biotechnology	12	0,88
Biotechnology Letters	11	0,51
Process Biochemistry	10	0,74
Enzyme and Microbial Technology	9	0,96
Applied Biochemistry and Biotechnology	8	0,63
Journal of Chemical Technology and Biotechnology	8	0,56
Journal of Biotechnology	5	0,88
Separation and Purification Technology	5	1,38
<b>Outros destaques</b>		
Energy & Environmental Science	1	5,95
Progress in Polymer Science	1	2,34
Plant Journal	1	2,21
Water Research	2	2,12
Desalination	2	2,01

Fonte: Autoria própria (2021).

### 5.3 Reconhecimento científico de artigos e autores

Para avaliar o reconhecimento científico dos artigos, foram considerados os números totais de citação. Os 15 artigos com maior quantidade de citações podem ser consultados na Tabela 3, na qual a porcentagem de citações (% Cit) foi calculada com base no total de 14.590 citações.

O maior destaque dentre os artigos é a revisão "*Poly(lactic acid) fiber: An overview*", publicado em 2007 pelos autores B. Gupta, N. Revagade e J Hilborn com 758 citações, seguido pelo título *Poly-Lactic Acid: Production, Applications, Nanocomposites, and Release Studies* de M. Jamshidian, E. A. Tehrany, M. Imran, M. Jacquot e S. Desobry.

Percebe-se ainda que dentre os dez mais citados, três são artigos selecionados devido à aplicação do AL em PLA, demonstrando o quanto têm crescido a busca por esse polímero.

Dentre autores e coautores, foi possível observar 844 nomes mencionados. Contudo, vale a menção, por exemplo, ao autor Rojan P. John e alguns de seus colegas que foram contabilizados mais de uma vez devido ao seus nomes

aparecerem em duas formas. Conforme o *Google Scholar*, Rojan P. John aparece como John, R. P. e Rojan, P. J.

Tabela 3 – Artigos que correspondem a mais de 1,00% das citações totais do portfólio

<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Cit.</b>	<b>% Cit</b>
Poly(lactic acid) fiber: An overview	B. Gupta; N. Revagade; J. Hilborn	2007	758	5,20
Poly-Lactic Acid: Production, Applications, Nanocomposites, and Release Studies	M. Jamshidian; E. A. Tehrani; M. Imran; M. Jacquot; S. Desobry	2010	634	4,35
Lactic acid: recent advances in products, processes and technologies - a review	R. Datta; M. Henry	2006	606	4,15
Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources	K. Hofvendahl; B. Hahn-Hagerdal	2000	586	4,02
Isolation and characterisation of lactic acid bacterium for effective fermentation of cellobiose into optically pure homo L-(+)-lactic acid	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; T. Zendo; K. Shibata; K. Sonomoto	2011	412	2,82
From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA): Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors	S. Inkinen; M. Hakkarainen; A. C. Albertsson; A. Sodergard	2011	381	2,61
Solid-state fermentation for L-lactic acid production from agro wastes using <i>Lactobacillus delbrueckii</i>	R. P. John; K. M. Nampoothiri; A. Pandey	2006	348	2,39
Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; K. Sonomoto	2013	265	1,82
Bioutilisation of whey for lactic acid production	P. S. Panesar; J. F. Kennedy; D. N. Gandhi; K. Bunko	2007	181	1,24
Catalytical conversion of carbohydrates in subcritical water: A new chemical process for lactic acid production	M. Bicker; S. Endres; L. Ott; H. Vogel	2005	170	1,17
Biotechnological production of enantiomeric pure lactic acid from renewable resources: recent achievements, perspectives, and limits	K. Okano; T. Tanaka; C. Ogino; H. Fukuda; A. Kondo	2010	170	1,17
Fermentative production of lactic acid from biomass: an overview on process developments and future perspectives	R. P. John; K. M. Nampoothiri; A. Pandey	2007	169	1,16
Amylolytic bacterial lactic acid fermentation - A review	G. Reddy; M. Altaf; B. J. Naveena; M. Venkateshwar; E. V. Kumar	2008	161	1,10
Lactic-acid from cheese whey permeate - productivity and economics of a continuous membrane bioreactor	S. Tejayadi; M. Cheryan	1995	159	1,09
Biotechnological routes based on lactic acid production from biomass	C. Gao; C. Q. Ma; P. Xu	2011	157	1,08

Fonte: Autoria própria (2021).

Os autores que mais apareceram no portfólio bibliográfico estão elencados na Tabela 4.

Tabela 4 – Relação dos principais autores citados no portfólio

<b>Primeiro Autor</b>	<b>Número de artigos</b>
M. A. Abdel-Rahman	7
G. Bustos	4
R. P. John	4
R. A. de Oliveira	4
A. B. Moldes	3
M. I. Gonzalez	3
H. Chen	3
M. Alexandri	3

Fonte: Autoria própria (2021).

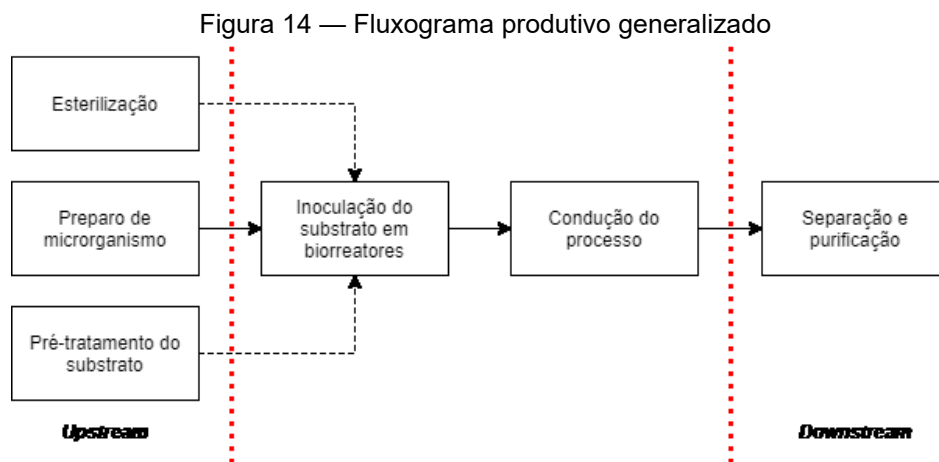
A fim de simplificar a análise, foram considerados apenas os primeiros autores. Todavia, é possível notar que diversos primeiros autores são também co-autores de outros trabalhos.

Dessa forma, é possível observar que o método utilizado para a seleção do portfólio englobou diversos autores de diferentes nacionalidades e com altos números de citações, demonstrando que os dados expostos nesse trabalho tem relevância científica e se tratam de dados históricos incluindo também dados mais atuais.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das informações expostas no presente trabalho, algumas conclusões podem ser obtidas para o fluxo fermentativo do ácido láctico. De forma generalizada, pode-se identificar as três principais etapas da fermentação: *upstream*, o processo em si e o *downstream* (Figura 14).



Fonte: Autoria própria (2021).

Para os processos *upstream*, observou-se que na maioria dos artigos houve algum tipo de pré-tratamento ao substrato, seja realizado com a hidrólise dos carboidratos ou não. Diversos substratos precisam passar por etapas de lavagem, moagem ou secagem a fim de estarem aptos para utilização em fermentação. Esse é o caso da moagem da madeira para melhor efetividade da hidrólise para Hama et al. (2015).

Além disso, também pôde-se observar a esterilização de diversos meios, já que a contaminação apresentava-se como um problema para processos fermentativos. Contudo, testes foram realizados com a microbiota nativa do meio ou sem esterilização, não sendo uma necessidade em todos os processos (TANG et al., 2016; YADAV; CHAUDHARI; KOTHARI, 2011).

Uma etapa foi constante em todos os processos: a inoculação do meio com microorganismos. Essa constitui-se da base de processos fermentativos e depende também de todas as outras etapas para a escolha de uma cepa melhor adaptada às condições trabalhadas.

A inoculação ocorre em biorreatores, com o substrato preparado e com adição de suplementos, quando necessário, já que a maioria dos microorganismos utilizados

são bactérias ácido lácticas que demandam nutrientes complexos (REDDY et al., 2008).

O processo e sua condução dependem de fatores como pH, temperatura, tempo de fermentação, batelada ou um processo contínuo, bem como de outros fatores e termos quantitativos de inibição. Podem existir modelos cinéticos e estudos focados nessa etapa e determinam diversos parâmetros como a concentração, o rendimento do produto e a produtividade, que afetam as conclusões dos trabalhos. Existem também diferentes métodos de otimização para esses parâmetros, sendo bastante utilizada a metodologia da superfície de resposta (BUSTOS et al., 2004b; DE OLIVEIRA et al., 2018; NANDASANA; KUMAR, 2008).

Na etapa de purificação, leva-se muito em conta a aplicação para qual será voltada o produto. Para atingir maiores conversões, percebe-se a utilização de múltiplas técnicas em conjunto. É o caso de filtração seguida de eletrodialise para separação e conseqüente valorização de resíduos alimentícios (KIM et al., 2016).

Percebe-se também, no trabalho de Neu et al. (2016), a possibilidade de um processo a partir de resíduos e fontes renováveis com *scale-up* para gerar diretamente a produção de PLA. Essa pesquisa acaba sendo de grande valia tanto para demonstrar a sinergia entre as etapas, quanto a necessidade de diversos passos e avaliações a fim de cumprir uma demanda de mercado com menores custos.

Semelhantemente, na pesquisa de Karp et al. (2011), resultados em *scale-up* foram influenciados por parâmetros como tamanho do inóculo e sólidos no meio fermentativo para uma boa produtividade. Bem como, foram avaliados os pré-tratamentos e necessidade de suplementação do meio pela cepa microbiana utilizada.

Apesar de serem etapas planejadas e discutidas separadamente em diversos artigos, o projeto industrial deve levar em consideração todas simultaneamente, podendo aliar-se à um produto final de maior valor agregado.

De acordo com Datta e Henry (2006), a integração entre bioprocessos, engenharia química e bioquímica, processos de separação avançados e polimerização são capazes de trazer à tona todo o potencial do ácido láctico. Essa integração gera a expansão de empresas, tecnologia, comércio e pode, ainda, romper barreiras para uma indústria mais sustentável.

Dessa forma, torna-se muito difícil demonstrar quais processos são melhores ou piores. Contudo, cabe destacar que os processos de separação têm sido

estudados recentemente por serem a maior fonte de custos e seguem como um caminho proeminente de pesquisas.

A utilização de substratos renováveis, como os efluentes e resíduos agroindustriais, receberam notoriedade ainda com fatores ambientais pela redução de poluentes, abrindo caminhos para a pesquisa de misturas de efluentes para suplementação menos custosas dos meios de fermentação.

Os parâmetros a serem analisados são muito particulares para cada fermentação, por exemplo, a localização geográfica, a disponibilidade de substratos mais baratos, da tecnologia envolvida em processos de separação e engenharia genética dentre tantos outros.

À vista disso, demonstra-se a importância de se entender sobre o panorama produtivo do ácido láctico e suas diferentes nuances a fim da escolha de um processo que melhor se adapte às condições e objetivos de seus proponentes.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-RAHMAN, M. A. et al. Isolation and characterisation of lactic acid bacterium for effective fermentation of cellobiose into optically pure homo l-(+)-lactic acid. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 89, n. 4, p. 1039–1049, 2011.
- ABDEL-RAHMAN, M. A. et al. Improved lactic acid productivity by an open repeated batch fermentation system using *Enterococcus mundtii* QU 25. **RSC Advances**, v. 3, n. 22, p. 8437–8445, 2013.
- ABDEL-RAHMAN, M. A. et al. Fed-batch fermentation for enhanced lactic acid production from glucose/xylose mixture without carbon catabolite repression. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 119, n. 2, p. 153–158, 2015.
- ABDEL-RAHMAN, M. A.; TASHIRO, Y.; SONOMOTO, K. Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes. **Biotechnology Advances**, v. 31, n. 6, p. 877–902, 2013.
- ABDULLAH-AL-MAHIN et al. Improvement of multiple-stress tolerance and lactic acid production in *Lactococcus lactis* NZ9000 under conditions of thermal stress by heterologous expression of *Escherichia coli* dnaK. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 76, n. 13, p. 4277–4285, 2010.
- ADSUL, M. G.; VARMA, A. J.; GOKHALE, D. V. Lactic acid production from waste sugarcane bagasse derived cellulose. **Green Chemistry**, v. 9, n. 1, p. 58–62, 2007.
- AGUDA, R. et al. The potential of non-ionic surfactants for extraction of lactic acid from aqueous solution. **Applied Sciences (Switzerland)**, v. 10, n. 15, 2020.
- AHRING, B. K. et al. Continuous fermentation of clarified corn stover hydrolysate for the production of lactic acid at high yield and productivity. **Biochemical Engineering Journal**, v. 109, p. 162–169, 2016.
- AJALA, E. O. et al. Lactic Acid Production from Lignocellulose – A Review of Major Challenges and Selected Solutions. **ChemBioEng Reviews**, n. 2, p. 38–49, 2020.
- AL-DHABI, N. A.; ESMAIL, G. A.; ARASU, M. V. Co-fermentation of food waste and municipal sludge from the Saudi Arabian environment to improve lactic acid production by *Lactobacillus rhamnosus* AW3 isolated from date processing waste. **Sustainability (Switzerland)**, v. 12, n. 17, p. 1–17, 2020.
- ALCALDE, R. et al. An experimental and theoretical investigation of the physicochemical properties on choline chloride – Lactic acid based natural deep eutectic solvent (NADES). **Journal of Molecular Liquids**, v. 290, 2019.
- ALEXANDRI, M. et al. Recent advances in d-lactic acid production from renewable resources: Case studies on agro-industrial waste streams. **Food Technology and Biotechnology**, v. 57, n. 3, p. 293–304, 2019a.

- ALEXANDRI, M. et al. Evaluation of various *Bacillus coagulans* isolates for the production of high purity L-lactic acid using defatted rice bran hydrolysates. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 54, n. 4, p. 1321–1329, 2019b.
- ALEXANDRI, M. et al. High L(+)-lactic acid productivity in continuous fermentations using bakery waste and lucerne green juice as renewable substrates. **Bioresource Technology**, v. 316, n. May, p. 123949, 2020.
- ALGIERT-ZIELIŃSKA, B.; MUCHA, P.; ROTSZTEJN, H. Lactic and lactobionic acids as typically moisturizing compounds. **International Journal of Dermatology**, v. 58, n. 3, p. 374–379, 2019.
- ALRUMMAN, S. A. Enzymatic saccharification and fermentation of cellulosic date palm wastes to glucose and lactic acid. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 47, n. 1, p. 110–119, 2016.
- ALTIOK, D.; TOKATLI, F.; HARSA, S. Kinetic modelling of lactic acid production from whey by *Lactobacillus casei* (NRRL B-441). **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 81, n. May, p. 1190–1197, 2006.
- AMRANE, A.; PRIGENT, Y. A novel concept of bioreactor: Specialized function two-stage continuous reactor, and its application to lactose conversion into lactic acid. **Journal of Biotechnology**, v. 45, n. 3, p. 195–203, 1996.
- ARASARATNAM, V.; SENTHURAN, A.; BALASUBRAMANIAM, K. Supplementation of whey with glucose and different nitrogen sources for lactic acid production by *Lactobacillus delbrueckii*. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 19, n. 7, p. 482–486, 1996.
- ATAEI, S. A.; VASHEGHANI-FARAHANI, E. In situ separation of lactic acid from fermentation broth using ion exchange resins. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 35, n. 11, p. 1229–1233, 2008.
- AULITTO, M. et al. Seed culture pre-adaptation of *Bacillus coagulans* MA-13 improves lactic acid production in simultaneous saccharification and fermentation. **Biotechnology for Biofuels**, v. 12, n. 1, p. 1–11, 2019.
- AZAIZEH, H. et al. Production of lactic acid from carob, banana and sugarcane lignocellulose biomass. **Molecules**, v. 25, n. 13, 2020.
- BAEK, S. H. et al. Metabolic engineering and adaptive evolution for efficient production of D-lactic acid in *Saccharomyces cerevisiae*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 100, n. 6, p. 2737–2748, 2016.
- BAHRY, H. et al. Optimization of lactic acid production using immobilized *Lactobacillus Rhamnosus* and carob pod waste from the Lebanese food industry. **Journal of Biotechnology**, v. 306, n. September, p. 81–88, 2019.

BAI, D. M. et al. L(+)-lactic acid production by pellet-form *Rhizopus oryzae* R1021 in a stirred tank fermentor. **Chemical Engineering Science**, v. 58, n. 3–6, p. 785–791, 2003.

BAI, D. M. et al. Enhanced L-(+)-lactic acid production by an adapted strain of *Rhizopus oryzae* using corncob hydrolysate. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 144, n. 1, p. 79–85, 2008.

BAI, Z. et al. D-Lactic acid production by *Sporolactobacillus inulinus* YBS1-5 with simultaneous utilization of cottonseed meal and corncob residue. **Bioresource Technology**, v. 207, p. 346–352, 2016.

BAUTISTA, J. et al. Preparation of crayfish chitin by in situ lactic acid production. **Process Biochemistry**, v. 37, n. 3, p. 229–234, 2001.

BEITEL, S. M.; COELHO, L. F.; CONTIERO, J. Efficient Conversion of Agroindustrial Waste into D(-) Lactic Acid by *Lactobacillus delbrueckii* Using Fed-Batch Fermentation. **BioMed Research International**, v. 2020, 2020.

BI, W.; ZHOU, J.; ROW, K. H. Solid phase extraction of lactic acid from fermentation broth by anion-exchangeable silica confined ionic liquids. **Talanta**, v. 83, n. 3, p. 974–979, 2011.

BICKER, M. et al. Catalytical conversion of carbohydrates in subcritical water: A new chemical process for lactic acid production. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 239, n. 1–2, p. 151–157, 2005.

BISCHOFF, K. M. et al. Fermentation of corn fiber hydrolysate to lactic acid by the moderate thermophile *Bacillus coagulans*. **Biotechnology Letters**, v. 32, n. 6, p. 823–828, 2010.

BOGAERT, J.-C.; COSZACH, P. Poly(lactic acids): A potential solution to plastic waste dilemma. **Macromolecular Symposia**, v. 153, p. 287–303, 2000.

BOUCHOUX, A.; ROUX-DE BALMANN, H.; LUTIN, F. Investigation of nanofiltration as a purification step for lactic acid production processes based on conventional and bipolar electrodialysis operations. **Separation and Purification Technology**, v. 52, n. 2, p. 266–273, 2006.

BUDHAVARAM, N. K.; FAN, Z. Production of lactic acid from paper sludge using acid-tolerant, thermophilic *Bacillus coagulans* strains. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 23, p. 5966–5972, 2009.

BUSTAMANTE, D. et al. Production of D-lactic acid by the fermentation of orange peel waste hydrolysate by lactic acid bacteria. **Fermentation**, v. 6, n. 1, p. 10–12, 2020.

BUSTOS, G. et al. Formulation of Low-Cost Fermentative Media for Lactic Acid Production with *Lactobacillus rhamnosus* Using Vinification Lees as Nutrients. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 4, p. 801–808, 2004a.

BUSTOS, G. et al. Optimization of D-lactic acid production by *Lactobacillus coryniformis* using response surface methodology. **Food Microbiology**, v. 21, n. 2, p. 143–148, 2004b.

BUSTOS, G. et al. Influence of the metabolism pathway on lactic acid production from hemicellulosic trimming vine shoots hydrolyzates using *Lactobacillus pentosus*. **Biotechnology Progress**, v. 21, n. 3, p. 793–798, 2005a.

BUSTOS, G. et al. Production of lactic acid from vine-trimming wastes and viticulture lees using a simultaneous saccharification fermentation method. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 85, n. 3, p. 466–472, 2005b.

BÜYÜKKILECI, A. O.; HARSA, S. Batch production of L(+) lactic acid from whey by *Lactobacillus casei* (NRRL B-441). **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 79, n. 9, p. 1036–1040, 2004.

CALABIA, B. P.; TOKIWA, Y. Production of D-lactic acid from sugarcane molasses, sugarcane juice and sugar beet juice by *Lactobacillus delbrueckii*. **Biotechnology Letters**, v. 29, n. 9, p. 1329–1332, 2007.

CAO, X.; YUN, H. S.; KOO, Y. M. Recovery of L-(+)-lactic acid by anion exchange resin Amberlite IRA-400. **Biochemical Engineering Journal**, v. 11, n. 2–3, p. 189–196, 2002.

CAO, Y. et al. Effect of  $\beta$ -glycosidase supplementation on vinasse saccharification and L-lactic acid fermentation. **BioResources**, v. 14, n. 1, p. 1379–1389, 2019.

CASTILLO, A. et al. Lactic acid sprays reduce bacterial pathogens on cold beef carcass surfaces and in subsequently produced ground beef†. **Journal of Food Protection**, v. 64, n. 1, p. 58–62, 2001.

CHEN, H. et al. L-lactic acid production by simultaneous saccharification and fermentation of dilute ethylenediamine pre-treated rice straw. **Industrial Crops and Products**, v. 141, n. 15, p. 111749, 2019.

CHEN, H. et al. Lactic acid production from pretreated corn stover with recycled streams. **Process Biochemistry**, v. 91, n. 15, p. 132–140, 2020a.

CHEN, H. et al. Efficient lactic acid production from cassava bagasse by mixed culture of *Bacillus coagulans* and *Lactobacillus rhamnosus* using stepwise pH controlled simultaneous saccharification and co-fermentation. **Industrial Crops and Products**, v. 146, n. 15, p. 112175, 2020b.

CHEN, L. et al. A novel process for recovery and refining of L-lactic acid from fermentation broth. **Bioresource Technology**, v. 112, p. 280–284, 2012.

CHEN, Y. et al. Review of Multifarious Applications of Poly (Lactic Acid). **Polymer - Plastics Technology and Engineering**, v. 55, n. 10, p. 1057–1075, 2016.

CHOW, W. S.; TEOH, E. L.; KARGER-KOCSIS, J. Flame retarded poly(lactic acid): A review. **Express Polymer Letters**, v. 12, n. 5, p. 396–417, 2018.

CIL, G. I. et al. Effect of lactic acid and steam treatments on *Campylobacter jejuni* on chicken skin. **Emirates Journal of Food and Agriculture**, v. 31, n. 2, p. 143–147, 2019.

COELHO, L. F. et al. Evaluation of a new method for (L+) lactic acid purification, using ethyl ether. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 26, n. March, p. 101653, 2020.

COTTON, J. C.; POMETTO, A. L.; GVOZDENOVIC-JEREMIC, J. Continuous lactic acid fermentation using a plastic composite support biofilm reactor. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 57, n. 5–6, p. 626–630, 2001.

CUBAS-CANO, E. et al. Biotechnological advances in lactic acid production by lactic acid bacteria: lignocellulose as novel substrate. **Biofuels, Bioproducts and Biorefining**, v. 12, n. 2, p. 290–303, mar. 2018.

CUI, F.; LI, Y.; WAN, C. Lactic acid production from corn stover using mixed cultures of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus brevis*. **Bioresource Technology**, v. 102, n. 2, p. 1831–1836, 2011.

DATTA, R.; HENRY, M. Lactic acid: recent advances in products, processes and technologies — a review. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 81, n. 7, p. 1119–1129, jul. 2006.

DE LA TORRE, I. et al. On the use of resting *L. delbrueckii* spp. *delbrueckii* cells for D-lactic acid production from orange peel wastes hydrolysates. **Biochemical Engineering Journal**, v. 145, n. February, p. 162–169, 2019.

DE LA TORRE, I.; LADERO, M.; SANTOS, V. E. D-lactic acid production from orange waste enzymatic hydrolysates with *L. delbrueckii* cells in growing and resting state. **Industrial Crops and Products**, v. 146, n. January, p. 112176, 2020.

DE OLIVEIRA, R. A. et al. Challenges and opportunities in lactic acid bioprocess design—From economic to production aspects. **Biochemical Engineering Journal**, v. 133, p. 219–239, 2018.

DE OLIVEIRA, R. A. et al. Concentrating second-generation lactic acid from sugarcane bagasse via hybrid short path evaporation: Operational challenges. **Separation and Purification Technology**, v. 209, n. June 2018, p. 26–31, 2019.

DE OLIVEIRA, R. A. et al. A simple biorefinery concept to produce 2g-lactic acid from Sugar Beet Pulp (SBP): A high-value target approach to valorize awaste stream. **Molecules**, v. 25, n. 9, 2020a.

DE OLIVEIRA, R. A. et al. Current Advances in Separation and Purification of Second-Generation Lactic Acid. **Separation and Purification Reviews**, v. 49, n. 2, p. 159–175, 2020b.



DEMICHELIS, F. et al. Investigation of food waste valorization through sequential lactic acid fermentative production and anaerobic digestion of fermentation residues. **Bioresource Technology**, v. 241, p. 508–516, 2017.

DEMIRCI, A.; POMETTO, A. L. Repeated-batch fermentation in biofilm reactors with plastic-composite supports for lactic acid production. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 43, n. 4, p. 585–589, 1995.

DEMIRCI, A.; POMETTO, A. L.; JOHNSON, K. E. Lactic acid production in a mixed-culture biofilm reactor. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 59, n. 1, p. 203–207, 1993.

DEY, P.; LINNANEN, L.; PAL, P. Separation of lactic acid from fermentation broth by cross flow nanofiltration: Membrane characterization and transport modelling. **Desalination**, v. 288, p. 47–57, 2012.

DÍAZ, A. B. et al. Feasibility of exhausted sugar beet pulp as raw material for lactic acid production. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 7, p. 3036–3045, 2020.

DING, S.; TAN, T. L-lactic acid production by *Lactobacillus casei* fermentation using different fed-batch feeding strategies. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 6, p. 1451–1454, 2006.

DJUKIĆ-VUKOVIĆ, A. et al. Towards sustainability of lactic acid and poly-lactic acid polymers production. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 108, n. December 2018, p. 238–252, 2019.

DJUKIĆ-VUKOVIĆ, A. P. et al. Lactic acid production on liquid distillery stillage by *Lactobacillus rhamnosus* immobilized onto zeolite. **Bioresource Technology**, v. 135, p. 454–458, 2013.

DRESCHKE, G. et al. Lactic acid and methane: Improved exploitation of biowaste potential. **Bioresource Technology**, v. 176, n. 2015, p. 47–55, 2015.

EITEMAN, M. A.; RAMALINGAM, S. Microbial production of lactic acid. **Biotechnology Letters**, v. 37, n. 5, p. 955–972, 2015.

ENSSLIN, L.; ENSSLIN, S. R.; PINTO, H. D. M. Processo de Investigação e Análise Bibliométrica: Avaliação da Qualidade dos Serviços Bancários/Research Process and Bibliometric Analysis: Bank Service Quality Assessment. **Revista de Administração Contemporânea**, v. 17, p. 325–349, 2013.

EŞ, I. et al. Recent advancements in lactic acid production - a review. **Food Research International**, v. 107, p. 763–770, 2018.

FU, W.; MATHEWS, A. P. Lactic acid production from lactose by *Lactobacillus plantarum*: Kinetic model and effects of pH, substrate, and oxygen. **Biochemical Engineering Journal**, v. 3, n. 3, p. 163–170, 1999.

- GAO, M. T. et al. Acid-hydrolysis of fish wastes for lactic acid fermentation. **Bioresource Technology**, v. 97, n. 18, p. 2414–2420, 2006.
- GAO, M. T. et al. Utilization of rice bran as nutrient source for fermentative lactic acid production. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 9, p. 3659–3664, 2008.
- GARDE, A. et al. Lactic acid production from wheat straw hemicellulose hydrolysate by *Lactobacillus pentosus* and *Lactobacillus brevis*. **Bioresource Technology**, v. 81, n. 3, p. 217–223, 2002.
- GIORNO, L. et al. Study of a cell-recycle membrane fermentor for the production of lactic acid by *Lactobacillus bulgaricus*. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 41, n. 3, p. 433–440, 2002.
- GONÇALVES, L. M. D. et al. Concomitant substrate and product inhibition kinetics in lactic acid production. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 13, n. 4, p. 314–319, 1991.
- GONZÁLEZ, M. I. et al. Purification of lactic acid from fermentation broths by ion-exchange resins. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 45, n. 9, p. 3243–3247, 2006.
- GONZÁLEZ, M. I. et al. Economic evaluation of an integrated process for lactic acid production from ultrafiltered whey. **Journal of Food Engineering**, v. 80, n. 2, p. 553–561, 2007.
- GONZÁLEZ, M. I. et al. Lactic acid recovery from whey ultrafiltrate fermentation broths and artificial solutions by nanofiltration. **Desalination**, v. 228, n. 1–3, p. 84–96, 2008.
- GULLÓN, B. et al. L-Lactic acid production from apple pomace by sequential hydrolysis and fermentation. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 2, p. 308–319, 2008.
- GUO, W. et al. Performances of *Lactobacillus brevis* for producing lactic acid from hydrolysate of lignocellulosics. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 161, n. 1–8, p. 124–136, 2010.
- GUPTA, B.; REVAGADE, N.; HILBORN, J. Poly(lactic acid) fiber: An overview. **Progress in Polymer Science (Oxford)**, v. 32, n. 4, p. 455–482, 2007.
- HAMA, S. et al. Production of d-lactic acid from hardwood pulp by mechanical milling followed by simultaneous saccharification and fermentation using metabolically engineered *Lactobacillus plantarum*. **Bioresource Technology**, v. 187, p. 167–172, 2015.
- HASSAN, S. E. D. et al. Effective biorefinery approach for lactic acid production based on co-fermentation of mixed organic wastes by *Enterococcus durans* BP130. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 20, n. May, p. 101203, 2019.

HOFVENDAHL, K. et al. Simultaneous enzymatic wheat starch saccharification and fermentation to lactic acid by *Lactococcus lactis*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 52, n. 2, p. 163–169, 1999.

HOFVENDAHL, K.; HAHN-HÄGERDAL, B. Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 26, n. 2–4, p. 87–107, 2000.

HONG, A. A. et al. Strain isolation and optimization of process parameters for bioconversion of glycerol to lactic acid. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 84, n. 10, p. 1576–1581, 2009.

HU, J. et al. High-titer lactic acid production by *Lactobacillus pentosus* FL0421 from corn stover using fed-batch simultaneous saccharification and fermentation. **Bioresource Technology**, v. 214, p. 74–80, 2016.

HUANG, H.; YANG, S. T.; RAMEY, D. E. A hollow-fiber membrane extraction process for recovery and separation of lactic acid from aqueous solution. **Applied Biochemistry and Biotechnology - Part A Enzyme Engineering and Biotechnology**, v. 114, n. 1–3, p. 671–688, 2004.

HUANG, L. P. et al. Simultaneous saccharification and fermentation of potato starch wastewater to lactic acid by *Rhizopus oryzae* and *Rhizopus arrhizus*. **Biochemical Engineering Journal**, v. 23, n. 3, p. 265–276, 2005.

IDRIS, A.; SUZANA, W. Effect of sodium alginate concentration, bead diameter, initial pH and temperature on lactic acid production from pineapple waste using immobilized *Lactobacillus delbrueckii*. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 5, p. 1117–1123, 2006.

INKINEN, S. et al. From lactic acid to poly(lactic acid) (PLA): Characterization and analysis of PLA and its precursors. **Biomacromolecules**, v. 12, n. 3, p. 523–532, 2011.

ISHIDA, N. et al. The effect of pyruvate decarboxylase gene knockout in *Saccharomyces cerevisiae* on L-lactic acid production. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 70, n. 5, p. 1148–1153, 2006.

JAMSHIDIAN, M. et al. Poly-Lactic Acid: Production, applications, nanocomposites, and release studies. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 9, n. 5, p. 552–571, 2010.

JOGLEKAR, H. G. et al. Comparative assessment of downstream processing options for lactic acid. **Separation and Purification Technology**, v. 52, n. 1, p. 1–17, 2006.

JOHN, R. P. et al. Direct lactic acid fermentation: Focus on simultaneous saccharification and lactic acid production. **Biotechnology Advances**, v. 27, n. 2, p. 145–152, 2009.

JOHN, R. P.; NAMPOOTHIRI, K. M.; PANDEY, A. Solid-state fermentation for L-lactic acid production from agro wastes using *Lactobacillus delbrueckii*. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 4, p. 759–763, 2006a.

JOHN, R. P.; NAMPOOTHIRI, K. M.; PANDEY, A. Simultaneous saccharification and L-(+)-lactic acid fermentation of protease-treated wheat bran using mixed culture of lactobacilli. **Biotechnology Letters**, v. 28, n. 22, p. 1823–1826, 2006b.

JUODEIKIENE, G. et al. Green metrics for sustainability of biobased lactic acid from starch biomass vs chemical synthesis. **Catalysis Today**, v. 239, p. 11–16, 2015.

KARP, S. G. et al. Application of the biorefinery concept to produce L-lactic acid from the soybean vinasse at laboratory and pilot scale. **Bioresource Technology**, v. 102, n. 2, p. 1765–1772, 2011.

KIM, J. WON et al. Lactic Acid Production from a Whole Slurry of Acid-Pretreated Spent Coffee Grounds by Engineered *Saccharomyces cerevisiae*. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 189, n. 1, p. 206–216, 2019.

KIM, M. S. et al. More value from food waste: Lactic acid and biogas recovery. **Water Research**, v. 96, p. 208–216, 2016.

KLUPSAITE, D. et al. A Comparison Study on the Production and Recovery of Lactic Acid by Fermenting Dairy By-Products with *P. acidilactici* and *Lb. delbrueckii* spp. *bulgaricus*. **Waste and Biomass Valorization**, v. 10, n. 6, p. 1519–1528, 2019.

KOMESU, A. et al. Lactic Acid Production to Purification: A Review. **BioResources**, v. 12, n. 2, p. 4364–4383, 2017.

KONG, X. et al. Efficient L-lactic acid production from corncob residue using metabolically engineered thermo-tolerant yeast. **Bioresource Technology**, v. 273, n. August 2018, p. 220–230, 2019.

KRISCHKE, W.; SCHRÖDER, M.; TRÖSCH, W. Continuous production of L-lactic acid from whey permeate by immobilized *Lactobacillus casei* subsp. *casei*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 34, n. 5, p. 573–578, 1991.

KRZYZANIAK, A. et al. Novel extractants for the recovery of fermentation derived lactic acid. **Separation and Purification Technology**, v. 111, p. 82–89, 2013.

KUMAR, A.; THAKUR, A.; PANESAR, P. S. **Lactic acid and its separation and purification techniques: A review**. [s.l.] Springer Netherlands, 2019. v. 18

KUMAR, R. et al. A continuous process for the recovery of lactic acid by reactive distillation. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 81, n. May, p. 1767–1777, 2006.

KUO, Y. C. et al. Production of optically pure L-lactic acid from lignocellulosic hydrolysate by using a newly isolated and d-lactate dehydrogenase gene-deficient *Lactobacillus paracasei* strain. **Bioresource Technology**, v. 198, p. 651–657, 2015.

KWAN, T. H.; HU, Y.; LIN, C. S. K. Techno-economic analysis of a food waste valorisation process for lactic acid, lactide and poly(lactic acid) production. **Journal of Cleaner Production**, v. 181, p. 72–87, 2018.

LEE, J. Y. et al. Engineering cellular redox balance in *Saccharomyces cerevisiae* for improved production of L-lactic acid. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 112, n. 4, p. 751–758, 2015.

LI, Y. et al. Separate and concentrate lactic acid using combination of nanofiltration and reverse osmosis membranes. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 147, n. 1–3, p. 1–9, 2008.

LI, Z. et al. Fermentative production of L-lactic acid from hydrolysate of wheat bran by *Lactobacillus rhamnosus*. **Biochemical Engineering Journal**, v. 49, n. 1, p. 138–142, 2010.

LI, Z. et al. Utilization of white rice bran for production of L-lactic acid. **Biomass and Bioenergy**, v. 39, p. 53–58, 2012.

LIANG, S.; MCDONALD, A. G.; COATS, E. R. Lactic acid production with undefined mixed culture fermentation of potato peel waste. **Waste Management**, v. 34, n. 11, p. 2022–2027, 2014.

LINKO, Y. Y.; JAVANAINEN, P. Simultaneous liquefaction, saccharification, and lactic acid fermentation on barley starch. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 19, n. 2, p. 118–123, 1996.

LIU, B. et al. Optimizing L-(+)-lactic acid production by thermophile *Lactobacillus plantarum* As.1.3 using alternative nitrogen sources with response surface method. **Biochemical Engineering Journal**, v. 52, n. 2–3, p. 212–219, 2010.

LIU, G. et al. High titer L-lactic acid production from corn stover with minimum wastewater generation and techno-economic evaluation based on Aspen plus modeling. **Bioresource Technology**, v. 198, p. 803–810, 2015.

LIU, J. et al. Enhanced lactic acid production by *Bacillus coagulans* through simultaneous saccharification, biodegradation, and fermentation. **Biofuels, Bioproducts and Biorefining**, v. 14, n. 3, p. 533–543, 2020.

LÓPEZ-GÓMEZ, J. P. et al. A review on the current developments in continuous lactic acid fermentations and case studies utilising inexpensive raw materials. **Process Biochemistry**, v. 79, n. December 2018, p. 1–10, 2019.

LÓPEZ-GÓMEZ, J. P. et al. From Upstream to Purification: Production of Lactic Acid from the Organic Fraction of Municipal Solid Waste. **Waste and Biomass Valorization**, v. 11, n. 10, p. 5247–5254, 2020.

LUO, J. et al. Kinetics of simultaneous saccharification and lactic acid fermentation processes. **Biotechnology Progress**, v. 13, n. 6, p. 762–767, 1997.

LUONGO, V. et al. Repeated-batch fermentation of cheese whey for semi-continuous lactic acid production using mixed cultures at uncontrolled pH. **Sustainability (Switzerland)**, v. 11, n. 12, p. 1–12, 2019a.

LUONGO, V. et al. Lactic acid recovery from a model of *Thermotoga neapolitana* fermentation broth using ion exchange resins in batch and fixed-bed reactors. **Separation Science and Technology (Philadelphia)**, v. 54, n. 6, p. 1008–1025, 2019b.

MA, K. et al. Open fermentative production of l-lactic acid with high optical purity by thermophilic *Bacillus coagulans* using excess sludge as nutrient. **Bioresource Technology**, v. 151, p. 28–35, 2014.

MACEDO, J. V. C. et al. Cost-effective lactic acid production by fermentation of agro-industrial residues. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 27, n. April, p. 101706, 2020.

MARIN, B. et al. Potential of solid state fermentation for production of L(+)-lactic acid by *Rhizopus oryzae*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 41, n. 3, p. 286–290, 1994.

MARQUES, S. et al. Lactic acid production from recycled paper sludge by simultaneous saccharification and fermentation. **Biochemical Engineering Journal**, v. 41, n. 3, p. 210–216, 2008.

MARTÍNEZ-TRUJILLO, M. A. et al. Enzymatic saccharification of banana peel and sequential fermentation of the reducing sugars to produce lactic acid. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 43, n. 3, p. 413–427, 2020.

MAZUMDAR, S. et al. Efficient synthesis of L-lactic acid from glycerol by metabolically engineered *Escherichia coli*. **Microbial Cell Factories**, v. 12, n. 7, p. 1–11, 2013.

MAZZOLI, R. Metabolic engineering strategies for consolidated production of lactic acid from lignocellulosic biomass. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, v. 67, n. 1, p. 61–72, 2020.

MENG, K. et al. Recent Advances on Purification of Lactic Acid. **Chemical Record**, v. 20, n. 11, p. 1236–1256, 2020.

MENG, Y. et al. Efficient production of l-lactic acid with high optical purity by alkaliphilic *Bacillus* sp. WL-S20. **Bioresource Technology**, v. 116, p. 334–339, 2012.

MIURA, S. et al. Production of L-lactic acid from corncob. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 97, n. 3, p. 153–157, 2004.

MODESTO, L. F. et al. Swollenin pre-conditioning: optimization studies and application aiming at d-lactic acid production from sugarcane bagasse. **Chemical Engineering Communications**, v. 206, n. 2, p. 149–157, 2019.

MOLDES, A. B. et al. Complete bioconversion of hemicellulosic sugars from agricultural residues into lactic acid by *Lactobacillus pentosus*. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 135, n. 3, p. 219–227, 2006.

MOLDES, A. B.; ALONSO, J. L.; PARAJÓ, J. C. Strategies to improve the bioconversion of processed wood into lactic acid by simultaneous saccharification and fermentation. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 76, n. 3, p. 279–284, 2001.

MOLDES, A. B.; ALONSO, J. L.; PARAJÓ, J. C. Recovery of lactic acid from simultaneous saccharification and fermentation media using anion exchange resins. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 25, n. 6, p. 357–363, 2003.

MORALES, M. et al. Environmental and economic assessment of lactic acid production from glycerol using cascade bio- and chemocatalysis. **Energy and Environmental Science**, v. 8, n. 2, p. 558–567, 2015.

NANDASANA, A. D.; KUMAR, S. Kinetic modeling of lactic acid production from molasses using *Enterococcus faecalis* RKY1. **Biochemical Engineering Journal**, v. 38, n. 3, p. 277–284, 2008.

NAVEENA, B. J. et al. Direct fermentation of starch to L(+) lactic acid in SSF by *Lactobacillus amylophilus* GV6 using wheat bran as support and substrate: Medium optimization using RSM. **Process Biochemistry**, v. 40, n. 2, p. 681–690, 2005.

NEU, A. K. et al. Fermentative utilization of coffee mucilage using *Bacillus coagulans* and investigation of down-stream processing of fermentation broth for optically pure l(+)-lactic acid production. **Bioresource Technology**, v. 211, p. 398–405, 2016.

NGUYEN, C. M. et al. Production of l- and d-lactic acid from waste *Curcuma longa* biomass through simultaneous saccharification and cofermentation. **Bioresource Technology**, v. 146, p. 35–43, 2013.

NORTON, S.; LACROIX, C.; VUILLEMARD, J. C. Kinetic study of continuous whey permeate fermentation by immobilized *Lactobacillus helveticus* for lactic acid production. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 16, n. 6, p. 457–466, 1994.

OHKOUCHI, Y.; INOUE, Y. Direct production of l(+)-lactic acid from starch and food wastes using *Lactobacillus manihotivorans* LMG18011. **Bioresource Technology**, v. 97, n. 13, p. 1554–1562, 2006.

OKANO, K. et al. Biotechnological production of enantiomeric pure lactic acid from renewable resources: Recent achievements, perspectives, and limits. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 85, n. 3, p. 413–423, 2010.

OLSZEWSKA-WIDDRAT, A. et al. Batch and continuous lactic acid fermentation based on a multi-substrate approach. **Microorganisms**, v. 8, n. 7, p. 1–14, 2020.

OUYANG, J. et al. Open fermentative production of L-lactic acid by *Bacillus* sp. strain NL01 using lignocellulosic hydrolyzates as low-cost raw material. **Bioresource Technology**, v. 135, p. 475–480, 2013.

PAL, P.; DEY, P. Process intensification in lactic acid production by three stage membrane integrated hybrid reactor system. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**, v. 64, p. 1–9, 2013.

PANESAR, P. S. et al. Bioutilisation of whey for lactic acid production. **Food Chemistry**, v. 105, n. 1, p. 1–14, 2007.

PANESAR, P. S. et al. Production of L(+) Lactic Acid using *Lactobacillus casei* from Whey. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 53, n. 1, p. 219–226, 2010.

PARK, E. Y.; ANH, P. N.; OKUDA, N. Bioconversion of waste office paper to L(+)-lactic acid by the filamentous fungus *Rhizopus oryzae*. **Bioresource Technology**, v. 93, n. 1, p. 77–83, 2004.

PATEL, M. et al. Fermentation of sugar cane bagasse hemicellulose hydrolysate to L(+)-lactic acid by a thermotolerant acidophilic *Bacillus* sp. **Biotechnology Letters**, v. 26, n. 11, p. 865–868, 2004.

PAYOT, T.; CHEMALY, Z.; FICK, M. Lactic acid production by *Bacillus coagulans* - Kinetic studies and optimization of culture medium for batch and continuous fermentations. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 24, n. 3–4, p. 191–199, 1999.

PEINEMANN, J. C. et al. Techno-economic assessment of non-sterile batch and continuous production of lactic acid from food waste. **Bioresource Technology**, v. 289, n. April, p. 121631, 2019.

PÉREZ, A. D.; RODRÍGUEZ-BARONA, S.; FONTALVO, J. Integration of a liquid membrane in Taylor flow regime with a fermentation by *Lactobacillus casei* ATCC 393 for in-situ lactic acid removal. **Chemical Engineering and Processing - Process Intensification**, v. 140, n. May, p. 85–90, 2019.

PLEISSNER, D. et al. Fermentative lactic acid production from coffee pulp hydrolysate using *Bacillus coagulans* at laboratory and pilot scales. **Bioresource Technology**, v. 218, p. 167–173, 2016.

PLEISSNER, D. et al. Direct production of lactic acid based on simultaneous saccharification and fermentation of mixed restaurant food waste. **Journal of Cleaner Production**, v. 143, p. 615–623, 2017.

PLESSAS, S. et al. Lactic acid production by mixed cultures of *Kluyveromyces marxianus*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Lactobacillus helveticus*. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 13, p. 5951–5955, 2008.



PORRO, D. et al. Replacement of a Metabolic Pathway for Large-Scale Production of Lactic Acid from Engineered Yeasts. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, n. 9, p. 4211–4215, 1999.

PRASAD, J. V. et al. Evolutionary engineering of *Lactobacillus bulgaricus* reduces enzyme usage and enhances conversion of lignocellulosics to D-lactic acid by simultaneous saccharification and fermentation. **Biotechnology for Biofuels**, v. 13, n. 1, p. 1–11, 2020.

PROBST, M. et al. A closed loop for municipal organic solid waste by lactic acid fermentation. **Bioresource Technology**, v. 175, p. 142–151, 2015.

QIN, J. et al. Non-sterilized fermentative production of polymer-grade L-lactic acid by a newly isolated thermophilic strain *Bacillus* sp. 2-6. **PLoS ONE**, v. 4, n. 2, p. 2–6, 2009.

RADOSAVLJEVIĆ, M. et al. Brewing and malting technology by-products as raw materials in L-(+)-lactic acid fermentation. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 95, n. 2, p. 339–347, 2020.

REDDY, G. et al. Amylolytic bacterial lactic acid fermentation - A review. **Biotechnology Advances**, v. 26, n. 1, p. 22–34, 2008.

REDDY, L. V. et al. L-Lactic acid production by combined utilization of agricultural bioresources as renewable and economical substrates through batch and repeated-batch fermentation of *Enterococcus faecalis* RKY1. **Bioresource Technology**, v. 209, p. 187–194, 2016.

RICCI, A. et al. Orange peels: from by-product to resource through lactic acid fermentation. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 15, p. 6761–6767, 2019.

ROJAN, P. J. et al. L-(+)-lactic acid production using *Lactobacillus casei* in solid-state fermentation. **Biotechnology Letters**, v. 27, n. 21, p. 1685–1688, 2005.

ROMANÍ, A. et al. SSF production of lactic acid from cellulosic biosludges. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 10, p. 4247–4254, 2008.

ROUKAS, T.; KOTZEKIDOU, P. Lactic acid production from deproteinized whey by mixed cultures of free and coimmobilized *Lactobacillus casei* and *Lactococcus lactis* cells using fedbatch culture. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 22, n. 3, p. 199–204, 1998.

SAHOO, T. K.; JAYARAMAN, G. Co-culture of *Lactobacillus delbrueckii* and engineered *Lactococcus lactis* enhances stoichiometric yield of d-lactic acid from whey permeate. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103, n. 14, p. 5653–5662, 2019.

SAITOH, S. et al. Genetically engineered wine yeast produces a high concentration of L-lactic acid of extremely high optical purity. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 71, n. 5, p. 2789–2792, 2005.

SAMITTHIWETCHARONG, S.; CHAVALPARIT, O. Enhancement of methane production from alkaline pretreated poly (lactic acid) waste by the co-digestion process. **International Journal of GEOMATE**, v. 16, n. 56, p. 171–176, 2019.

SAUER, M. et al. 16 Years Research on Lactic Acid Production With Yeast—Ready for the Market? **Biotechnology and Genetic Engineering Reviews**, v. 27, n. 1, p. 229–256, 2010.

SCHEPERS, A. W.; THIBAUT, J.; LACROIX, C. Continuous lactic acid production in whey permeate/yeast extract medium with immobilized *Lactobacillus helveticus* in a two-stage process: Model and experiments. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 38, n. 3–4, p. 324–337, 2006.

SCHMIDT, S.; PADUKONE, N. Production of lactic acid from wastepaper as a cellulosic feedstock. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 18, n. 1, p. 10–14, 1997.

SENTHURAN, A. et al. Lactic acid production by immobilized *Lactobacillus casei* in recycle batch reactor: A step towards optimization. **Journal of Biotechnology**, v. 73, n. 1, p. 61–70, 1999.

SIKDER, J. et al. Techno-economic analysis of a membrane-integrated bioreactor system for production of lactic acid from sugarcane juice. **Biochemical Engineering Journal**, v. 63, p. 81–87, 2012.

SINGH, S. K.; AHMED, S. U.; PANDEY, A. Metabolic engineering approaches for lactic acid production. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 5, p. 991–1000, 2006.

SINGHVI, M. et al. D-(–)-Lactic acid production from cellobiose and cellulose by *Lactobacillus lactis* mutant RM2-24. **Green Chemistry**, v. 12, n. 6, p. 1106–1109, 2010.

SPAGGIARI, M. et al. Solid state lactic acid fermentation: A strategy to improve wheat bran functionality. **Lwt**, v. 118, n. September 2019, p. 108668, 2020.

SREENATH, H. K. et al. Lactic acid production from agriculture residues. **Biotechnology Letters**, v. 23, n. 3, p. 179–184, 2001.

TANAKA, T. et al. Production of D-lactic acid from defatted rice bran by simultaneous saccharification and fermentation. **Bioresource Technology**, v. 97, n. 2, p. 211–217, 2006.

TANG, J. et al. Lactic acid fermentation from food waste with indigenous microbiota: Effects of pH, temperature and high OLR. **Waste Management**, v. 52, p. 278–285, 2016.

TANG, J. et al. Effect of pH on lactic acid production from acidogenic fermentation of food waste with different types of inocula. **Bioresource Technology**, v. 224, p. 544–552, 2017.

TANGO, M. S. A.; GHALY, A. E. Effect of temperature on lactic acid production from cheese whey using *Lactobacillus helveticus* under batch conditions. **Biomass and Bioenergy**, v. 16, n. 1, p. 61–78, 1999.

TEJAYADI, S.; CHERYAN, M. Lactic acid from cheese whey permeate. Productivity and economics of a continuous membrane bioreactor. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 43, n. 2, p. 242–248, 1995.

TÉLLEZ-LUIS, S. J. et al. Optimization of lactic acid production by *Lactobacillus delbrueckii* through response surface methodology. **Journal of Food Science**, v. 68, n. 4, p. 1454–1458, 2003.

THAKUR, A.; PANESAR, P. S.; SAINI, M. S. I(+)-Lactic Acid Production by Immobilized *Lactobacillus casei* Using Low Cost Agro-Industrial Waste as Carbon and Nitrogen Sources. **Waste and Biomass Valorization**, v. 10, n. 5, p. 1119–1129, 2019.

THONGCHUL, N.; NAVANKASATTUSAS, S.; YANG, S. T. Production of lactic acid and ethanol by *Rhizopus oryzae* integrated with cassava pulp hydrolysis. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 33, n. 3, p. 407–416, 2010.

TONOVA, K.; SVINYAROV, I.; BOGDANOV, M. G. Hydrophobic 3-alkyl-1-methylimidazolium saccharinates as extractants for l-lactic acid recovery. **Separation and Purification Technology**, v. 125, p. 239–246, 2014.

TU, W.-L. et al. Using Novel *Lactobacillus plantarum* to Produce Lactic Acid from Lignocellulosic Biomass in an Integrated Simultaneous Saccharification and Fermentation Process. v. 14, n. 2, p. 3873–3885, 2019.

UNBAN, K. et al. Utilizing Gelatinized Starchy Waste from Rice Noodle Factory as Substrate for L(+)-Lactic Acid Production by Amyolytic Lactic Acid Bacterium *Enterococcus faecium* K-1. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 192, n. 2, p. 353–366, 2020.

UPADHYAYA, B. P.; DEVEAUX, L. C.; CHRISTOPHER, L. P. Metabolic engineering as a tool for enhanced lactic acid production. **Trends in Biotechnology**, v. 32, n. 12, p. 637–644, 2014.

VENKATESH, K. V. Simultaneous Saccharification and Fermentation of cellulose to lactic acid. **Bioresource Technology**, v. 62, p. 91–98, 1997.

WANG, Q. et al. Recovery of lactic acid from kitchen garbage fermentation broth by four-compartment configuration electro-dialyzer. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 1, p. 152–158, 2006.

WANG, Y. et al. Homofermentative production of d-lactic acid from sucrose by a metabolically engineered *Escherichia coli*. **Biotechnology Letters**, v. 34, n. 11, p. 2069–2075, 2012.

WANG, Y.; TASHIRO, Y.; SONOMOTO, K. Fermentative production of lactic acid from renewable materials: Recent achievements, prospects, and limits. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 119, n. 1, p. 10–18, 2015.

WEE, Y. J.; RYU, H. W. Lactic acid production by *Lactobacillus* sp. RKY2 in a cell-recycle continuous fermentation using lignocellulosic hydrolyzates as inexpensive raw materials. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 18, p. 4262–4270, 2009.

WISCHRAL, D. et al. Lactic acid production from sugarcane bagasse hydrolysates by *Lactobacillus pentosus*: Integrating xylose and glucose fermentation. **Biotechnology Progress**, v. 35, n. 1, 2019.

WU, Y. et al. Lactic acid production from acidogenic fermentation of fruit and vegetable wastes. **Bioresource Technology**, v. 191, p. 53–58, 2015.

YADAV, A. K.; CHAUDHARI, A. B.; KOTHARI, R. M. Bioconversion of renewable resources into lactic acid: An industrial view. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 31, n. 1, p. 1–19, 2011.

YÁÑEZ, R.; ALONSO, J. L.; PARAJÓ, J. C. D-Lactic acid production from waste cardboard. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 80, n. 1, p. 76–84, 2005.

YU, L. et al. Response surface optimization of l-(+)-lactic acid production using corn steep liquor as an alternative nitrogen source by *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1466. **Biochemical Engineering Journal**, v. 39, n. 3, p. 496–502, 2008.

YUN, J. S.; WEE, Y. J.; RYU, H. W. Production of optically pure L(+)-lactic acid from various carbohydrates by batch fermentation of *Enterococcus faecalis* RKY1. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 33, n. 4, p. 416–423, 2003.

ZHANG, B. et al. Enhanced isomer purity of lactic acid from the non-sterile fermentation of kitchen wastes. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 4, p. 855–862, 2008.

ZHANG, D. X.; CHERYAN, M. Direct fermentation of starch to lactic acid by *Lactobacillus amylovorus*. **Biotechnology Letters**, v. 13, n. 10, p. 733–738, 1991.

ZHANG, Y. et al. Enhanced D-lactic acid production from renewable resources using engineered *Lactobacillus plantarum*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 100, n. 1, p. 279–288, 2016.

ZHANG, Z. Y.; JIN, B.; KELLY, J. M. Production of lactic acid from renewable materials by *Rhizopus* fungi. **Biochemical Engineering Journal**, v. 35, n. 3, p. 251–263, 2007.

**APÊNDICE A – Compilação de Artigos Experimentais com a Utilização de  
Resíduos Agroindustriais**

COMPILAÇÃO DE ARTIGOS EXPERIMENTAIS COM A UTILIZAÇÃO DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS NA PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO PRESENTES NO PORTFÓLIO BIBLIOGRÁFICO <sup>1</sup>											
Produto <sup>2</sup>	Substrato	Microorganismos		Principal(is) Fonte(s) de Carbono do Substrato		Processo		Principal fonte de nitrogênio	Rendimento do Produto (Y <sub>P/S</sub> ) (g de AL/g de Substrato ou Açúcar)	Produtividade (g/L.h)	Fonte
				Carboidrato	Açúcar	Modo	Pré-tratamento				
AL	Permeado de soro de leite/queijo	<i>Lactobacillus bulgaricus</i>		NA	Lactose	Contínuo	Não	Extrato de levedura	0,89	22,00	TEJAYADI e CHERYAN (1995)
AL	Soro de leite	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>		NA		Batelada	Não	Extrato de levedura	0,82	0,57	ARASARATNA M, SENTHURAN e BALASUBRAM ANIAM (1996)
AL	Fibra de Alfafa	<i>Lactobacillus plantarum</i>		NA		SSF Batelada	Não	NA	0,85	NA	SREENATH et al. (2001)
L-AL	Espiga de milho	<i>Acremonium thermophilus</i>	<i>Rhizopus sp.</i>	Lignocelulose	NA	SSF Batelada	Não	NA	0,24	NA	MIURA et al. (2004)
L-AL	Bagaço de cana	<i>Bacillus sp.</i>		Hemicelulose	Xilose	Batelada	Sim	Licor de maceração de milho	0,90	NA	PATEL et al. (2004)
AL	Borra de vinificação	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		NA	Glicose	Batelada	Não	NA	0,91	2,47	BUSTOS et al. (2004)
AL	Cascas de cevada	<i>Lactobacillus pentosus</i>		Hemicelulose	Xilose	Batelada	Sim	NA	0,57	0,60	MOLDES et al. (2006)
L-AL	Soro de leite	<i>Lactobacillus casei</i>		NA	Lactose	Batelada	Não	Extrato de levedura	NA	2,20	ALTIOK, TOKATLI e HARSA (2006)
L-AL	Bagaço de cana	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>		Celobiose	Glicose	SSF Batelada	Sim	Extrato de levedura	0,83	0,93	ADSUL, VARMA e GOKHALE (2007)
D-AL	Melaço de cana	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>		NA	Sacarose	Batelada	Não	NA	0,90	1,48	CALABIA e TOKIWA (2007)
AL	Lodo de papel	<i>Bacillus coagulan</i>		Celulose	Xilose	SSCF Semi-Contínuo	Não	Licor de maceração de milho	0,83	0,96	BUDHAVARAM e FAN (2009)

<sup>1</sup> No apêndice, estão listados os melhores resultados dentre os testados de acordo com as conclusões dos artigos.

<sup>2</sup> A abreviação AL refere-se ao ácido lático sem estereoisomeria especificada.

COMPILAÇÃO DE ARTIGOS EXPERIMENTAIS COM A UTILIZAÇÃO DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS NA PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO PRESENTES NO PORTFÓLIO BIBLIOGRÁFICO <sup>1</sup>											
Produto <sup>2</sup>	Substrato	Microrganismos		Principal(is) Fonte(s) de Carbono do Substrato		Processo		Principal fonte de nitrogênio	Rendimento do Produto (Y <sub>P/S</sub> ) (g de AL/g de Substrato ou Açúcar)	Produtividade (g/L.h)	Fonte
				Carboidrato	Açúcar	Modo	Pré-tratamento				
L-AL	Farelo de trigo	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		Não especificada	NA	Batelada	Sim	Licor de maceração de milho	0,99	3,75	LI et al. (2010)
L-AL	Fibra de milho	<i>Bacillus coagulans</i>		Lignocelulose	Xilose	Batelada	Sim	Extrato de levedura	NA	2,70	BISCHOFF et al. (2010)
L-AL	Soro de leite	<i>Lactobacillus casei</i>		NA	Lactose	Batelada	Não	Extrato de levedura	0,96	NA	PANESAR et al. (2010)
L-AL	Vinhaça	<i>Lactobacillus agilis</i>		Estaquiase	NA	Batelada	Não	NA	0,86	1,13	KARP et al. (2011)
AL	Restos da plantação de milho	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	Celulose e Hemicelulose	NA	SSF Batelada	Sim	Extrato de levedura	0,73	0,40	CUI, LI E WAN (2011)
L-AL	Farelo de arroz	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		NA	NA	Batelada	Sim	Licor de maceração de milho	NA	3,73	LI et al. (2012)
AL	Vinhaça	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		NA	NA	Batelada	Não	Extrato de levedura	0,96	1,69	DJUKIĆ-VUKOVIĆ et al. (2013)
L-AL	Restos da plantação de milho	<i>Bacillus sp.</i>		Lignocelulose	NA	Batelada Alimentada	Sim	Extrato de levedura	0,75	1,04	OUYANG et al. (2013)
AL	Casca de batata	NA		Amido	NA	Batelada	Sim	NA	0,22	NA	LIANG, MCDONALD e COATS (2014)
L-AL	Restos da plantação de milho	<i>Pediococcus acidilactici</i>		Lignocelulose	NA	SSF Batelada	Sim	NA	0,72	NA	LIU et al. (2015)
AL	Folhas de tamareira	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>		Lignocelulose	NA	Batelada	Sim	Extrato de levedura	0,76	0,39	ALRUMMAN (2016)
AL	Restos da plantação de milho clarificados	<i>Bacillus coagulans</i>		NA	Glicose	Contínuo	Sim	NA	0,95	3,69	AHRING et al. (2016)

<sup>1</sup> No apêndice, estão listados os melhores resultados dentre os testados de acordo com as conclusões dos artigos.

<sup>2</sup> A abreviação AL refere-se ao ácido lático sem estereoisomeria especificada.

COMPILAÇÃO DE ARTIGOS EXPERIMENTAIS COM A UTILIZAÇÃO DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS NA PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO PRESENTES NO PORTFÓLIO BIBLIOGRÁFICO <sup>1</sup>										
Produto <sup>2</sup>	Substrato	Microrganismos	Principal(is) Fonte(s) de Carbono do Substrato		Processo		Principal fonte de nitrogênio	Rendimento do Produto (Y <sub>P/S</sub> ) (g de AL/g de Substrato ou Açúcar)	Produtividade (g/L.h)	Fonte
			Carboidrato	Açúcar	Modo	Pré-tratamento				
D-AL	Espiga de milho	<i>Sporolactobacillus inulinus</i>	NA	Glicose	Batelada Alimentada	Sim	Farelo de algodão	0,85	1,19	BAI et al. (2016)
AL	Casca de café	<i>Bacillus coagulans</i>	NA	Glicose	Batelada	Sim	Extrato de levedura	0,78	4,02	PLEISSNER et al. (2016)
D-AL	Bagaço de cana	<i>Lactobacillus pentosus</i>	Celulose	NA	Batelada	Sim	Extrato de levedura	0,93	1,02	WISCHRAL et al. (2019)
D-AL	Bagaço de cana	<i>Lactobacillus coryniformis</i>	Celulose	Glicose	Batelada	Sim	Extrato de levedura	1,34	1,59	MODESTO et al. (2019)
AL	Bagaço de cana	<i>Lactobacillus pentosus</i>	Hemicelulose	Xilose	SSCF	Sim	Extrato de levedura	0,93	1,01	WISCHRAL et al. (2019)
L-AL	Vinhaça	NA	Lignocelulose	Glicose	SSF	Sim	NA	NA	NA	CAO et al. (2019)
DL-AL	Permeado de soro de leite/queijo	<i>Pediococcus acidilactici</i>	NA	Lactose	Batelada	Sim	NA	1,05	0,88	KLUPSAITE et al. (2019)
L-AL	Melaço de cana	<i>Lactobacillus casei</i>	NA	Sacarose	Batelada	Não	Licor de maceração de milho	NA	0,92	THAKUR, PANESAR e SAINI (2019)
AL	Vagem de alfarroba	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	NA	Sacarose	Batelada	Não	Extrato de levedura	NA	1,22	BAHRY et al. (2019)
AL	Casca de laranja	<i>Lactobacillus casei</i>	Lignocelulose	NA	SSF Batelada	Não	NA	0,88	NA	RICCI et al. (2019)
AL	Casca de banana	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	Lignocelulose	NA	Batelada	Sim	Extrato de levedura	NA	NA	MARTÍNEZ-TRUJILLO (2020)
AL	Biomassa de alfarroba	<i>Bacillus coagulans</i>	Lignocelulose	NA	Batelada	Sim	NA	0,84	2,30	AZAIZEH et al. (2020)
D-AL	Casca de laranja	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i>	NA	Glucano	Batelada	Sim	Extrato de carne	NA	NA	BUSTAMANTE et al. (2020)

<sup>1</sup> No apêndice, estão listados os melhores resultados dentre os testados de acordo com as conclusões dos artigos.

<sup>2</sup> A abreviação AL refere-se ao ácido lático sem estereoisomeria especificada.



COMPILAÇÃO DE ARTIGOS EXPERIMENTAIS COM A UTILIZAÇÃO DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS NA PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO PRESENTES NO PORTFÓLIO BIBLIOGRÁFICO <sup>1</sup>											
Produto <sup>2</sup>	Substrato	Microrganismos		Principal(is) Fonte(s) de Carbono do Substrato		Processo		Principal fonte de nitrogênio	Rendimento do Produto (Y <sub>P/S</sub> ) (g de AL/g de Substrato ou Açúcar)	Produtividade (g/L.h)	Fonte
				Carboidrato	Açúcar	Modo	Pré-tratamento				
D-AL	Casca de laranja	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>delbrueckii</i>		NA	Frutose	Batelada Alimentada	Sim	Licor de maceração de milho	NA	3,70	DE LA TORRE, LADERO e SANTOS (2020)
AL	Restos da plantação de milho	<i>Bacillus coagulans</i>		Celulose	NA	SFF Batelada	Sim	Extrato de levedura	0,39	NA	CHEN et al. (2020)
AL	Polpa de beterraba	<i>Bacillus coagulans</i>		Hemicelulose	NA	Contínuo	Sim	NA	0,71	18,06	DE OLIVEIRA et al. (2020)
AL	Polpa de beterraba	<i>Lactobacillus casei</i>		NA	NA	SSF Batelada Alimentada	Sim	Extrato de levedura	0,13	0,63	DÍAZ et al. (2020)
L-AL	Resíduos de fábrica de macarrão	<i>Enterococcus faecium</i>		Amido	NA	Batelada	Não	Licor de maceração de milho	0,88	1,82	UNBAN et al. (2020)
D-AL	Melaço de cana	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>		NA	Sacarose	Batelada Alimentada	Não	Licor de maceração de milho	0,81	4,54	BEITEL, COELHO e CONTIERO (2020)
AL	Bagaço de mandioca	<i>Lactobacillus amylovorus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Amido	NA	Batelada Alimentada	Sim	Licor de maceração de milho	NA	0,46	MACEDO et al. (2020)
L-AL	Grãos gastos de cervejaria	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		Lignocelulose	NA	Batelada Alimentada	Sim	Extrato de levedura	NA	1,22	RADOSAVLJE VIĆ et al. (2020)

<sup>1</sup> No apêndice, estão listados os melhores resultados dentre os testados de acordo com as conclusões dos artigos.

<sup>2</sup> A abreviação AL refere-se ao ácido lático sem estereoisomeria especificada.

## **APÊNDICE B – Portfólio Bibliográfico**

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Continuous production of l-lactic acid from whey permeate by immobilized lactobacillus-casei subsp casei	W. Krischke; M. Schroder; W. Trosch	1991	68	Applied Microbiology and Biotechnology
Concomitant substrate and product inhibition-kinetics in lactic-acid production	L. M. D. Goncalves; A. Xavier; J. S. Almeida; M. J. T. Carrondo	1991	65	Enzyme and Microbial Technology
Direct fermentation of starch to lactic-acid by lactobacillus-amylovorus	D. X. Zhang; M. Cheryan	1991	57	Biotechnology Letters
Lactic-acid production in a mixed-culture biofilm reactor	A. Demirci; A. L. Pometto; K. E. Johnson	1993	39	Applied and Environmental Microbiology
Kinetic-study of continuous whey permeate fermentation by immobilized lactobacillus-helveticus for lactic-acid production	S. Norton; C. Lacroix; J. C. Vuilleumard	1994	80	Enzyme and Microbial Technology
Potential of solid-state fermentation for production of l(+)-lactic acid by rhizopus-oryzae	C. R. Soccol; B. Marin; M. Raimbault; J. M. Lebeault	1994	65	Applied Microbiology and Biotechnology
Lactic-acid from cheese whey permeate - productivity and economics of a continuous membrane bioreactor	S. Tejayadi; M. Cheryan	1995	159	Applied Microbiology and Biotechnology
Lactic-acid decontamination of fresh pork carcasses - a pilot-plant study	P. Vannetten; D. A. A. Mossel; J. H. I. Tveld	1995	33	International Journal of Food Microbiology
Repeated-batch fermentation in biofilm reactors with plastic-composite supports for lactic-acid production	A. Demirci; A. L. Pometto	1995	31	Applied Microbiology and Biotechnology
Simultaneous liquefaction, saccharification, and lactic acid fermentation on barley starch	Y. Y. Linko; P. Javanainen	1996	79	Enzyme and Microbial Technology
Supplementation of whey with glucose and different nitrogen sources for lactic acid production by Lactobacillus delbrueckii	V. Arasaratnam; A. Senthuran; K. Balasubramaniam	1996	49	Enzyme and Microbial Technology
Lactic acid from wood	J. C. Parajo; J. L. Alonso; V. Santos	1996	39	Process Biochemistry
A novel concept of bioreactor. Specialized function two-stage continuous reactor, and its application to lactose conversion into lactic acid	A. Amrane; Y. Prigent	1996	32	Journal of Biotechnology

<b>Titulo</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Citações</b>	<b>Periódico</b>
Production of lactic acid from wastepaper as a cellulosic feedstock	S. Schmidt; N. Padukone	1997	56	Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology
Simultaneous saccharification and fermentation of cellulose to lactic acid	K. V. Venkatesh	1997	42	Bioresource Technology
Kinetics of simultaneous saccharification and lactic acid fermentation processes	J. Luo; L. M. Xia; J. P. Lin; P. L. Cen	1997	40	Biotechnology Progress
Lactic acid production from deproteinized whey by mixed cultures of free and coimmobilized <i>Lactobacillus casei</i> and <i>Lactococcus lactis</i> cells using fedbatch culture	T. Roukas; P. Kotzekidou	1998	63	Enzyme and Microbial Technology
Lactic acid production from lactose by <i>Lactobacillus plantarum</i> : kinetic model and effects of pH, substrate, and oxygen	W. G. Fu; A. P. Mathews	1999	123	Biochemical Engineering Journal
Replacement of a metabolic pathway for large-scale production of lactic acid from engineered yeasts	D. Porro; M. M. Bianchi; L. Brambilla; R. Menghini; D. Bolzani; V. Carrera; J. Lievense; C. L. Liu; B. M. Ranzi; L. Frontali; L. Alberghina	1999	105	Applied and Environmental Microbiology
Lactic acid production by <i>Bacillus coagulans</i> - Kinetic studies and optimization of culture medium for batch and continuous fermentations	T. Payot; Z. Chemaly; M. Fick	1999	95	Enzyme and Microbial Technology
Lactic acid production by immobilized <i>Lactobacillus casei</i> in recycle batch reactor: a step towards optimization	A. Senthuran; V. Senthuran; R. Hatti-Kaul; B. Mattiasson	1999	57	Journal of Biotechnology
Simultaneous enzymatic wheat starch saccharification and fermentation to lactic acid by <i>Lactococcus lactis</i>	K. Hofvendahl; C. Akerberg; G. Zacchi; B. Hahn-Hagerdal	1999	39	Applied Microbiology and Biotechnology
Effect of temperature on lactic acid production from cheese whey using <i>Lactobacillus helveticus</i> under batch conditions	M. S. A. Tango; A. E. Ghaly	1999	33	Biomass & Bioenergy
Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources	K. Hofvendahl; B. Hahn-Hagerdal	2000	586	Enzyme and Microbial Technology
An economic evaluation of the fermentative production of lactic acid from wheat flour	C. Akerberg; G. Zacchi	2000	116	Bioresource Technology
Poly(lactic acids): A potential solution to plastic waste dilemma	J. C. Bogaert; P. Coszach	2000	101	Macromolecular Symposia

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Controlled release systems based on poly(lactic acid). An in vitro and in vivo study	A. G. Andreopoulos; E. C. Hatzi; M. Doxastakis	2000	35	Journal of Materials Science-Materials in Medicine
High-yield fermentation of pentoses into lactic acid	P. V. Iyer; S. Thomas; Y. Y. Lee	2000	32	Applied Biochemistry and Biotechnology
Lactic acid sprays reduce bacterial pathogens on cold beef carcass surfaces and in subsequently produced ground beef	A. Castillo; L. M. Lucia; D. B. Roberson; T. H. Stevenson; I. Mercado; G. R. Acuff	2001	71	Journal of Food Protection
Lactic acid production from agriculture residues	H. K. Sreenath; A. B. Moldes; R. G. Koegel; R. J. Straub	2001	58	Biotechnology Letters
Strategies to improve the bioconversion of processed wood into lactic acid by simultaneous saccharification and fermentation	A. B. Moldes; J. L. Alonso; J. C. Parajo	2001	52	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Preparation of crayfish chitin by in situ lactic acid production	J. Bautista; M. Jover; J. F. Gutierrez; R. Corpas; O. Cremades; E. Fontiveros; F. Iglesias; J. Vega	2001	51	Process Biochemistry
Continuous lactic acid fermentation using a plastic composite support biofilm reactor	J. C. Cotton; A. L. Pometto; J. Gvozdenovic-Jeremic	2001	35	Applied Microbiology and Biotechnology
Lactic acid production from wheat straw hemicellulose hydrolysate by <i>Lactobacillus pentosus</i> and <i>Lactobacillus brevis</i>	A. Garde; G. Jonsson; A. S. Schmidt; B. K. Ahring	2002	127	Bioresource Technology
Recovery of L-(+)-lactic acid by anion exchange resin Amberlite IRA-400	X. J. Cao; H. S. Yun; Y. M. Koo	2002	113	Biochemical Engineering Journal
Study of a cell-recycle membrane fermentor for the production of lactic acid by <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	L. Giorno; K. Chojnacka; L. Donato; E. Drioli	2002	41	Industrial & Engineering Chemistry Research
L-(+)-lactic acid production by pellet-form <i>Rhizopus oryzae</i> R1021 in a stirred tank fermentor	D. M. Bai; M. Z. Jia; X. M. Zhao; R. Ban; F. Shen; X. G. Li; S. M. Xu	2003	75	Chemical Engineering Science
Production of optically pure L-(+)-lactic acid from various carbohydrates by batch fermentation of <i>Enterococcus faecalis</i> RKY1	J. S. Yun; Y. J. Wee; H. W. Ryu	2003	52	Enzyme and Microbial Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Optimization of lactic acid production by <i>Lactobacillus delbrueckii</i> through response surface methodology	S. J. Tellez-Luis; A. B. Moldes; J. L. Alonso; M. Vazquez	2003	46	Journal of Food Science
<i>Rhizopus arrhizus</i> - a producer for simultaneous saccharification and fermentation of starch waste materials to L(+)-lactic acid	B. Jin; L. P. Huang; P. Lant	2003	41	Biotechnology Letters
Recovery of lactic acid from simultaneous saccharification and fermentation media using anion exchange resins	A. B. Moldes; J. L. Alonso; J. C. Parajo	2003	37	Bioprocess and Biosystems Engineering
Production of L-lactic acid from corncob	S. Miura; T. Arimura; N. Itoda; L. Dwiarti; J. B. Feng; C. H. Bin; M. Okabe	2004	68	Journal of Bioscience and Bioengineering
Bioconversion of waste office paper to L(+)-lactic acid by the filamentous fungus <i>Rhizopus oryzae</i>	E. Y. Park; P. N. Anh; N. Okuda	2004	62	Bioresource Technology
Fermentative production of DL-lactic acid from amylase-treated rice and wheat brans hydrolyzate by a novel lactic acid bacterium, <i>Lactobacillus</i> sp	J. S. Yun; Y. J. Wee; J. N. Kim; H. W. Ryu	2004	61	Biotechnology Letters
Batch production of L(+) lactic acid from whey by <i>Lactobacillus casei</i> (NRRL B-441)	A. O. Buyukileci; S. Harsa	2004	57	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Effect of different carbon sources on L(+)-lactic acid production by <i>Rhizopus oryzae</i>	S. Bulut; M. Elibol; D. Ozer	2004	52	Biochemical Engineering Journal
Formulation of low-cost fermentative media for lactic acid production with <i>Lactobacillus rhamnosus</i> using vinification lees as nutrients	G. Bustos; A. B. Moldes; J. M. Cruz; J. M. Dominguez	2004	51	Journal of Agricultural and Food Chemistry
Fermentation of sugar cane bagasse hemicellulose hydrolysate to L(+)-lactic acid by a thermotolerant acidophilic <i>Bacillus</i> sp	M. Patel; M. Ou; L. O. Ingram; K. T. Shanmugam	2004	43	Biotechnology Letters
A hollow-fiber membrane extraction process for recovery and separation of lactic acid from aqueous solution	H. J. Huang; S. T. Yang; D. E. Ramey	2004	34	Applied Biochemistry and Biotechnology
Optimization of D-lactic acid production by <i>Lactobacillus coryniformis</i> using response surface methodology	G. Bustos; A. B. Moldes; J. L. Alonso; M. Vazquez	2004	32	Food Microbiology
Catalytical conversion of carbohydrates in subcritical water: A new chemical process for lactic acid production	M. Bicker; S. Endres; L. Ott; H. Vogel	2005	170	Journal of Molecular Catalysis a-Chemical

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Lactic acid production from agricultural resources as cheap raw materials	H. Oh; Y. J. Wee; J. S. Yun; S. H. Han; S. W. Jung; H. W. Ryu	2005	102	Bioresource Technology
Genetically engineered wine yeast produces a high concentration of L-lactic acid of extremely high optical purity	S. Saitoh; N. Ishida; T. Onishi; K. Tokuhira; E. Nagamori; K. Kitamoto; H. Takahashi	2005	87	Applied and Environmental Microbiology
Simultaneous saccharification and fermentation of potato starch wastewater to lactic acid by <i>Rhizopus oryzae</i> and <i>Rhizopus arrhizus</i>	L. P. Huang; B. Jin; P. Lant; J. T. Zhou	2005	84	Biochemical Engineering Journal
Direct fermentation of starch to L(+) lactic acid in SSF by <i>Lactobacillus amylophilus</i> GV6 using wheat bran as support and substrate: medium optimization using RSM	B. J. Naveena; M. Altalf; K. Bhadravaya; S. S. Madhavendra; G. Reddy	2005	67	Process Biochemistry
Influence of the metabolism pathway on lactic acid production from hemicellulosic trimming vine shoots hydrolyzates using <i>Lactobacillus pentosus</i>	G. Bustos; A. B. Moldes; J. M. Cruz; J. M. Dominguez	2005	63	Biotechnology Progress
L(+)-Lactic acid production using <i>Lactobacillus casei</i> in solid-state fermentation	P. J. Rojan; K. M. Nampoothiri; A. S. Nair; A. Pandey	2005	49	Biotechnology Letters
D-Lactic acid production from waste cardboard	R. Yanez; J. L. Alonso; J. C. Parajo	2005	46	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Production of lactic acid from vine-trimming wastes and viticulture lees using a simultaneous saccharification fermentation method	G. Bustos; A. B. Moldes; J. M. Cruz; J. M. Dominguez	2005	41	Journal of the Science of Food and Agriculture
Lactic acid: recent advances in products, processes and technologies - a review	R. Datta; M. Henry	2006	606	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Solid-state fermentation for L-lactic acid production from agro wastes using <i>Lactobacillus delbrueckii</i>	R. P. John; K. M. Nampoothiri; A. Pandey	2006	348	Process Biochemistry
Comparative assessment of downstream processing options for lactic acid	H. G. Joglekar; I. Rahman; S. Babu; B. D. Kulkarni; A. Joshi	2006	143	Separation and Purification Technology
Production of D-lactic acid from defatted rice bran by simultaneous saccharification and fermentation	T. Tanaka; M. Hoshina; S. Tanabe; K. Sakai; S. Ohtsubo; M. Taniguchi	2006	131	Bioresource Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Effect of sodium alginate concentration, bead diameter, initial pH and temperature on lactic acid production from pineapple waste using immobilized <i>Lactobacillus delbrueckii</i>	A. Idris; W. Suzana	2006	129	Process Biochemistry
L-lactic acid production by <i>Lactobacillus casei</i> fermentation using different fed-batch feeding strategies	S. F. Ding; T. W. Tan	2006	115	Process Biochemistry
Simultaneous saccharification and L-(+)-lactic acid fermentation of protease-treated wheat bran using mixed culture of lactobacilli	R. P. John; K. M. Nampoothiri; A. Pandey	2006	108	Biotechnology Letters
Acid-hydrolysis of fish wastes for lactic acid fermentation	M. T. Gao; M. Hirata; E. Toorisaka; T. Hano	2006	68	Bioresource Technology
Direct production of L-(+)-lactic acid from starch and food wastes using <i>Lactobacillus manihotivorans</i> LMG18011	Y. Ohkouchi; Y. Inoue	2006	65	Bioresource Technology
Purification of lactic acid from fermentation broths by ion-exchange resins	M. I. Gonzalez; S. Alvarez; F. A. Riera; F. Alvarez	2006	61	Industrial & Engineering Chemistry Research
The effect of pyruvate decarboxylase gene knockout in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> on L-lactic acid production	N. Ishida; S. Saitoh; T. Onishi; K. Tokuhiro; E. Nagamori; K. Kitamoto; H. Takahashi	2006	59	Bioscience Biotechnology and Biochemistry
A continuous process for the recovery of lactic acid by reactive distillation	R. Kumar; H. Nanavati; S. B. Noronha; S. M. Mahajani	2006	54	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Investigation of nanofiltration as a purification step for lactic acid production processes based on conventional and bipolar electro dialysis operations	A. Bouchoux; H. Roux-de Balmann; F. Lutin	2006	53	Separation and Purification Technology
Complete bioconversion of hemicellulosic sugars from agricultural residues into lactic acid by <i>Lactobacillus pentosus</i>	A. B. Moldes; A. Torrado; A. Converti; J. M. Dominguez	2006	53	Applied Biochemistry and Biotechnology
Metabolic engineering approaches for lactic acid production	S. K. Singh; S. U. Ahmed; A. Pandey	2006	47	Process Biochemistry
Continuous lactic acid production in whey permeate/yeast extract medium with immobilized <i>Lactobacillus helveticus</i> in a two-stage process: Model and experiments	A. W. Schepers; J. Thibault; C. Lacroix	2006	38	Enzyme and Microbial Technology
Kinetic modelling of lactic acid production from whey by <i>Lactobacillus casei</i> (NRRL B-441)	D. Altiok; F. Tokatli; S. Harsa	2006	35	Journal of Chemical Technology and Biotechnology



Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Recovery of lactic acid from kitchen garbage fermentation broth by four-compartment configuration electro dialyzer	Q. H. Wang; G. S. Cheng; X. H. Sun; B. Jin	2006	34	Process Biochemistry
Poly(lactic acid) fiber: An overview	B. Gupta; N. Revagade; J. Hilborn	2007	758	Progress in Polymer Science
Bioutilisation of whey for lactic acid production	P. S. Panesar; J. F. Kennedy; D. N. Gandhi; K. Bunko	2007	181	Food Chemistry
Fermentative production of lactic acid from biomass: an overview on process developments and future perspectives	R. P. John; K. M. Nampoothiri; A. Pandey	2007	169	Applied Microbiology and Biotechnology
Production of lactic acid from renewable materials by Rhizopus fungi	Z. Y. Zhang; B. Jin; J. M. Kelly	2007	145	Biochemical Engineering Journal
Lactic acid production from waste sugarcane bagasse derived cellulose	M. G. Adsul; A. J. Varma; D. V. Gokhale	2007	96	Green Chemistry
Production of D-lactic acid from sugarcane molasses, sugarcane juice and sugar beet juice by Lactobacillus delbrueckii	B. P. Calabia; Y. Tokiwa	2007	59	Biotechnology Letters
An economic approach for L-(+) lactic acid fermentation by Lactobacillus amylophilus GV6 using inexpensive carbon and nitrogen sources	M. Altaf; M. Venkateshwar; M. Srijana; G. Reddy	2007	34	Journal of Applied Microbiology
Economic evaluation of an integrated process for lactic acid production from ultrafiltered whey	M. I. Gonzalez; S. Alvarez; F. Riera; R. Alvarez	2007	30	Journal of Food Engineering
Amyolytic bacterial lactic acid fermentation - A review	G. Reddy; M. Altaf; B. J. Naveena; M. Venkateshwar; E. V. Kumar	2008	161	Biotechnology Advances
Lactic acid production from recycled paper sludge by simultaneous saccharification and fermentation	S. Marques; J. A. L. Santos; F. M. Girio; J. C. Roseiro	2008	75	Biochemical Engineering Journal
Response surface optimization of L-(+)-lactic acid production using corn steep liquor as an alternative nitrogen source by Lactobacillus rhamnosus CGMCC 1466	L. Yu; T. Lei; X. D. Ren; X. L. Pei; Y. Feng	2008	71	Biochemical Engineering Journal
L-lactic acid. Production from apple pomace by sequential hydrolysis and fermentation	B. Gullon; R. Yanez; J. L. Alonso; J. C. Parajo	2008	69	Bioresource Technology
Lactic acid recovery from whey ultrafiltrate fermentation broths and artificial solutions by nanofiltration	M. I. Gonzalez; S. Alvarez; F. A. Riera; R. Alvareza	2008	67	Desalination

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Whey fermentation by thermophilic lactic acid bacteria: Evolution of carbohydrates and protein content	M. Pescuma; E. M. Hebert; F. Mozzi; G. F. de Valdez	2008	66	Food Microbiology
Kinetic modeling of lactic acid production from molasses using <i>Enterococcus faecalis</i> RKY1	A. D. Nandasana; S. Kumar	2008	54	Biochemical Engineering Journal
Utilization of rice bran as nutrient source for fermentative lactic acid production	M. T. Gao; M. Kaneko; M. Hirata; E. Toorisaka; T. Hano	2008	47	Bioresource Technology
Lactic acid production by mixed cultures of <i>Kluyveromyces marxianus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp <i>bulgaricus</i> and <i>Lactobacillus helveticus</i>	S. Plessas; L. Bosnea; C. Psarianos; A. A. Koutinas; R. Marchant; I. M. Banat	2008	47	Bioresource Technology
Enhanced L-(+)-lactic acid production by an adapted strain of <i>Rhizopus oryzae</i> using corncob hydrolysate	D. M. Bai; S. Z. Li; Z. L. Liu; Z. F. Cui	2008	46	Applied Biochemistry and Biotechnology
Microbial conversion of sugars from plant biomass to lactic acid or ethanol	J. Doran-Peterson; D. M. Cook; S. K. Brandon	2008	41	Plant Journal
Enhanced isomer purity of lactic acid from the non-sterile fermentation of kitchen wastes	B. Zhang; P. J. He; N. F. Ye; L. M. Shao	2008	41	Bioresource Technology
Separate and concentrate lactic acid using combination of nanofiltration and reverse osmosis membranes	Y. Li; A. Shahbazi; K. Williams; C. Wan	2008	39	Applied Biochemistry and Biotechnology
SSF production of lactic acid from cellulosic biosludges	A. Romani; R. Yanez; G. Garrote; J. L. Alonso	2008	39	Bioresource Technology
In situ separation of lactic acid from fermentation broth using ion exchange resins	S. A. Ataei; E. Vasheghani-Farahani	2008	37	Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology
Non-Sterilized Fermentative Production of Polymer-Grade L-Lactic Acid by a Newly Isolated Thermophilic Strain <i>Bacillus</i> sp 2-6	J. Y. Qin; B. Zhao; X. W. Wang; L. M. Wang; B. Yu; Y. H. Ma; C. Q. Ma; H. Z. Tang; J. B. Sun; P. Xu	2009	74	Plos One
Lactic acid production by <i>Lactobacillus</i> sp RKY2 in a cell-recycle continuous fermentation using lignocellulosic hydrolyzates as inexpensive raw materials	Y. J. Wee; H. W. Ryu	2009	72	Bioresource Technology
Production of lactic acid from paper sludge using acid-tolerant, thermophilic <i>Bacillus coagulans</i> strains	N. K. Budhavaram; Z. L. Fan	2009	63	Bioresource Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Strain isolation and optimization of process parameters for bioconversion of glycerol to lactic acid	A. A. Hong; K. K. Cheng; F. Peng; S. Zhou; Y. Sun; C. M. Liu; D. H. Liu	2009	41	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Direct lactic acid fermentation: Focus on simultaneous saccharification and lactic acid production	R. P. John; G. S. Anisha; K. M. Nampoothiri; A. Pandey	2009	33	Biotechnology Advances
Poly-Lactic Acid: Production, Applications, Nanocomposites, and Release Studies	M. Jamshidian; E. A. Tehrani; M. Imran; M. Jacquot; S. Desobry	2010	634	Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety
Biotechnological production of enantiomeric pure lactic acid from renewable resources: recent achievements, perspectives, and limits	K. Okano; T. Tanaka; C. Ogino; H. Fukuda; A. Kondo	2010	170	Applied Microbiology and Biotechnology
16 years research on lactic acid production with yeast - ready for the market?	M. Sauer; D. Porro; D. Mattanovich; P. Branduardi	2010	59	Biotechnology and Genetic Engineering Reviews, Vol 27
D-(-)-Lactic acid production from cellobiose and cellulose by <i>Lactobacillus lactis</i> mutant RM2-24	M. Singhvi; D. Joshi; M. Adsul; A. Varma; D. Gokhale	2010	56	Green Chemistry
Production of L(+) Lactic Acid using <i>Lactobacillus casei</i> from Whey	P. S. Panesar; J. F. Kennedy; C. J. Knill; M. Kosseva	2010	54	Brazilian Archives of Biology and Technology
Performances of <i>Lactobacillus brevis</i> for Producing Lactic Acid from Hydrolysate of Lignocellulosics	W. Guo; W. D. Jia; Y. Li; S. L. Chen	2010	48	Applied Biochemistry and Biotechnology
Production of lactic acid and ethanol by <i>Rhizopus oryzae</i> integrated with cassava pulp hydrolysis	N. Thongchul; S. Navankasattusas; S. T. Yang	2010	46	Bioprocess and Biosystems Engineering
Optimizing L-(+)-lactic acid production by thermophile <i>Lactobacillus plantarum</i> As 1 3 using alternative nitrogen sources with response surface method	B. B. Liu; M. H. Yang; B. K. Qi; X. R. Chen; Z. G. Su; Y. H. Wan	2010	41	Biochemical Engineering Journal
Fermentative production of L-lactic acid from hydrolysate of wheat bran by <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Z. Li; L. Han; Y. Z. Ji; X. N. Wang; T. W. Tan	2010	38	Biochemical Engineering Journal
Fermentation of corn fiber hydrolysate to lactic acid by the moderate thermophile <i>Bacillus coagulans</i>	K. M. Bischoff; S. Q. Liu; S. R. Hughes; J. O. Rich	2010	37	Biotechnology Letters
Isolation and characterisation of lactic acid bacterium for effective fermentation of cellobiose into optically pure homo L-(+)-lactic acid	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; T. Zendo; K. Shibata; K. Sonomoto	2011	412	Applied Microbiology and Biotechnology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA): Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors	S. Inkinen; M. Hakkarainen; A. C. Albertsson; A. Sodergard	2011	381	Biomacromolecules
Biotechnological routes based on lactic acid production from biomass	C. Gao; C. Q. Ma; P. Xu	2011	157	Biotechnology Advances
Lactic acid production from corn stover using mixed cultures of Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus brevis	F. J. Cui; Y. B. Li; C. X. Wan	2011	77	Bioresource Technology
L-(+)-Lactic acid production from non-food carbohydrates by thermotolerant Bacillus coagulans	M. S. Ou; L. O. Ingram; K. T. Shanmugam	2011	73	Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology
Solid phase extraction of lactic acid from fermentation broth by anion-exchangeable silica confined ionic liquids	W. Bi; J. Zhou; K. H. Row	2011	52	Talanta
Lactic acid production from lignocellulose-derived sugars using lactic acid bacteria: Overview and limits	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; K. Sonomoto	2011	50	Journal of Biotechnology
Application of the biorefinery concept to produce L-lactic acid from the soybean vinasse at laboratory and pilot scale	S. G. Karp; A. H. Igashiyama; P. F. Siqueira; J. C. Carvalho; L. P. S. Vandenberghe; V. Thomaz-Soccol; J. Coral; J. L. Tholozan; A. Pandey; C. R. Soccol	2011	42	Bioresource Technology
Efficient Homofermentative L-(+)-Lactic Acid Production from Xylose by a Novel Lactic Acid Bacterium, Enterococcus mundtii QU 25	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; T. Zendo; K. Hanada; K. Shibata; K. Sonomoto	2011	37	Applied and Environmental Microbiology
Bioconversion of renewable resources into lactic acid: an industrial view	A. K. Yadav; A. B. Chaudhari; R. M. Kothari	2011	34	Critical Reviews in Biotechnology
Efficient production of L-lactic acid with high optical purity by alkaliphilic Bacillus sp WL-S20	Y. Meng; Y. F. Xue; B. Yu; C. H. Gao; Y. Ma	2012	46	Bioresource Technology
Techno-economic analysis of a membrane-integrated bioreactor system for production of lactic acid from sugarcane juice	J. Sikder; M. Roy; P. Dey; P. Pal	2012	39	Biochemical Engineering Journal
L-lactic acid production by Bacillus subtilis MUR1	T. Gao; Y. K. Wong; C. Ng; K. P. Ho	2012	37	Bioresource Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Separation of lactic acid from fermentation broth by cross flow nanofiltration: Membrane characterization and transport modelling	P. Dey; L. Linnanen; P. Pal	2012	36	Desalination
Utilization of white rice bran for production of L-lactic acid	Z. Li; J. K. Lu; Z. X. Yang; L. Han; T. W. Tan	2012	34	Biomass & Bioenergy
A novel process for recovery and refining of L-lactic acid from fermentation broth	L. J. Chen; A. W. Zeng; H. B. Dong; Q. Li; C. C. Niu	2012	32	Bioresource Technology
Homofermentative production of D-lactic acid from sucrose by a metabolically engineered Escherichia coli	Y. Z. Wang; T. Tian; J. F. Zhao; J. H. Wang; T. Yan; L. Y. Xu; Z. Liu; E. Garza; A. Iverson; R. Manow; C. Finan; S. D. Zhou	2012	32	Biotechnology Letters
Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; K. Sonomoto	2013	265	Biotechnology Advances
Open fermentative production of L-lactic acid by Bacillus sp strain NLO1 using lignocellulosic hydrolyzates as low-cost raw material	J. Ouyang; R. Ma; Z. J. Zheng; C. Cal; M. Zhang; T. Jiang	2013	64	Bioresource Technology
Efficient synthesis of L-lactic acid from glycerol by metabolically engineered Escherichia coli	S. Mazumdar; M. D. Blankschien; J. M. Clomburg; R. Gonzalez	2013	63	Microbial Cell Factories
Novel extractants for the recovery of fermentation derived lactic acid	A. Krzyzaniak; M. Leeman; F. Vosseveld; T. J. Visser; B. Schuur; A. B. de Haan	2013	57	Separation and Purification Technology
Antimicrobial Activities of Acetic Acid, Citric Acid and Lactic Acid against Shigella Species	Y. W. In; J. J. Kim; H. J. Kim; S. W. Oh	2013	52	Journal of Food Safety
Lactic acid production on liquid distillery stillage by Lactobacillus rhamnosus immobilized onto zeolite	A. P. Djukic-Vukovic; L. V. Mojovic; B. M. Jokic; S. B. Nikolic; J. D. Pejcin	2013	46	Bioresource Technology
Improved lactic acid productivity by an open repeated batch fermentation system using Enterococcus mundtii QU 25	M. A. Abdel-Rahman; Y. Tashiro; T. Zendo; K. Sonomoto	2013	37	Rsc Advances
Production of L- and D-lactic acid from waste Curcuma longa biomass through simultaneous saccharification and cofermentation	C. M. Nguyen; J. S. Kim; T. N. Nguyen; S. K. Kim; G. J. Choi; Y. H. Choi; K. S. Jang; J. C. Kim	2013	35	Bioresource Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Process intensification in lactic acid production by three stage membrane integrated hybrid reactor system	P. Pal; P. Dey	2013	31	Chemical Engineering and Processing- Process Intensification
Open fermentative production of L-lactic acid with high optical purity by thermophilic <i>Bacillus coagulans</i> using excess sludge as nutrient	K. D. Ma; T. Maeda; H. Y. You; Y. Shirai	2014	64	Bioresource Technology
Lactic acid production with undefined mixed culture fermentation of potato peel waste	S. B. Liang; A. G. McDonald; E. R. Coats	2014	56	Waste Management
Hydrophobic 3-alkyl-1-methylimidazolium saccharinates as extractants for L-lactic acid recovery	K. Tonova; I. Svinarov; M. G. Bogdanov	2014	40	Separation and Purification Technology
Metabolic engineering as a tool for enhanced lactic acid production	B. P. Upadhyaya; L. C. DeVeaux; L. P. Christopher	2014	34	Trends in Biotechnology
Fermentative production of lactic acid from renewable materials: Recent achievements, prospects, and limits	Y. Wang; Y. Tashiro; K. Sonomoto	2015	132	Journal of Bioscience and Bioengineering
Environmental and economic assessment of lactic acid production from glycerol using cascade bio- and chemocatalysis	M. Morales; P. Y. Dapsens; I. Giovino; J. Witte; C. Mondelli; S. Papadokonstantakis; K. Hungerbuhler; J. Perez-Ramirez	2015	85	Energy & Environmental Science
Fed-batch fermentation for enhanced lactic acid production from glucose/xylose mixture without carbon catabolite repression	M. A. Abdel-Rahman; Y. T. Xiao; Y. Tashiro; Y. Wang; T. Zendo; K. Sakai; K. Sonomoto	2015	65	Journal of Bioscience and Bioengineering
Microbial production of lactic acid	M. A. Eiteman; S. Ramalingam	2015	46	Biotechnology Letters
Efficient production of optically pure L-lactic acid from food waste at ambient temperature by regulating key enzyme activity	X. Li; Y. G. Chen; S. Zhao; H. Chen; X. Zheng; J. Y. Luo; Y. N. Liu	2015	46	Water Research
Production of D-lactic acid from hardwood pulp by mechanical milling followed by simultaneous saccharification and fermentation using metabolically engineered <i>Lactobacillus plantarum</i>	S. Hama; S. Mizuno; M. Kihara; T. Tanaka; C. Ogino; H. Noda; A. Kondo	2015	45	Bioresource Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Lactic acid production from acidogenic fermentation of fruit and vegetable wastes	Y. Y. Wu; H. L. Ma; M. Y. Zheng; K. J. Wang	2015	41	Bioresource Technology
Production of optically pure L-lactic acid from lignocellulosic hydrolysate by using a newly isolated and D-lactate dehydrogenase gene-deficient <i>Lactobacillus paracasei</i> strain	Y. C. Kuo; S. F. Yuan; C. A. Wang; Y. J. Huang; G. L. Guo; W. S. Hwang	2015	34	Bioresource Technology
Engineering Cellular Redox Balance in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> for Improved Production of L-Lactic Acid	J. Y. Lee; C. D. Kang; S. H. Lee; Y. K. Park; K. M. Cho	2015	33	Biotechnology and Bioengineering
High titer L-lactic acid production from corn stover with minimum wastewater generation and techno-economic evaluation based on Aspen plus modeling	G. Liu; J. E. Sun; J. Zhang; Y. Tu; J. Bao	2015	33	Bioresource Technology
A closed loop for municipal organic solid waste by lactic acid fermentation	M. Probst; J. Walde; T. Pumpel; A. O. Wagner; H. Insam	2015	32	Bioresource Technology
Lactic acid and methane: Improved exploitation of biowaste potential	G. Dreschke; M. Probst; A. Walter; T. Pumpel; J. Walde; H. Insam	2015	31	Bioresource Technology
Green metrics for sustainability of biobased lactic acid from starchy biomass vs chemical synthesis	G. Juodeikiene; D. Vidmantiene; L. Basinskiene; D. Cernauskas; E. Bartkiene; D. Cizeikiene	2015	31	Catalysis Today
Lactic acid fermentation from food waste with indigenous microbiota: Effects of pH, temperature and high OLR	J. L. Tang; X. C. Wang; Y. S. Hu; Y. M. Zhang; Y. Y. Li	2016	67	Waste Management
Microbial production of lactic acid: the latest development	V. Juturu; J. C. Wu	2016	63	Critical Reviews in Biotechnology
More value from food waste: Lactic acid and biogas recovery	M. S. Kim; J. G. Na; M. K. Lee; H. Ryu; Y. K. Chang; J. M. Triolo; Y. M. Yun; D. H. Kim	2016	52	Water Research
Fermentative lactic acid production from coffee pulp hydrolysate using <i>Bacillus coagulans</i> at laboratory and pilot scales	D. Pleissner; A. K. Neu; K. Mehlmann; R. Schneider; G. I. Puerta-Quintero; J. Venus	2016	49	Bioresource Technology
Fermentative utilization of coffee mucilage using <i>Bacillus coagulans</i> and investigation of down-stream processing of fermentation broth for optically pure L(+)-lactic acid production	A. K. Neu; D. Pleissner; K. Mehlmann; R. Schneider; G. I. Puerta-Quintero; J. Venus	2016	48	Bioresource Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Opportunities to overcome the current limitations and challenges for efficient microbial production of optically pure lactic acid	M. A. Abdel-Rahman; K. Sonomoto	2016	46	Journal of Biotechnology
D-Lactic acid production by <i>Sporolactobacillus inulinus</i> YBS1-5 with simultaneous utilization of cottonseed meal and corncob residue	Z. Z. Bai; Z. Gao; J. F. Sun; B. Wu; B. F. He	2016	46	Bioresource Technology
Metabolic engineering and adaptive evolution for efficient production of D-lactic acid in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	S. H. Baek; E. Y. Kwon; Y. H. Kim; J. S. Hahn	2016	41	Applied Microbiology and Biotechnology
High-titer lactic acid production by <i>Lactobacillus pentosus</i> FL0421 from corn stover using fed-batch simultaneous saccharification and fermentation	J. L. Hu; Y. X. Lin; Z. T. Zhang; T. Xiang; Y. X. Mei; S. M. Zhao; Y. X. Liang; N. Peng	2016	41	Bioresource Technology
Enhanced D-lactic acid production from renewable resources using engineered <i>Lactobacillus plantarum</i>	Y. X. Zhang; P. V. Vadlani; A. Kumar; P. R. Hardwidge; R. Govind; T. Tanaka; A. Kondo	2016	40	Applied Microbiology and Biotechnology
Enzymatic saccharification and fermentation of cellulosic date palm wastes to glucose and lactic acid	S. A. Alrumman	2016	39	Brazilian Journal of Microbiology
Review of Multifarious Applications of Poly (Lactic Acid)	Y. Y. Chen; L. M. Geever; J. A. Killion; J. G. Lyons; C. L. Higginbotham; D. M. Devine	2016	36	Polymer-Plastics Technology and Engineering
L-Lactic acid production by combined utilization of agricultural bioresources as renewable and economical substrates through batch and repeated-batch fermentation of <i>Enterococcus faecalis</i> RKY1	L. V. Reddy; Y. M. Kim; J. S. Yun; H. W. Ryu; Y. J. Wee	2016	34	Bioresource Technology
Continuous fermentation of clarified corn stover hydrolysate for the production of lactic acid at high yield and productivity	B. K. Ahring; J. J. Traverso; N. Murali; K. Srinivas	2016	32	Biochemical Engineering Journal
Direct production of lactic acid based on simultaneous saccharification and fermentation of mixed restaurant food waste	D. Pleissner; F. Demichelis; S. Mariano; S. Fiore; I. M. N. Gutierrez; R. Schneider; J. Venus	2017	47	Journal of Cleaner Production
Lactic Acid Production to Purification: A Review	A. Komesu; J. A. R. de Oliveira; L. H. D. Martins; M. R. W. Maciel; R. Maciel	2017	40	Bioresources



Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Effect of ph on lactic acid production from acidogenic fermentation of food waste with different types of inocula	J. L. Tang; X. C. C. Wang; Y. S. Hu; Y. M. Zhang; Y. Y. Li	2017	40	Bioresource Technology
Investigation of food waste valorization through sequential lactic acid fermentative production and anaerobic digestion of fermentation residues	F. Demichelis; D. Pleissner; S. Fiore; S. Mariano; I. M. N. Gutierrez; R. Schneider; J. Venus	2017	34	Bioresource Technology
Recent advancements in lactic acid production - a review	I. Es; A. M. Khaneghah; F. J. Barba; J. A. Saraiva; A. S. Sant'Ana; S. M. B. Hashemi	2018	43	Food Research International
Biotechnological advances in lactic acid production by lactic acid bacteria: lignocellulose as novel substrate	E. Cubas-Cano; C. Gonzalez-Fernandez; M. Ballesteros; E. Tomas-Pejo	2018	39	Biofuels Bioproducts & Biorefining-Biofpr
Techno-economic analysis of a food waste valorisation process for lactic acid, lactide and poly(lactic acid) production	T. H. Kwan; Y. Z. Hu; C. S. K. Lin	2018	37	Journal of Cleaner Production
Flame retarded poly(lactic acid): A review	W. S. Chow; E. L. Teoh; J. Karger-Kocsis	2018	33	Express Polymer Letters
Challenges and opportunities in lactic acid bioprocess design- From economic to production aspects	R. A. de Oliveira; A. Komesu; C. E. V. Rossell; R. Maciel	2018	2	Biochemical Engineering Journal
A review on the current developments in continuous lactic acid fermentations and case studies utilising inexpensive raw materials	J. P. Lopez-Gomez; M. Alexandri; R. Schneider; J. Venus	2019	26	Process Biochemistry
Towards sustainability of lactic acid and poly-lactic acid polymers production	A. Djukic-Vukovic; D. Mladenovic; J. Ivanovic; J. Pejin; L. Mojovic	2019	17	Renewable & Sustainable Energy Reviews
Techno-economic assessment of non-sterile batch and continuous production of lactic acid from food waste	J. C. Peinemann; F. Demichelis; S. Fiore; D. Pleissner	2019	13	Bioresource Technology
On the use of resting <i>L. Delbrueckii</i> spp. <i>Delbrueckii</i> cells for D-lactic acid production from orange peel wastes hydrolysates	I. de la Torre; M. G. Acedos; M. Ladero; V. E. Santos	2019	12	Biochemical Engineering Journal
Seed culture pre-adaptation of <i>Bacillus coagulans</i> MA-13 improves lactic acid production in simultaneous saccharification and fermentation	M. Aulitto; S. Fusco; D. B. Nickel; S. Bartolucci; P. Contursi; C. J. Franzen	2019	11	Biotechnology for Biofuels

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Efficient L-lactic acid production from corncob residue using metabolically engineered thermo-tolerant yeast	X. Kong; B. Zhang; Y. Hua; Y. L. Zhu; W. J. Li; D. M. Wang; J. Hong	2019	11	Bioresource Technology
An experimental and theoretical investigation of the physicochemical properties on choline chloride - Lactic acid based natural deep eutectic solvent (NADES)	R. Alcalde; A. Gutierrez; M. Atilhan; S. Aparicio	2019	7	Journal of Molecular Liquids
L-lactic acid production by simultaneous saccharification and fermentation of dilute ethylenediamine pre-treated rice straw	H. Chen; W. Z. Huo; B. X. Wang; Y. Wang; H. Wen; D. Cai; C. W. Zhang; Y. L. Wu; P. Y. Qin	2019	6	Industrial Crops and Products
Effective biorefinery approach for lactic acid production based on co-fermentation of mixed organic wastes by <i>Enterococcus durans</i> BP130	S. E. D. Hassan; M. A. Abdel-Rahman; M. M. Roushdy; M. S. Azab; M. A. Gaber	2019	6	Biocatalysis and Agricultural Biotechnology
Co-culture of <i>Lactobacillus delbrueckii</i> and engineered <i>Lactococcus lactis</i> enhances stoichiometric yield of d-lactic acid from whey permeate	T. K. Sahoo; G. Jayaraman	2019	6	Applied Microbiology and Biotechnology
Concentrating second-generation lactic acid from sugarcane bagasse via hybrid short path evaporation: Operational challenges	R. A. de Oliveira; A. Komesu; C. E. V. Rossell; M. R. W. Maciel; R. Maciel	2019	5	Separation and Purification Technology
Facilitation of L-Lactic Acid Fermentation by Lignocellulose Biomass Rich in Vitamin B Compounds	X. S. Han; L. Li; C. X. Wei; J. Zhang; J. Bao	2019	5	Journal of Agricultural and Food Chemistry
Lactic acid and its separation and purification techniques: A review	A. Kumar; A. Thakur; P. S. Panesar	2019	5	Reviews in Environmental Science and Bio-Technology
Lactic acid recovery from a model of <i>Thermotoga neapolitana</i> fermentation broth using ion exchange resins in batch and fixed-bed reactors	V. Luongo; A. Palma; E. R. Rene; A. Fontana; F. Pirozzi; G. Esposito; P. N. L. Lens	2019	5	Separation Science and Technology
Orange peels: from by-product to resource through lactic acid fermentation	A. Ricci; A. B. Diaz; I. Caro; V. Bernini; G. Galaverna; C. Lazzi; A. Blandino	2019	5	Journal of the Science of Food and Agriculture
L(+)-Lactic Acid Production by Immobilized <i>Lactobacillus casei</i> Using Low Cost Agro-Industrial Waste as Carbon and Nitrogen Sources	A. Thakur; P. S. Panesar; M. S. Saini	2019	5	Waste and Biomass Valorization

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Lactic acid production from sugarcane bagasse hydrolysates by <i>Lactobacillus pentosus</i> : Integrating xylose and glucose fermentation	D. Wischral; J. M. Arias; L. F. Modesto; D. D. Passos; N. Pereira	2019	5	Biotechnology Progress
Repeated-Batch Fermentation of Cheese Whey for Semi-Continuous Lactic Acid Production Using Mixed Cultures at Uncontrolled pH	V. Luongo; G. Policastro; A. Ghimire; F. Pirozzi; M. Fabbricino	2019	4	Sustainability
Integration of a liquid membrane in Taylor flow regime with a fermentation by <i>Lactobacillus casei</i> ATCC 393 for in-situ lactic acid removal	A. D. Perez; S. Rodriguez-Barona; J. Fontalvo	2019	4	Chemical Engineering and Processing-Process Intensification
Evaluation of various <i>Bacillus coagulans</i> isolates for the production of high purity L-lactic acid using defatted rice bran hydrolysates	M. Alexandri; A. K. Neu; R. Schneider; J. P. Lopez-Gomez; J. Venus	2019	3	International Journal of Food Science and Technology
Optimization of lactic acid production using immobilized <i>Lactobacillus Rhamnosus</i> and carob pod waste from the Lebanese food industry	H. Bahry; R. Abdalla; A. Pons; S. Taha; C. Vial	2019	3	Journal of Biotechnology
Effect of lactic acid and steam treatments on <i>Campylobacter jejuni</i> on chicken skin	G. I. Cil; H. Ozdemir; B. Onaran; G. Cengiz; E. Sen	2019	2	Emirates Journal of Food and Agriculture
Lactic Acid Production from a Whole Slurry of Acid-Pretreated Spent Coffee Grounds by Engineered <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	J. W. Kim; J. H. Jang; H. J. Yeo; J. Seol; S. R. Kim; Y. H. Jung	2019	2	Applied Biochemistry and Biotechnology
A Comparison Study on the Production and Recovery of Lactic Acid by Fermenting Dairy By-Products with <i>P. Acidilactici</i> and <i>Lb. Delbrueckii</i> spp. <i>Bulgaricus</i>	D. Klupsaite; G. Juodeikiene; E. Arbones; A. P. Quintans; D. Zadeike; E. Bartkiene; C. Glasner; A. Dikiy; E. Shumilina	2019	2	Waste and Biomass Valorization
Bioprocessing of agro-industrial residues into lactic acid and probiotic enriched livestock feed	D. Mladenovic; A. Djukic-Vukovic; M. Stankovic; M. Milasinovic-Seremesic; M. Radosavljevic; J. Pejin; L. Mojovic	2019	2	Journal of the Science of Food and Agriculture
Use of spent brewer's yeast in L-(+) lactic acid fermentation	J. Pejin; M. Radosavljevic; S. KocićTanackov; R. Markovic; A. DjukicVukovic; L. Mojovic	2019	2	Journal of the Institute of Brewing

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Using Novel <i>Lactobacillus plantarum</i> to Produce Lactic Acid from Lignocellulosic Biomass in an Integrated Simultaneous Saccharification and Fermentation Process	W. L. Tu; T. C. Hsu; C. A. Wang; G. L. Guo; Y. Chao	2019	2	Bioresources
Recent Advances in D-Lactic Acid Production from Renewable Resources: Case Studies on Agro-Industrial Waste Streams	M. Alexandri; R. Schneider; K. Mehlmann; J. Venus	2019	0	Food Technology and Biotechnology
Lactic and lactobionic acids as typically moisturizing compounds	B. Algiert-Zielinska; P. Mucha; H. Rotsztein	2019	0	International Journal of Dermatology
Effect of beta-glycosidase Supplementation on Vinasse Saccharification and L-lactic Acid Fermentation	Y. N. Cao; J. Wang; Q. H. Wang; J. G. Liu; T. X. Liu; C. W. Knapp; Y. Wang	2019	0	Bioresources
Swollenin pre-conditioning: optimization studies and application aiming at d-lactic acid production from sugarcane bagasse	L. F. Modesto; J. Mendez; D. Wischral; N. Pereira	2019	0	Chemical Engineering Communications
Enhancement of methane production from alkaline pretreated poly (lactic acid) waste by the co-digestion process	S. Samitthiwetcharong; O. Chavalparit	2019	0	International Journal of Geomate
Nitrate removal performance and diversity of active denitrifying bacteria in denitrification reactors using poly(L-lactic acid) with enhanced chemical hydrolyzability	T. Yamada; H. Tsuji; H. Daimon	2019	0	Environmental Science and Pollution Research
Current Advances in Separation and Purification of Second-Generation Lactic Acid	R. A. De Oliveira; M. Alexandri; A. Komesu; J. Venus; C. E. V. Rossell; R. Maciel	2020	62	Separation and Purification Reviews
High L(+)-lactic acid productivity in continuous fermentations using bakery waste and lucerne green juice as renewable substrates	M. Alexandri; J. Blanco-Catala; R. Schneider; X. Turon; J. Venus	2020	10	Bioresource Technology
A Simple Biorefinery Concept to Produce 2G-Lactic Acid from Sugar Beet Pulp (SBP): A High-Value Target Approach to Valorize a Waste Stream	R. A. de Oliveira; R. Schneider; B. H. Lunelli; C. E. V. Rossell; R. Maciel; J. Venus	2020	9	Molecules
Production of D-Lactic Acid by the Fermentation of Orange Peel Waste Hydrolysate by Lactic Acid Bacteria	D. Bustamante; M. Tortajada; D. Ramon; A. Rojas	2020	5	Fermentation-Basel
Solid state lactic acid fermentation: A strategy to improve wheat bran functionality	M. Spaggiari; A. Ricci; L. Galani; L. Bresciani; E.	2020	5	Lwt-Food Science and Technology

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
	Neviani; C. Dall'Asta; C. Lazzi; G. Galaverna			
Lactic Acid Production from Lignocellulose - A Review of Major Challenges and Selected Solutions	E. O. Ajala; Y. O. Olonade; M. A. Ajala; G. S. Akinpelu	2020	4	Chembioeng Reviews
Efficient lactic acid production from cassava bagasse by mixed culture of <i>Bacillus coagulans</i> and <i>Lactobacillus rhamnosus</i> using stepwise pH controlled simultaneous saccharification and co-fermentation	H. Chen; B. Chen; Z. H. Su; K. Wang; B. X. Wang; Y. Wang; Z. H. Si; Y. L. Wu; D. Cai; P. Y. Qin	2020	4	Industrial Crops and Products
From Upstream to Purification: Production of Lactic Acid from the Organic Fraction of Municipal Solid Waste	J. P. Lopez-Gomez; P. Unger; R. Schneider; J. Venus	2020	4	Waste and Biomass Valorization
Metabolic engineering strategies for consolidated production of lactic acid from lignocellulosic biomass	R. Mazzoli	2020	4	Biotechnology and Applied Biochemistry
Brewing and malting technology by-products as raw materials in L-(+)-lactic acid fermentation	M. Radosavljevic; J. Pejin; M. Pribic; S. Kocic-Tanackov; D. Mladenovic; A. Djukic-Vukovic; L. Mojovic	2020	4	Journal of Chemical Technology and Biotechnology
Effect of nitrogen sources and neutralizing agents on D-lactic acid production from Kodo millet bran hydrolysate: comparative study and kinetic analysis	R. Balakrishnan; S. R. R. Tadi; A. S. S. Pavan; S. Sivaprakasam; S. Rajaram	2020	3	Journal of Food Science and Technology-Mysore
D-lactic acid production from orange waste enzymatic hydrolysates with <i>L. Delbrueckii</i> cells in growing and resting state	I. de la Torre; M. Ladero; V. E. Santos	2020	2	Industrial Crops and Products
Enhanced lactic acid production by <i>Bacillus coagulans</i> through simultaneous saccharification, biodegradation, and fermentation	J. T. Liu; Y. Y. Cai; L. Liu; J. Zhu; H. Li; R. Zhan; N. D. Xiao; S. M. Zhao; M. X. He; G. Q. Hu; Y. X. Liang; J. L. Hu; N. Peng	2020	2	Biofuels Bioproducts & Biorefining-Biofpr
Enzymatic saccharification of banana peel and sequential fermentation of the reducing sugars to produce lactic acid	M. A. Martinez-Trujillo; K. Bautista-Rangel; M. Garcia-Rivero; A. Martinez-Estrada; M. R. Cruz-Diaz	2020	2	Bioprocess and Biosystems Engineering
Efficient Conversion of Agroindustrial Waste into D(-) Lactic Acid by <i>Lactobacillus delbrueckii</i> Using Fed-Batch Fermentation	S. M. Beitel; L. F. Coelho; J. Contiero	2020	1	Biomed Research International

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
Lactic acid production from pretreated corn stover with recycled streams	H. Chen; Z. H. Su; Y. Wang; B. X. Wang; Z. H. Si; J. Lu; C. S. Su; W. Q. Ren; H. D. Chen; D. Cai; P. Y. Qin	2020	1	Process Biochemistry
Evolutionary engineering of <i>Lactobacillus bulgaricus</i> reduces enzyme usage and enhances conversion of lignocellulosics to D-lactic acid by simultaneous saccharification and fermentation	J. V. Prasad; T. K. Sahoo; S. Naveen; G. Jayaraman	2020	1	Biotechnology for Biofuels
Utilizing Gelatinized Starchy Waste from Rice Noodle Factory as Substrate for L(+)-Lactic Acid Production by Amyolytic Lactic Acid Bacterium <i>Enterococcus faecium</i> K-1	K. Unban; R. Khanongnuch; A. Kanpiengjai; K. Shetty; C. Khanongnuch	2020	1	Applied Biochemistry and Biotechnology
The Potential of Non-Ionic Surfactants for Extraction of Lactic Acid from Aqueous Solution	R. Aguda; S. LeBoeuf; C. Stelly; S. Bonilla; B. LeBlanc; W. Holmes; R. Hernandez; M. E. Zappi; E. D. Revellame	2020	0	Applied Sciences-Basel
Co-Fermentation of Food Waste and Municipal Sludge from the Saudi Arabian Environment to Improve Lactic Acid Production by <i>Lactobacillus rhamnosus</i> aw3 Isolated from Date Processing Waste	N. A. Al-Dhabi; G. A. Esmail; M. V. Arasu	2020	0	Sustainability
Production of Lactic Acid from Carob, Banana and Sugarcane Lignocellulose Biomass	H. Azaizeh; H. N. Abu Tayeh; R. Schneider; A. Klongklaew; J. Venus	2020	0	Molecules
Evaluation of a new method for (L+) lactic acid purification, using ethyl ether	L. F. Coelho; D. C. Sass; P. M. A. Neto; J. Contiero	2020	0	Biocatalysis and Agricultural Biotechnology
Feasibility of exhausted sugar beet pulp as raw material for lactic acid production	A. B. Diaz; C. Gonzalez; C. Marzo; I. Caro; A. Blandino	2020	0	Journal of the Science of Food and Agriculture
Cost-effective lactic acid production by fermentation of agro-industrial residues	J. V. C. Macedo; F. F. D. Ranke; B. Escaramboni; T. S. Campioni; E. G. F. Nunez; P. D. Neto	2020	0	Biocatalysis and Agricultural Biotechnology
Recent Advances on Purification of Lactic Acid	K. X. Meng; G. Y. Zhang; C. Q. Ding; T. Y. Zhang; H. Yan; D. P. Zhang; T. Q.	2020	0	Chemical Record

Titulo	Autores	Ano	Citações	Periódico
	Fang; M. Y. Liu; Z. C. You; C. H. Yang; J. Shen; X. Jin			
Batch and Continuous Lactic Acid Fermentation Based on A Multi-Substrate Approach	A. Olszewska-Widdrat; M. Alexandri; J. P. Lopez- Gomez; R. Schneider; J. Venus	2020	0	Microorganisms

## **APÊNDICE C – Análise Bibliográfica Completa**



Tabela C1 – Relação entre periódicos, aparições no portfólio bibliográfico e fator de impacto (JCI).

Periódico	Aparições	Fator de Impacto JCI (2020)	Periódico	Aparições	Fator de Impacto JCI (2020)
Bioresource Technology	40	1,67	Industrial & Engineering Chemistry Research	2	0,69
Biochemical Engineering Journal	14	0,87	Journal of Agricultural and Food Chemistry	2	1,48
Applied Microbiology and Biotechnology	12	0,88	Food Microbiology	2	1,40
Biotechnology Letters	11	0,51	Green Chemistry	2	1,66
Process Biochemistry	10	0,74	Desalination	2	2,01
Enzyme and Microbial Technology	9	0,96	Critical Reviews in Biotechnology	2	1,01
Applied Biochemistry and Biotechnology	8	0,63	Chemical Engineering and Processing-Process Intensification	2	0,67
Journal of Chemical Technology and Biotechnology	8	0,56	Waste Management	2	1,16
Journal of Biotechnology	5	0,88	Water Research	2	2,12
Separation and Purification Technology	5	1,38	Journal of Cleaner Production	2	1,51
Journal of the Science of Food and Agriculture	4	1,03	Biofuels Bioproducts & Biorefining-Biofpr	2	0,71
Biotechnology Advances	4	1,49	Biotechnology for Biofuels	2	1,11
Applied and Environmental Microbiology	4	1,08	Sustainability	2	0,56
Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology	3	0,74	Molecules	2	0,62
Biotechnology Progress	3	0,69	Journal of Molecular Catalysis a-Chemical	1	NA
Bioprocess and Biosystems Engineering	3	0,63	Bioscience Biotechnology and Biochemistry	1	0,43
Journal of Bioscience and Bioengineering	3	0,74	Progress in Polymer Science	1	2,34
Bioresources	3	0,72	Food Chemistry	1	1,88
Industrial Crops and Products	3	1,61	Journal of Applied Microbiology	1	0,81
Biocatalysis and Agricultural Biotechnology	3	0,68	Journal of Food Engineering	1	1,23
Waste and Biomass Valorization	3	0,69	Plant Journal	1	2,21
Biomass & Bioenergy	2	0,89	PLoS One	1	0,57
			Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety	1	1,36

<b>Periódico</b>	<b>Aparições</b>	<b>Fator de Impacto JCI (2020)</b>
Brazilian Archives of Biology and Technology	1	0,17
Biomacromolecules	1	1,60
Talanta	1	1,48
Microbial Cell Factories	1	1,11
Journal of Food Safety	1	0,43
Rsc Advances	1	0,56
Trends in Biotechnology	1	1,72
Energy & Environmental Science	1	5,95
Biotechnology and Bioengineering	1	1,14
Catalysis Today	1	1,24
Brazilian Journal of Microbiology	1	0,63
Polymer-Plastics Technology and Engineering	1	0,46
Food Research International	1	1,57
Express Polymer Letters	1	0,82
Renewable & Sustainable Energy Reviews	1	1,05
Journal of Molecular Liquids	1	1,21
Reviews in Environmental Science and Bio-Technology	1	0,64
Separation Science and Technology	1	0,36
International Journal of Food Science and Technology	1	0,91
Emirates Journal of Food and Agriculture	1	0,37
Journal of the Institute of Brewing	1	0,48
Food Technology and Biotechnology	1	0,63

<b>Periódico</b>	<b>Aparições</b>	<b>Fator de Impacto JCI (2020)</b>
International Journal of Dermatology	1	0,72
Chemical Engineering Communications	1	0,40
International Journal of Geomate	1	0,19
Environmental Science and Pollution Research	1	0,78
Separation and Purification Reviews	1	1,02
Fermentation-Basel	1	0,74
Lwt-Food Science and Technology	1	1,39
ChemBioEng Reviews	1	0,32
Biotechnology and Applied Biochemistry	1	0,49
Journal of Food Science and Technology-Mysore	1	0,66
Biomed Research International	1	0,61
Applied Sciences-Basel	1	0,61
Chemical Record	1	1,01
Microorganisms	1	0,78
International Journal of Food Microbiology	1	1,40
Macromolecular Symposia	1	NA
Journal of Materials Science-Materials in Medicine	1	0,71
Journal of Food Protection	1	0,49
Chemical Engineering Science	1	0,83
Journal of Food Science	1	0,80

Fonte: Aatoria Própria (2021).

Tabela C2 – Relação de primeiros autores e aparições no portfólio bibliográfico.

<b>Primeiro autor</b>	<b>Quantidade de artigos</b>	<b>Primeiro autor</b>	<b>Quantidade de artigos</b>	<b>Primeiro autor</b>	<b>Quantidade de artigos</b>
M. A. Abdel-Rahman	7	Y. Y. Linko	1	E. Y. Park	1
G. Bustos	4	V. Arasaratnam	1	A. O. Buyukkileci	1
R. P. John	4	J. C. Parajo	1	S. Bulut	1
R. A. de Oliveira	4	A. Amrane	1	M. Patel	1
A. B. Moldes	3	S. Schmidt	1	H. J. Huang	1
M. I. Gonzalez	3	K. V. Venkatesh	1	M. Bicker	1
H. Chen	3	J. Luo	1	H. Oh	1
M. Alexandri	3	T. Roukas	1	S. Saitoh	1
A. Demirci	2	W. G. Fu	1	L. P. Huang	1
K. Hofvendahl	2	D. Porro	1	B. J. Naveena	1
D. M. Bai	2	T. Payot	1	P. J. Rojan	1
J. S. Yun	2	A. Senthuran	1	R. Yanez	1
M. T. Gao	2	M. S. A. Tango	1	R. Datta	1
P. S. Panesar	2	C. Akerberg	1	H. G. Joglekar	1
Z. Li	2	J. C. Bogaert	1	T. Tanaka	1
J. L. Tang	2	A. G. Andreopoulos	1	A. Idris	1
D. Pleissner	2	P. V. Iyer	1	S. F. Ding	1
J. P. Lopez-Gomez	2	A. Castillo	1	Y. Ohkouchi	1
I. de la Torre	2	H. K. Sreenath	1	N. Ishida	1
V. Luongo	2	J. Bautista	1	R. Kumar	1
W. Krischke	1	J. C. Cotton	1	A. Bouchoux	1
L. M. D. Goncalves	1	A. Garde	1	S. K. Singh	1
D. X. Zhang	1	X. J. Cao	1	A. W. Schepers	1
S. Norton	1	L. Giorno	1	D. Altiok	1
C. R. Soccol	1	S. J. Tellez-Luis	1	Q. H. Wang	1
S. Tejayadi	1	B. Jin	1	B. Gupta	1
P. Vannetten	1	S. Miura	1	Z. Y. Zhang	1

Primeiro autor	Quantidade de artigos	Primeiro autor	Quantidade de artigos	Primeiro autor	Quantidade de artigos
M. G. Adsul	1	F. J. Cui	1	J. Y. Lee	1
B. P. Calabia	1	M. S. Ou	1	G. Liu	1
M. Altaf	1	W. Bi	1	M. Probst	1
G. Reddy	1	S. G. Karp	1	G. Dreschke	1
S. Marques	1	A. K. Yadav	1	G. Juodeikiene	1
L. Yu	1	Y. Meng	1	V. Juturu	1
B. Gullon	1	J. Sikder	1	M. S. Kim	1
M. Pescuma	1	T. Gao	1	A. K. Neu	1
A. D. Nandasana	1	P. Dey	1	Z. Z. Bai	1
S. Plessas	1	L. J. Chen	1	S. H. Baek	1
J. Doran-Peterson	1	Y. Z. Wang	1	J. L. Hu	1
B. Zhang	1	J. Ouyang	1	Y. X. Zhang	1
Y. Li	1	S. Mazumdar	1	S. A. Alrumman	1
A. Romani	1	A. Krzyzaniak	1	Y. Y. Chen	1
S. A. Ataei	1	Y. W. In	1	L. V. Reddy	1
J. Y. Qin	1	A. P. Djukic-Vukovic	1	B. K. Ahring	1
Y. J. Wee	1	C. M. Nguyen	1	A. Komesu	1
N. K. Budhavaram	1	P. Pal	1	F. Demichelis	1
A. A. Hong	1	K. D. Ma	1	I. Es	1
M. Jamshidian	1	S. B. Liang	1	E. Cubas-Cano	1
K. Okano	1	K. Tordova	1	T. H. Kwan	1
M. Sauer	1	B. P. Upadhyaya	1	W. S. Chow	1
M. Singhvi	1	Y. Wang	1	A. Djukic-Vukovic	1
W. Guo	1	M. Morales	1	J. C. Peinemann	1
N. Thongchul	1	M. A. Eiteman	1	M. Aulitto	1
B. B. Liu	1	X. Li	1	X. Kong	1
K. M. Bischoff	1	S. Hama	1	R. Alcalde	1
S. Inkinen	1	Y. Y. Wu	1	S. E. D. Hassan	1
C. Gao	1	Y. C. Kuo	1	T. K. Sahoo	1

Primeiro autor	Quantidade de artigos
X. S. Han	1
A. Kumar	1
A. Ricci	1
A. Thakur	1
D. Wischral	1
A. D. Perez	1
H. Bahry	1
G. I. Cil	1
J. W. Kim	1
D. Klupsaite	1
D. Mladenovic	1
J. Pejin	1
W. L. Tu	1

Primeiro autor	Quantidade de artigos
B. Algiert-Zielinska	1
Y. N. Cao	1
L. F. Modesto	1
S. Samitthiwetcharong	1
T. Yamada	1
D. Bustamante	1
M. Spaggiari	1
E. O. Ajala	1
R. Mazzoli	1
M. Radosavljevic	1
R. Balakrishnan	1
J. T. Liu	1
M. A. Martinez-Trujillo	1

Primeiro autor	Quantidade de artigos
S. M. Beitel	1
J. V. Prasad	1
K. Unban	1
R. Aguda	1
N. A. Al-Dhabi	1
H. Azaizeh	1
L. F. Coelho	1
A. B. Diaz	1
J. V. C. Macedo	1
K. X. Meng	1
A. Olszewska-Widdrat	1

Fonte: Autoria Própria (2021).