

RESSALVA

**Atendendo solicitação do autor,
o texto completo deste
documento será disponibilizado
somente a partir de 19/09/2027.**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CAMPUS DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

WELLINGTON DOS SANTOS BARIZAN

**ESTUDO DA PRODUÇÃO DE COLORANTES NATURAIS POR *Talaromyces*
amestolkiae EM BIORREATOR *Airlift***

ARARAQUARA

2025

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CAMPUS DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

WELLINGTON DOS SANTOS BARIZAN

ESTUDO DA PRODUÇÃO DE COLORANTES NATURAIS POR *Talaromyces amestolkiae* EM BIORREATOR *Airlift*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Fármacos e medicamentos

Orientador: Prof. Dr. Marcel Otávio Cerri

Co-orientadora: Profa. Dra. Valéria de Carvalho Santos Ebinuma

ARARAQUARA

2025

B253e Barizan, Wellington dos Santos.
Estudo da produção de colorantes naturais por *Talaromyces amestolkiae* em biorreator *Airlift* / Wellington dos Santos Barizan. – Araraquara, 2025.
129 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientador: Marcel Otávio Cerri.
Coorientadora: Valéria de Carvalho Santos Ebinuma.

1. *Talaromyces amestolkiae*. 2. Biorreator do tipo *airlift*.
3. Colorante natural. 4. Corantes – Fungos. 5. Fungos – Biotecnologia.
6. Fungos filamentosos. I. Isaac, Vera Lucia Borges, orient. II. Título.

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP - Campus de Araraquara
Kazumi Tomoyose - CRB 8/10904

CAPES: 33004030078P6
Esta ficha não pode ser modificada



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araraquara



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ESTUDO DA PRODUÇÃO DE COLORANTES NATURAIS POR *Talaromyces Amestolkiae* EM BIOREATOR AIRLIFT

AUTOR: WELLINGTON DOS SANTOS BARIZAN

ORIENTADOR: MARCEL OTÁVIO CERRI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARCEL OTÁVIO CERRI (Participação Virtual)

Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da Unesp

Prof. Dr. MATEUS NORDI ESPERANÇA (Participação Virtual)

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo (IFSP)

Prof. Dr. ALVARO DE BAPTISTA NETO (Participação Virtual)

Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da Unesp

Araraquara, 19 de setembro de 2025

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A pesquisa sobre a produção de corante por fungos utilizando biorreator tipo *airlift* apresenta um impacto potencial significativo em vários segmentos. Cientificamente, contribui para o avanço do conhecimento em biotecnologia fúngica e processos fermentativos sustentáveis, além de oferecer uma alternativa viável e escalonável à produção de corantes naturais utilizando o fungo *Talaromyces Amestolkiae*, reduzindo a dependência de pigmentos e corantes sintéticos, promovendo práticas industriais mais limpas. A inserção da pesquisa em redes globais de inovação, enquanto sua aplicação nacional impulsiona o desenvolvimento sustentável, alinhando-se aos objetivos de desenvolvimento sustentável. Assim, esta pesquisa consolida-se como uma proposta inovadora e de alto impacto, com potencial de transformação em diversas esferas da sociedade.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The research on colorant production by fungi using an *airlift* bioreactor presents significant potential impact across various sectors. Scientifically, it contributes to the advancement of knowledge in fungal biotechnology and sustainable fermentation processes, in addition to offering a viable and scalable alternative for the production of natural colorants using the fungus *Talaromyces amestolkiae*. This approach reduces dependence on synthetic dyes and pigments, thereby promoting cleaner industrial practices. The integration of this research into global innovation networks, along with its national application, fosters sustainable development and aligns with the Sustainable Development Goals (SDGs). Therefore, this study stands as an innovative and high-impact initiative with the potential to drive transformation across multiple dimensions of society.

Dedico aos meus amados pais Silvana dos Santos Barizan e Valdeci Barizan.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)** - Código de Financiamento 001.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)**, pela concessão de bolsa de pesquisa (processo 131421/2024-7).

Ao Professor Dr. **Marcel Otávio Cerri** orientação e paciência que sempre esteve disponível em me auxiliar ou fornecer qualquer apoio.

A Professora Dra. **Valeria Ebinuma** por ter cedido o microrganismo e ter aberto as portas do Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia.

Ao Professor Dr. **Marlus Chorilli** por prontamente deferir todas demandas apresentadas permitindo desenvolver o trabalho da melhor forma possível.

Aos **Técnicos** do Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia que prontamente forneceram todo o suporte necessários para execução das atividades durante a pesquisa.

A **Secretária** da Pós-graduação por permitir de forma sistêmica a execução do curso.

Aos alunos e ex-alunos **Vítor T. Mazziero, Daniele O. Gonçalves e Bruno Willian** pela valiosa ajuda prestada.

A **Ana Helena Januário, Hugo L. Barizan, Sumiko Yokote, Benedito B. dos Santos e Marcelo A. Herrera** pelo apoio de agora e de sempre.

“Os que crêm que sabem mais que os outros, ou se enganam, ou se persuadem bem; se se enganam, o mesmo engano lhes serve de ludíbrio; se se persuadem bem, a vaidade da ciência os faz tão ferozes e severos, que ficam sendo insuportáveis.”
(*Matias Aires, Reflexões sobre a Vaidade dos Homens*, p.1752.)

RESUMO

Os colorantes naturais têm sido uma nova alternativa para atender a demanda do mercado no qual seus consumidores buscam produtos naturais além da atividade biológica a ser explorada. A busca por alimentos saudáveis se tornou uma condição imprescindível atrelado à viabilidade econômica de sua produção, em que o aprimoramento da produção se faz necessário incluindo o desenvolvimento de culturas reprodutíveis em biorreatores. Assim, o estudo teve como objetivo avaliar a produção de colorantes naturais por meio do cultivo submerso de *T. amestolkiae* em biorreator pneumático do tipo *airlift* de circulação interna, em escala laboratorial. Foram conduzidos cultivos em batelada, sob diferentes condições hidrodinâmicas e taxas de aeração, utilizando meio sintético contendo glicose, com controle de pH e temperatura. Os parâmetros avaliados incluíram crescimento celular, consumo de substrato, intensidade colorimétrica de 500 nm, rendimento, além da eficiência de transferência de oxigênio (k_La) e consumo de oxigênio (OUR). Os resultados mostraram que o biorreator *airlift* proporcionou homogeneização, elevada solubilização de oxigênio e baixo estresse mecânico, promovendo a produção de colorantes extracelulares com absorvância de $21 \pm 2,4 \text{ UA}_{500\text{nm}} \cdot \text{L}^{-1}$. A otimização do tempo de cultivo foi executada por meio do incremento de uma operação unitária para o rompimento celular, após o término do cultivo, possibilitando um ganho na absorvância do colorante de 2,5 vezes, permitindo assim, parar a fermentação submersa em 120 h. O estudo demonstrou a viabilidade do processo em biorreator *airlift* e fornece subsídios para a futura ampliação em escala industrial de processos sustentáveis baseados na biotecnologia de fungos filamentosos.

palavras-chave: *Talaromyces amestolkiae*, biorreator do tipo *airlift*, colorante natural.

ABSTRACT

Natural colorants have emerged as a promising alternative to meet market demand, in which consumers increasingly seek natural products with additional exploitable biological activities. The pursuit of healthier foods has become an essential requirement, combined with the economic feasibility of their production, where process improvement is necessary, including the development of reproducible cultures in bioreactors. Therefore, this study aimed to evaluate the production of natural colorants through submerged cultivation of *Talaromyces amestolkiae* in a laboratory-scale internal-loop airlift bioreactor. Batch cultivations were conducted under different hydrodynamic conditions and aeration rates, using a synthetic medium containing glucose, with pH and temperature control. The parameters evaluated included cell growth, substrate consumption, colorimetric intensity at 500 nm, yield, as well as oxygen transfer efficiency (kLa) and oxygen uptake rate (OUR). The results showed that the airlift bioreactor ensured homogenization, high oxygen solubilization, and low mechanical stress, promoting the production of extracellular colorants with an absorbance of $21.0 \pm 2.4 \text{ UA}_{500\text{nm}} \cdot \text{L}^{-1}$. Optimization of the cultivation time was achieved by implementing a unit operation for cell disruption after fermentation, which resulted in a 2.5-fold increase in colorant absorbance, enabling the submerged fermentation to be terminated at 120 h. This study demonstrated the feasibility of the process in an airlift bioreactor and provides insights for future industrial-scale expansion of sustainable processes based on filamentous fungi biotechnology.

keywords: *Talaromyces amestolkiae*, airlift bioreactor, natural pigment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tipos de biorreatores: (A) loop interno; (B) loop interno inverso; (C) loop interno de placa dividida; (D) loop externo.	17
Figura 2 - Biorreator airlift com as variáveis e seu sistema de aquisição de dados. ...	19
Figura 3 - Análise com reômetro digital. Detalhe ampliado do equipamento Brookfield (modelo DV-II+ Pro) com adaptador de cilindro coaxial.	53
Figura 4 - Imagem da obtenção do tempo de mistura; (A) esfera com densidade semelhante à do meio de cultivo; (B) esfera com densidade menor e; (C) esfera com densidade maior.....	54
Figura 5 - Sistema experimental composto pelo reator, sensores posicionados em diferentes pontos internos e sistema de aquisição de dados para monitoramento da variação térmica.	55
Figura 6 - Imagem do processo de obtenção do disco de micélio (Φ 8 mm).	56
Figura 7- Imagens do sistema utilizado para a produção de biocolorante em escala de bancada: (A) módulo controlador; (B) tampa do biorreator; (C) biorreator airlift; (D) tubo de aspiração; (E) aspensor; (F) detalhe do aspensor; (G) conjunto.	58
Figura 8 - Ilustração das etapas do processo de cultivo e análise do fungo.	61
Figura 9 - Imagem da transferência do meio de cultivo para o biorreator.	64
Figura 10 - Imagem da esquerda para direita: (a) caldo final do cultivo sendo filtrado; (b) papel de filtro com o residual de biomassa; (c) biomassa extraída da filtração; (d) líquido filtrado com o colorante.....	65
Figura 11 - Transformação logarítmica dos dados de oxigênio dissolvido para estimativa de k_La . A região sombreada indica o intervalo selecionado para aplicação da regressão linear, onde a curva apresenta comportamento aproximadamente linear.	68
Figura 12 - Variação do k_La instantâneo ao longo do tempo. A região sombreada indica o intervalo de dados utilizado para estimativa do k_La médio por regressão linear, em condição de regime estacionário.	69
Figura 13 - Imagem do analisador de gases interligado ao biorreator.	70
Figura 14 - Gráfico do tempo de circulação do meio de cultivo com respectivas barras de erro representando o desvio padrão entre as repetições. Nesta condição o tubo cônico estava com helicóide.....	73

Figura 15 - Variação do tempo de mistura em função da taxa de aeração com valores médios e respectivos desvios-padrão obtidos.	74
Figura 16 - Gráfico da obtenção dos coeficientes de transferência de oxigênio.	75
Figura 17 - Imagem das etapas do cultivo de <i>Talaromyces amestolkiae</i> para produção do corante vermelho.	76
Figura 18 - Imagem da aplicação do antiespumante: (A) cultivo com adição do antiespumante desde o início da fermentação; (B) cultivo sem a adição do antiespumante.	77
Figura 19 - Gráfico do rendimento médio dos cultivos.	78
Figura 20 - Gráfico do perfil de produção de corante vermelho.	80
Figura 21 - Variação da absorvância a 500 nm ($UA_{500nm} \cdot L^{-1}$) comparando condições com e sem aplicação da operação unitária após coleta de amostra.	81
Figura 22 - Gráfico da produtividade das amostras que passaram por sonicação.	82
Figura 23 - Gráfico do perfil do consumo de glicose.	83
Figura 24 - Gráfico do consumo de oxigênio durante as 168h de cultivo.	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição do meio de cultivo utilizado para desenvolvimento do inóculo em incubadora rotativa.	50
Tabela 2 - Composição do meio de cultivo utilizado no biorreator para cultivo submerso com aeração contínua.	51
Tabela 3 - Principais dimensões do biorreator utilizado.	59
Tabela 4 - Relação dos equipamentos utilizados.	60
Tabela 5 - Parâmetros do cultivo no biorreator airlift.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANOVA	Análise de variância
CIELCH	Coordenadas colorimétricas L*, C* e H*
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CFD	Computational Fluid Dynamics modeling (modelos computacionais de dinâmica de fluidos)
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
EFSA	<i>European Food Safety Authority (Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos)</i>
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Agência de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos)
GRAS	<i>Generally Recognized As Safe</i> (Geralmente reconhecida como segura)
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
OMS	Organização Mundial da Saúde
UFAM	Universidade Federal do Amazonas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1	COLORANTES NATURAIS: CLASSIFICAÇÃO E APLICAÇÕES.....	20
2.1.1	Definição da importância dos colorantes naturais	20
2.1.2	Comparação com corantes sintéticos.....	21
2.1.3	Tendências de mercado e demanda por produtos naturais	22
2.2	MICROORGANISMOS PRODUTORES DE COLORANTES	24
2.2.1	Principais grupos produtores: fungos, bactérias, leveduras e microalgas	24
2.2.2	Comparações de eficiência, segurança e escalabilidade	25
2.2.3	Exemplos de espécies relevantes: <i>Monascus purpureus</i> , <i>Penicillium spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>	25
2.3	O GÊNERO <i>TALAROMYCES</i> E A ESPÉCIE <i>T. AMESTOLKIAE</i>	27
2.3.1	Classificação taxonômica e características fisiológicas	27
2.3.2	Capacidade de produção de metabólitos secundários.	28
2.3.3	Estudos sobre produção de colorantes por <i>T. amestolkiae</i>	28
2.3.4	Potencial industrial e segurança.....	29
2.4	CULTIVO SUBMERSO DE FUNGOS FILAMENTOSOS	30
2.4.1	Vantagens do cultivo submerso em comparação com cultivo em estado sólido	30
2.4.2	Desafios na produção de colorantes por fermentação submersa.....	32
2.5	BIORREATORES NA PRODUÇÃO DE COLORANTES MICROBIANOS	33
2.5.1	Tipos de biorreatores utilizados.....	33
2.5.2	Características do biorreator <i>airlift</i>	35
2.5.3	Configurações e geometria do biorreator	38
2.5.4	Regime de circulação no biorreator	39
2.5.5	Dinâmica das Bolhas e Transições de Regimes de Fluxo.....	40
2.5.6	Eficiência energética.....	40
2.5.7	Vantagens do biorreator tipo <i>airlift</i> para cultivo de fungos filamentosos	41
2.6	AVANÇOS, LIMITAÇÕES E LACUNAS NA LITERATURA	45
2.6.1	Principais avanços identificados	45
2.6.2	Limitações nos estudos atuais.....	45

2.6.3	Justificativa da escolha metodológica do presente trabalho com base nas lacunas observadas	46
3	OBJETIVOS	48
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	49
4.1	SELEÇÃO DO FUNGO	49
4.1.1	Manutenção da Cultura	49
4.2	MEIO DE CULTIVO	49
4.2.1	Meio de cultivo do pré-inóculo	49
4.2.2	Meio de cultivo do inóculo	49
4.2.3	Meio de cultivo para a fermentação no biorreator.....	50
4.2.4	Densidade e viscosidade do meio de cultivo	51
4.2.5	Tempo de circulação do meio de cultivo.....	53
4.2.6	Tempo de mistura do meio de cultivo	54
4.3	REATIVAÇÃO DO MICROORGANISMO	55
4.3.1	Preparo do Pré-inóculo.....	56
4.3.2	Preparo do inóculo.....	57
4.4	CULTIVO DO MICROORGANISMO.....	57
4.4.1	Biorreator <i>airlift</i>	57
4.4.2	Cultivos realizados.....	60
4.4.3	Sistema de aeração.....	62
4.4.4	Operação do biorreator.....	63
4.5	MÉTODOS ANALÍTICOS	65
4.5.1	Determinação da biomassa	65
4.5.2	Determinação de açúcares redutores.....	65
4.5.3	Análise colorimétrica.....	66
4.5.4	Determinação do Coeficiente Volumétrico (k_La)	66
4.5.5	Determinação do oxigênio durante o cultivo.....	69
4.6	PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL	70
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	72
5.1	PROPRIEDADES DO MEIO DE CULTIVO	72
5.1.1	Determinação da densidade.....	72
5.1.2	Reologia do meio de cultivo.....	72
5.2	CARACTERIZAÇÃO FLUIDODINÂMICA	72
5.2.1	Determinação do tempo de circulação	72

5.2.2	Determinação do tempo de mistura.....	73
5.2.3	Análise da eficiência de transferência de oxigênio (k_La).....	74
5.3	PRODUÇÃO DO COLORANTE	76
5.3.1	Rendimento de biomassa	77
5.3.2	Influência da taxa de aeração na produção.....	79
5.3.3	Avaliação do consumo de oxigênio durante o cultivo	83
6	CONCLUSÕES.....	85
7	PERSPECTIVAS	86
	REFERÊNCIAS.....	87
	APÊNDICE A – TABELAS.....	99
	APÊNDICE B – ANÁLISE REOLÓGICA	103
	APÊNDICE C – CROMATOGRAMAS.....	106
	APÊNDICE D – CURVA DE CALIBRAÇÃO	114
	APÊNDICE E – ESTERILIZAÇÃO DOS MEIOS E EQUIPAMENTOS	115
	ANEXO A – FÓRMULAS DO ANALISADOR DE GASES	116
	ANEXO B – FICHA TÉCNICA DO ANTIESPUMANTE.	117

1 INTRODUÇÃO

Com o decorrer do desenvolvimento industrial, fungos filamentosos têm sido utilizados por meio de processos bioquímicos como alternativa para a síntese química na produção de antibióticos, enzimas, colorantes entre outros (Ribeiro *et al.*, 2023). A crescente demanda por ingredientes naturais impulsiona a substituição de corantes sintéticos por alternativas mais seguras e sustentáveis. Corantes sintéticos, embora eficientes, têm sido associados a efeitos adversos à saúde e impactos ambientais negativos devido à presença de metais pesados e baixa biodegradabilidade (Sivakumar *et al.*, 2022). Em contraste, corantes naturais derivados de microrganismos, como fungos filamentosos, oferecem vantagens como biodegradabilidade, menor toxicidade e funcionalidade bioativa adicional.

Segundo o relatório da Grand View Research (2023), o mercado global de colorantes naturais foi estimado em US\$ 1,33 bilhão em 2022, com projeção de crescimento anual composto (CAGR) de 8,3% até 2030, impulsionado principalmente pela demanda dos setores de alimentos, cosméticos e farmacêuticos por produtos mais saudáveis.

Conceitualmente, pigmentos são substâncias insolúveis que não se ligam quimicamente ao substrato, enquanto corantes são solúveis e interagem com o material aplicado. Já o termo colorante se refere de forma genérica a qualquer substância capaz de conferir cor, englobando pigmentos e corantes (Downham; Collins, 2000; Ferreira; Brito, 2010; Herbst; Hunger, 2004).

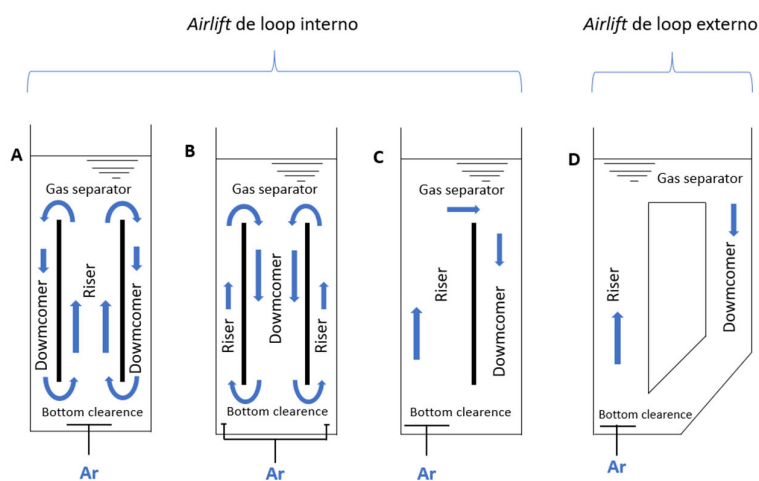
Microrganismos filamentosos, como espécies do gênero *Talaromyces*, vêm ganhando destaque como biofábricas de compostos de interesse industrial, incluindo corantes. Em especial, *T. amestolkiae* tem sido relatado como produtor de azafilonas com propriedades bioativas, antimicrobianas, antioxidantes e citotóxicas (Meruvu; Santos, 2021). O microorganismo apresenta vantagem competitiva por não produzir micotoxinas conhecidas, o que a torna promissora para aplicações em alimentos e fármacos (Ebinuma *et al.*, 2013; Oliveira *et al.*, 2019). No entanto, a maioria dos estudos permanece restrita ao nível laboratorial, com poucos dados sobre produção em escala piloto ou industrial.

A biossíntese de colorantes por *T. amestolkiae* é altamente dependente das condições de cultivo, como composição do meio, disponibilidade de oxigênio e

controle de pH (Gmoser *et al.*, 2017; Garcia-Ochoa *et al.*, 2015). Estudos com biorreatores do tipo STR (tanque agitado) indicam limitações na transferência de oxigênio e homogeneização do meio, comprometendo a produtividade (Oliveira *et al.*, 2022).

Biorreatores *airlift* surgem como alternativa promissora: apresentam menor risco de contaminação, operação simplificada, alta transferência de oxigênio o que é vantajoso para o crescimento de fungos, sendo o sentido da circulação representada na Figura 1 e 2 (Ziegenhein *et al.*, 2016; Quiao *et al.*, 2023). Ainda assim, sua aplicação na produção de corantes por *T. amestolkiae* é pouco explorada e carece de estudos sistemáticos.

Figura 1- Tipos de biorreatores: (A) loop interno; (B) loop interno inverso; (C) loop interno de placa dividida; (D) loop externo



Fonte: Adaptado de Zhang *et al.* (2019).

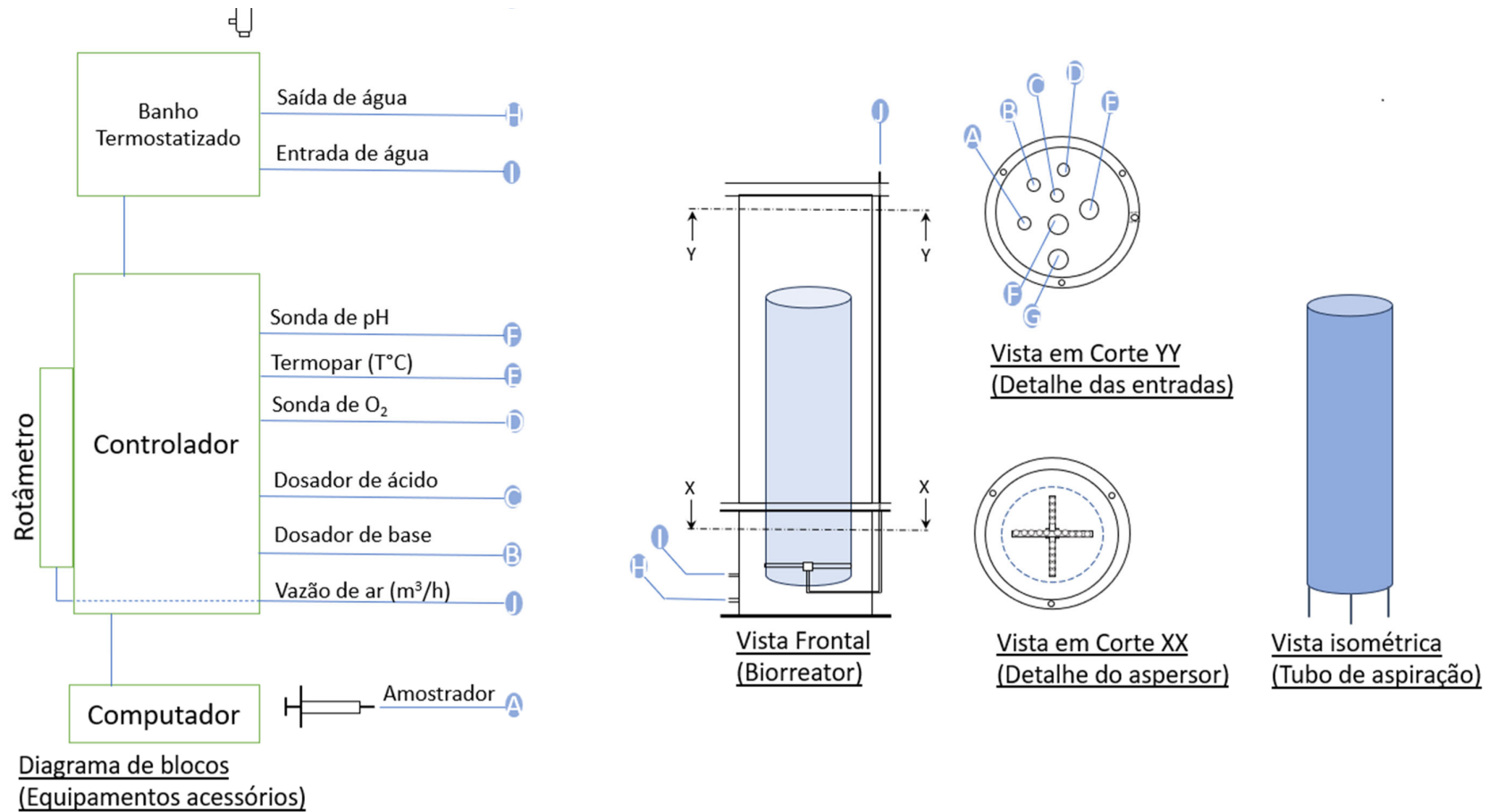
Apesar da viabilidade técnica demonstrada em pequena escala, a escalabilidade da produção de colorantes naturais enfrenta desafios significativos: baixa produtividade, tempo prolongado de cultivo e necessidade de controle preciso de variáveis como pH, oxigênio dissolvido e reologia do meio (Garcia-Ochoa *et al.*, 2015). A instabilidade do processo de extração e purificação compromete a aplicação industrial. Técnicas recentes, como extração assistida por ultrassom ou uso de líquidos iônicos, mostram-se mais sustentáveis que solventes orgânicos convencionais, mas requerem validação (González-Moreno *et al.*, 2020).

A viabilidade comercial também depende da estabilidade dos corantes durante armazenamento e processamento, e de sua segurança toxicológica, conforme regulamentos da FDA e EFSA (Singh *et al.*, 2019). Ensaio têm mostrado que os corantes produzidos por *T. amestolkiae* são estáveis em ampla faixa de pH e temperatura, sendo compatíveis com matrizes alimentares ácidas (ZHOU *et al.*, 2021). Estratégias como a microencapsulação têm sido propostas para melhorar sua estabilidade frente à luz e ao oxigênio (Fernandes *et al.*, 2020).

Os fatores econômicos e ambientais também precisam ser equacionados. A utilização de resíduos agroindustriais como substratos representa uma solução sustentável e alinhada à bioeconomia (Li *et al.*, 2019). Já a aplicação de engenharia genética e modelagem computacional pode otimizar a produção, reduzir custos e permitir controle preciso de processos (Zheng *et al.*, 2021; Pereira *et al.*, 2021).

Assim, este trabalho investiga a produção de colorantes naturais por *Talaromyces amestolkiae* em biorreator *airlift*, com enfoque integrado em engenharia de bioprocessos. Especificamente, serão caracterizados os aspectos hidrodinâmicos do reator e a transferência de oxigênio ($k_L a$) sob diferentes condições operacionais avaliando a relação entre morfologia e reologia do caldo fúngico e o desempenho do processo. Espera-se, com isso, que seja possível fornecer bases experimentais e de projeto para viabilizar o uso de biorreatores *airlift* na produção segura e sustentável de colorantes por *T. amestolkiae*.

Figura 2 - Biorreator *airlift* com as variáveis e seu sistema de aquisição de dados



Fonte: Autor (2024)

6 CONCLUSÕES

A análise dos dados experimentais obtidos até o presente momento permitiu identificar que biorreator *airlift* apresentou desempenho hidrodinâmico e operacional favorável para a produção de biocolorante por *Talaromyces amestolkiae*. O meio de cultivo, com densidade de 2,12 g/mL e viscosidade média de 1,65 cP, favoreceu a circulação e a transferência de massa. O aumento da taxa de aeração reduziu o tempo de circulação em 34% e o tempo de mistura em 9,36% entre 1,0 e 4,0 vvm.

A presença do helicóide promoveu um aumento superior a 100% no coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$) em condições de baixas taxas de aeração (VVM) e elevou o rendimento de biomassa em até 7,6%. A produção do biocolorante apresentou valores máximos de $21 \pm 2,4 \text{ UA}_{500\text{nm}} \cdot \text{L}^{-1}$, possibilitando a redução do tempo total de cultivo para 120 h sem comprometimento do rendimento global.

Após o período de crescimento do microrganismo, observou-se um pico de produtividade em 120 h, atingindo $0,13 \text{ UA} \cdot \text{h}^{-1}$, coincidindo com o declínio da taxa de consumo de oxigênio e com o esgotamento da glicose residual no meio. Contudo, variações na morfologia do micélio e oscilações de pH ao longo do cultivo indicam necessidade de ajustes no protocolo de padronização e controle operacional.

Os resultados confirmam a eficiência do *airlift*, especialmente quando otimizado com elementos internos e condições adequadas de aeração, indicando potencial para aplicação em escala industrial.

REFERÊNCIAS

- ALEXOPOULOS, C. J.; MIMS, C. W. **Introductory mycology**. 3. ed. New York: Wiley, 1980.
- AMCHOVA, P.; KOTOLOVA, M.; RUDA-KUCEROVA, J. Environmental and health risks of synthetic food colorants. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 39, p. 150-159, 2015.
- ALBIJANIĆ, *et al.* Hydrodynamics and mass transfer in a draft tube airlift reactor with dilute alcohol solutions. **AIChE Journal**, Hoboken, v. 53, n. 11, p. 2897-2907, 2007. DOI: 10.1002/aic.11306. Disponível em: <https://aiche.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/aic.11306>. Acesso em: 02 mar. 2025.
- ALAM, T. Natural Food Colors vs. Synthetic Food Colors. **ResearchGate**, 30 jul. 2024. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/382658524_Natural_Food_Colors_vs_Synthetic_Food_Colors. Acesso em: 17 jun. 2025.
- AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. Is now the time for natural food colors? **Chemical & Engineering News**, v. 103, 2025. Disponível em: <https://cen.acs.org/food/food-ingredients/time-natural-food-colors/103/web/2025/05/>. Acesso em: 17 jun. 2025.
- AIRES, M. **Reflexões sobre a vaidade dos homens, ou discursos morais**. Lisboa: Oficina de Miguel Rodrigues, 1752.
- ATKINSON, B. **Biochemical Reactors**. Londres: Pion Limited, 1984. 267 p.
- BARBIERI, G. S. Avaliação da produção de xilanases em cultivo submerso de *Talaromyces amestolkiae* empregando resíduos agroindustriais. 2022. Dissertação (Mestrado) – **Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto**. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/30a47346-e823-4b9b-8595-b5875dca29b6>. Acesso em: 10 mar. 2025.
- BARBIERI, G. S. *et al.* Xylanase production by *Talaromyces amestolkiae* valuing agro-industrial byproducts. **Biomass Conversion and Biorefinery**, v. 12, p. 1–12, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9264394>. Acesso em: 10 mar. 2025.
- BASKAR, G. *et al.* Process optimization for lutein production in *airlift* photobioreactor using *Navicula incerta*. **Bioresource Technology Reports**, v. 22, 101258, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2023.101258>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/marine-science/articles/10.3389/fmars.2022.1015419/full>. Acesso em: 10 abr. 2025.
- BENJAMIN, C. R. *Talaromyces* and related Eurotiomycetes: taxonomy and phylogeny. **Studies in Mycology**, v. 78, p. 175–341, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.08.001>. Disponível em: <https://www.studiesinmycology.org/index.php/issue/80-studies-in-mycology-no-78>. Acesso em: 10 abr. 2025.
- BERNSTEIN, S.; TZENG, C. H.; SISSON, D. The commercial fermentation of cheese whey for the production of protein and alcohol. **Biotechnology & Bioengineering**, v. 7,

p. 1–9, 1977. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00132397>. Disponível em: <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPURL.cgi?Dockkey=9101BHJE.TXT>. Acesso em: 10 abr. 2025

BEROUAKEN, A.; RIHANI, R.; MARRA, F. S. Study of sparger design effects on the hydrodynamic and mass transfer characteristics of a D-shape hybrid *airlift* reactor. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 191, p. 66–82, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2022.12.048>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026387622200750X>. Acesso em: 08 mai. 2025.

BEHIN, J.; AMIRI, P. A review of recent advances in *airlift* reactors technology with emphasis on environmental remediation. **Journal of Environmental Management**, v. 335, p. 117560, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2023.117560>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/371209656_A_review_of_recent_advances_in_airlift_reactors_technology_with_emphasis_on_environmental_remediation. Acesso em: 20 jun. 2024.

BIRCH, J. R. *et al.* Antibody production with *airlift* fermentors. In: LYDERSEN, B. K. (Ed.). Large scale cell culture. **FRG: Hanser Publishers**, 1987. p. 1.

BOO, H. O. *et al.* Extraction and characterization of some natural plant pigments. **Industrial Crops and Products**, v. 40, n. 1, p. 129–135, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.02.042>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669012001355>. Acesso em: 20 jun. 2024.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**. Resolução RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 mar. 2002. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 02 dez. 2024.

BU, Y. *et al.* A pilot *airlift* reactor integrated a low-shear swirl microbubble generator for yeast production using straw as substrate. **Bioresource Technology**, v. 424, p. 132251, maio 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2025.132251>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39986622/>. Acesso em: 1 jul. 2025.

CALIFORNIA ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (OEHHA). Potential impacts of synthetic food dyes on activity and attention in children. **Environmental Health**, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12940-022-00849-9>. Disponível em: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-022-00849-9>. Acesso em: 10 jun. 2024.

CANHOS, V. P.; UMINO, C. Y.; MANFIO, G. P. *Coleções de culturas de microrganismos*. Campinas: **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP**; Centro de Referência em Informação Ambiental - CRIA, 2004.

CAVALCANTE, R. M. *et al.* Natural dyes: an overview on sources, chemistry, and prospects in food industry. **Food Reviews International**, v. 40, n. 1, p. 205–223, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/87559129.2023.2182738>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/87559129.2023.2182738>. Acesso em: 10 jun. 2024.

CERRI, M. O. *et al.* A new approach for kLa determination by gassing-out method in pneumatic bioreactors. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 91, n. 12, p. 3061-3069, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/jctb.5005>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jctb.4937>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CERRI, M. O. **Hidrodinâmica e transferência de oxigênio em três biorreatores airlift de circulação interna geometricamente semelhantes**. 2009. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/1234>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CERRI, M. O. **Avaliação de transferência de calor e massa de um biorreator airlift de circulação interna de bancada para a produção de ácido clavulânico**. 2003. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos - SP. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/3134>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CERRONE, F.; O'CONNOR, K. E. Cultivation of filamentous fungi in *airlift* bioreactors: advantages and disadvantages. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 109, n. 1, p. 41, 10 fev. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-025-13422-4>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39928147/>. Acesso em: 1 jul 2025.

CHISTI, Y. Animal cell culture in stirred bioreactors: Observations on scale-up. **Process Biochemistry**, v. 28, p. 511–517, 1993.

CHISTI, Y.; YOUNG, M. M. On the calculation of shear rate and apparent viscosity in *airlift* and bubble column bioreactors. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 34, p. 1391–1392, 1989. DOI: <https://doi.org/10.1002/bit.260341117>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bit.260341107>. Acesso em: 5 dez. 2023.

COIMBRA, J. C. *et al.* CFD analysis of multiphase flow in an airlift reactor: superficial velocity and gas holdup influence on the loop recirculation. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, [S.l.], 2024. DOI: 10.1007/s43153-024-00494-4 Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s43153-024-00494-4>. Acesso em: 6 jul. 2025.

CROUGHAN, M. S.; WANG, D. I. C. Hydrodynamic effects on animal cells in microcarriers bioreactors. In: HO, C. S.; WANG, D. I. C. (Ed.). **Animal cell bioreactors**. EUA: Butterworth-Heinemann, 1991. p. 213.

CRUEGER, W.; CRUEGER, A. **Biotechnology: a textbook of industrial microbiology**. Madison: Sci. Tech, 1984. 308 p.

DEACON, J. W. **Introduction to modern mycology**. 2. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1984.

DELGADO-VARGAS, F.; PAREDES-LÓPEZ, O. Natural colorants for food and nutraceutical uses. **Boca Raton: CRC Press**, 2002. 344 p. ISBN 9781587160763.

DORAN, P. M. **Bioprocess engineering principles**. 2. ed. Amsterdam: Academic Press, 2012.

DOWNHAM, A.; COLLINS, P. **Colouring our foods in the last and next millennium**. International Journal of Food Science & Technology, v. 35, n. 1, p. 5–22, 2000.

DUFOSSÉ, L. *et al.* Microbial pigments: sustainable production and application in food, pharmaceutical and cosmetic industries. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 19, n. 6, p. 3503–3526, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12629>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1541-4337.12629>. Acesso em: 20 jun. 2024.

EBINUMA, V. C. S. *et al.* Improving of red colorants productions by a new *Penicillium purpurogenum* strain in submerged culture and the effect of different parameters in their stability. **Biotechnology Progress**, v. 29, p. 778–785, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/btpr.1720>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23554384>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ESPERANÇA, M. N. *et al.* Gas hold-up and oxygen mass transfer in three pneumatic bioreactors operating with sugarcane bagasse suspensions. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 37, p. 805–812, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-013-1049-5>. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00449-013-1049-5?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 5 dez. 2023.

FALANGHE, H. **Produção de microrganismos. Biotecnologia: tecnologia das fermentações**. v. 1. São Paulo: Edgard Blücher, 1975. p. 246–285.

FERREIRA, J. P.; BRITO, E. S. **Corantes naturais: química, tecnologia e aplicações**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2010.

FRISVAD, J. C. *et al.* *Talaromyces atroseus*, a new species efficiently producing industrially relevant red pigments. **Plos one**, v. 8, n. 12, e84102, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084102>. Acesso em: 10 nov. 2024.

FURLAN, O. *et al.* Pilot scale production of high-content mycoprotein using *Rhizopus microsporus* var. *oligosporus* by submerged fermentation and agro-industrial by-products. **Bioresource Technology**, v. 413, p. 131515, dez. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.131515>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39366513/>. Acesso em: 10 jun. 2025.

GALACTION, A. I. *et al.* Prediction of oxygen mass transfer coefficients in stirred bioreactors for bacteria, yeasts, and fungus broths. **Biochemical Engineering Journal**, v. 20, n. 1, p. 85–94, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2004.02.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369703X04000294>. Acesso em: 5 de. 2023.

GALVÁN, K. L. P. *et al.* Encapsulation of polyketide colorants in chitosan and maltodextrin microparticles. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 269, p. 132173, parte 2, jun. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132173>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38729461/>. Acesso em: 1 jun 2025

GARCIA-OCHOA, F. *et al.* Oxygen uptake rate in microbial processes: An overview. **Biochemical Engineering Journal**, v. 49, n. 3, p. 289–307, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2010.01.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369703X10000380>. Acesso em: 5 dez. 2024.

GEBHARDT, B. *et al.* Assessing the sustainability of natural and artificial food colorants. **Journal of Cleaner Production**, v. 260, 120884, mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120884>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959652620309318>. Acesso em: 20 jun. 2024.

GMOSER, R. *et al.* Filamentous ascomycetes fungi as a source of natural pigments. **Fungal Biology and Biotechnology**, v. 4, n. 1, p. 4, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40694-017-0033-2>. Acesso em: 10 nov. 2024.

GRAND VIEW RESEARCH. **Natural Food Colors Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product, By Application, By Region, And Segment Forecasts, 2023 - 2030**. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/natural-food-colors-market>. Acesso em: 8 abr. 2025.

GROW UP CONFERENCE. **Exploring the world of synthetic vs. natural colorants. Grow Up Conference, 2024**. Disponível em: <https://growupconference.com/news/exploring-the-world-of-synthetic-vs-natural-colorants/89133/>. Acesso em: 15 jan. 2025.

HAO, Z. *et al.* Effects of pH on the growth and product formation of microorganisms in bioreactors. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 104, p. 1969–1978, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10429-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-020-10429-2>. Acesso em: 20 jun. 2024.

HERBST, W.; HUNGER, K. **Industrial organic pigments: production, properties, applications**. Weinheim: Wiley-VCH, 2004.

HABU TAURA, U. *et al.* Extraction and characterisation of natural dye from orange peel for textile applications. **Journal of Applied Life Sciences and Environment**, [S.l.], v. 57, n. 1, p. 169 -181, abr. 2024. DOI: <https://doi.org/10.46909/alse-571130>.

HUANG, Z. *et al.* Structural characterization of two new orange pigments with strong yellow fluorescence. **Phytochemistry Letters**, [S.l.], v. 10, p. 140-144, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.07.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1874390014001219?via%3Dihub>. Acesso em: 4 jun. 2025.

HUANG, Z. *et al.* A multilayered regulatory network mediated by protein phosphatase 4 controls carbon catabolite repression and de-repression in *Magnaporthe oryzae*. **Communications Biology**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 130, 28 jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/S42003-025-07581-3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39875495>. Acesso em: 4 jun. 2025.

HUNTER, C. A. *et al.* Evaluation of scale-up of fungal fermentation for pigment production in *airlift* bioreactors. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, v. 47, p. 1023 - 1032, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10295-020-02313-w>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10295-020-02313-w>. Acesso em: 20 jun. 2024.

JOHNS, M. R.; STUART, D. M. Production of pigments by *Monascus purpureus* in solid culture. **Journal of Industrial Microbiology**, v. 8, p. 23–28, 1991. DOI:

<https://doi.org/10.1007/BF01575587>. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/BF01575587>. Acesso em: 20 jun. 2024.

KANCHANA, D. *et al.* Applications of microbial pigments in pharmaceuticals and therapeutics: A review. **Biotechnology Reports**, v. 36, e00757, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00757>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876095X22000757>. Acesso em: 20 jun. 2024.

KHOOBCHANDANI, M. *et al.* Recent advances in sustainable extraction of natural colorants from agro-industrial waste. **Trends in Food Science & Technology**, v. 137, p. 387 - 401, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.10.012>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224423003394>. Acesso em: 1 jun. 2025.

KAVITHA, D. *et al.* Betalain pigments: Chemistry and their applications in pharmaceuticals and cosmeceuticals. **Journal of Molecular Structure**, v. 1277, 134741, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.134741>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002228602300418X>. Acesso em: 10 dez. 2024.

KIM, J. *et al.* Effect of the mixing intensity on the mass transfer characteristics in an *airlift* bioreactor. **Chemical Engineering Science**, v. 62, n. 24, p. 7136–7144, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ces.2007.08.012>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009250907006015>. Acesso em: 5 dez. 2024.

KONICA MINOLTA, S. A. **Compreendendo o Espaço de Cor CIE Lch***. Disponível em: <http://sensing.konicaminolta.com.br/2015/08/compreendendo-o-espaco-de-cor-cie-lch>. Acesso em: 10 mar. 2024.

KREMER, S.; ANKE, T. **Fungi in bioremediation**. In: ANKE, T. (Ed.). Fungal biotechnology. London: Chapman & Hall, 1997. p. 275 - 295.

LEI, L.-R. *et al.* Research advances in the structures and biological activities of secondary metabolites from *Talaromyces*. **Frontiers in Microbiology**, 19 ago. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.984801>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.984801>. Acesso em: 5 dez. 2024.

LI, L. *et al.* Hydrodynamics and mass transfer of concentric-tube internal loop *airlift* reactors: **A review**. **Bioresource Technology**, v. 359, 127451, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.127451>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852422007805>. Acesso em: 5 dez. 2024.

LIMA, I. A. *et al.* Fungal derived dye as potential photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 264, p. 113116, mar. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2025.113116>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39923640/>. Acesso em: 01 jun. 2025.

LIU, T. *et al.* Scale-up of L-lactic acid production by mutant strain *Rhizopus* sp. MK-96-1196 from 0.003 m³ to 5 m³ in *airlift* bioreactors. **Journal of Bioscience and**

Bioengineering, v. 101, n. 1, p. 9–12, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1263/jbb.101.9>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16503284/>. Acesso em: 5 dez. 2024.

LV, J. *et al.* **Enhanced production of natural yellow pigments from *Monascus purpureus* by liquid culture: The relationship between fermentation conditions and mycelial morphology.** *Journal of Bioscience and Bioengineering*, v. 124, n. 4, p. 452 - 458, 2017.

MARKET INSIGHTS. **Natural food colorants market: Global industry analysis, size, share, growth, trends, and forecast 2020–2025. 2023.** Disponível em: <https://www.marketinsights.com/natural-food-colorants-market>. Acesso em: 30 mai. 2023.

MARKET RESEARCH. **Trends in health and wellness in America 2023.** Disponível em: <https://www.nmisolutions.com/trends-health-wellness>. Acesso em: 30 mai. 2023.

MARTINS, F. C. *et al.* Real-time monitoring and control of *airlift* bioreactors: Enhancing productivity and sustainability. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 46, p. 1–15, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-023-02853>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00449-023-02853>. Acesso em: 20 dez. 2024.

MARTINS, N.; FERREIRA, I. C. F. R. Natural food colorants and preservatives: current status, challenges, and future perspectives. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 63, n. 1, p. 1–19, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1899037>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9776543/>. Acesso em: 1 jun. 2025.

MEJIA, E. G. *et al.* Health benefits of culinary herbs and spices: The past, the present, the future. **Food & Function**, v. 11, n. 4, p. 3962–3991, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0FO00011A>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30651162/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

MELO, I. S.; AZEVEDO, J. L. **Ecologia microbiana**. Jaguariúna: EMBRAPA Meio Ambiente, 1998. 213 p.

MERCHUK, J. C.; WU, X. Modeling of photobioreactors: Application to bubble column simulation. **Journal of Applied Phycology**, v. 5, p. 163–169, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1022979814253>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1023879619535>. Acesso em: 05 dez. 2024.

MERUVU, H.; SANTOS, J. C. Colors of life: A review on fungal pigments. **Critical Reviews in Biotechnology**, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1901647>. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/003220608>. Acesso em: 1 jun. 2025.

MOHD SAID, F. Production of microbial pigment in a bioreactor. In: MÉRILLON, J.–M.; RAMAWAT, K. G. (Ed.). **Plant Specialized Metabolites**. Cham: Springer, 2023. p. 1–19. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-30037-0_40-1. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/378629836_Production_of_Microbial_Pigment_in_a_Bioreactor. Acesso em: 05 dez. 2024.

MORA-JIMÉNEZ, J. A. *et al.* Natural pigment indigoidine production: process design, simulation, and techno-economic assessment. **Chemical Product and Process Modeling**, v. 19, n. 4, p. 551–572, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1515/cppm-2023-0098>. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cppm-2023-0098/html>. Acesso em 5 dez. 2024.

MIURA, S. *et al.* Optimization and scale-up of L-lactic acid fermentation by mutant strain *Rhizopus sp.* MK-96-1196 in *airlift* bioreactors. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 96, n. 1, p. 65–69, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(03\)90098-3](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(03)90098-3). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389172303900983/pdf?md5=66c090fb716358670cd2b4eb9077787e&pid=1-s2.0-S1389172303900983-main.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2023.

NARSING RAO, M. P.; XIAO, M.; LI, W.-J. Fungal and bacterial pigments: secondary metabolites with wide applications. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, p. 1113, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01113>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01113/full>. Acesso em: 11 dez. 2023.

NILI, S.; ARSHADI, M.; YAGHMAEI, S. Fungal bioleaching of e-waste utilizing molasses as the carbon source in a bubble column bioreactor. **Journal of Environmental Management**, [S.l.], v. 307, art. 114524, 1 abr. 2022. DOI: [10.1016/j.jenvman.2022.114524](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114524). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35085974/>. Acesso em: 1 jun. 2025.

OLAS, Beata; BIAŁECKI, Jacek; URBAŃSKA, Karina; BRYŚ, Magdalena. The effects of natural and synthetic blue dyes on human health: A review of current knowledge and therapeutic perspectives. **Advances in Nutrition** (Bethesda, Md.), 1 dez. 2021. DOI: [10.1093/advances/nmab081](https://doi.org/10.1093/advances/nmab081). Acesso em: 14 jul. 2025.

OLIVEIRA, F. *et al.* Identification of azaphilone derivatives of *Monascus colorants* from *Talaromyces amestolkiae* and their halochromic properties. **Food Chemistry**, v. 372, 131214, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131214>. Disponível em: 5 dez. 2024.

OLIVEIRA, F. *et al.* Improving the environmental sustainability of polyketides colorants production by *Talaromyces* strain through better hydrodynamic design in bioreactors. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.2c02960>. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/003230122>. Acesso em: 5 dez. 2024.

OLIVEIRA, F. *et al.* Biosynthesis of natural colorant by *Talaromyces amestolkiae*: mycelium accumulation and colorant formation in incubator shaker and in bioreactor. **Biochemical Engineering Journal**, v. 161, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131214>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/342384172_Biosynthesis_of_natural_colorant_by_Talaromyces_amestolkiae_Mycelium_accumulation_and_colorant_formation_in_incubator_shaker_and_in_bioreactor. Acesso em: 5 dez. 2024.

OLIVEIRA, F. *et al.* Water-soluble fluorescent red colorant production by *Talaromyces amestolkiae*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103, n. 16, p. 6529–6541, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09972-z>. Disponível em:

https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-019-09972-z?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 10 dez. 2024.

OSADOLOR, O. G. *et al.* Airlift bioreactor–based strategies for prolonged semi-continuous fermentation of *trametes versicolor*. **Biochemical Engineering Journal**, v. 203, 109640, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2024.109640>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38888638/>. Acesso em: 1 jun. 2025.

PICAO, W. B. *et al.* Oxygen transfer and gas holdup in *airlift* bioreactors assembled with helical flow promoters. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 46, p. 681–692, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-023-02853>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00449-023-02853>. Acesso em: 5 dez. 2024.

RAMONET, F.; HADDADI, B.; HARASEK, M. Optimal design of double stage internal loop air-lift bioreactor. **Energies**, v. 16, n. 7, p. 3267, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/en16073267>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1996-1073/16/7/3267>. Acesso em: 1 jun. 2025.

RAMOS, D. D. *et al.* Biotechnological production and applications of natural colorants from fungi. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 3, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof9030267>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2309-608X/9/3/267>. Acesso em: 1 jun. 2025.

RAHIMI, Z. *et al.* A high-rate A2O bioreactor with *airlift*-driven circulation and anoxic hybrid growth for enhanced carbon and nutrient removal from a nutrient rich wastewater. **Chemosphere**, v. 370, p. 143811, fev. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143811>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39645046/>. Acesso em: 1 jul 2025.

REDDY, L. V. A. *et al.* Production of microbial pigments using novel *airlift* bioreactor: Design and applications. **Biotechnology Reports**, v. 17, e00279, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2018.e00279>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876095X18300244>. Acesso em: 11 dez. 2023.

REHM, H.-J.; REED, G. **Biotechnology: a comprehensive treatise**. v. 1: Microbial fundamentals. Weinheim: Verlag Chemie, 1981. p.520.

REN-GIFO, L. R. *et al.* Comparison of pigment production by filamentous fungal strains grown in submerged culture using agroindustrial byproducts. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 1, p. 48, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof9010048>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2309-608X/9/1/48>. Acesso em: 1 jun. 2025.

REIS, D. B. *et al.* Assessment of artificial neural networks to predict red colorant production by *Talaromyces amestolkiae*. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 46, p. 147–156, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-022-02819-4>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00449-022-02819-4>. Acesso em: 1 out. 2024.

RIBEIRO, R. M. M. G. P. *et al.* Synergistic effects of stirring and aeration rate on carotenoid production in yeast *Rhodotorula toruloides* CCT 7815 envisioning their application as soap additives. **Fermentation**, v. 9, 828, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/fermentation9090828>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2311-5637/9/9/828>. Acesso em: 1 out. 2024.

SANTOS, J. P. *et al.* Produção de xilanases por *Talaromyces amestolkiae* utilizando resíduos agroindustriais como substrato. **Revista de Biotecnologia Industrial**, v. 12, n. 3, p. 89–104, 2021. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstreams/b1b2490f-05b7-409d-bc5c-d8949920b4f6/download>. Acesso em: 20 jan. 2025.

SATHIYAMOORTHY, S. *et al.* Bacterial pigment prodigiosin: A promising therapeutic candidate in cancer research. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 138, 111487, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111487>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332221008859>. Acesso em: 11 dez. 2024.

SCHMIDELL, W. **Coleção biotecnologia industrial**. v. 2: Engenharia bioquímica. São Paulo: Blucher, 2021.

SEGATO, T. C. M. *et al.* A 90-day oral toxicity study evaluation of azaphilone derived from *Talaromyces amestolkiae*: a natural food colorant. **Food and Chemical Toxicology**, v. 200, p. 115394, jun. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2025.115394>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40090400/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

SHAHID, M.; SHAHID-UL-ISLAM; MOHAMMAD, F. Recent advancements in natural dye applications: a review. **Journal of Cleaner Production**, v. 53, p. 310–331, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2013.03.031>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/235930256_Recent_advancements_in_natural_dye_applications_A_review. Acesso em: 8 nov. 2023.

SILVA, M. A. *et al.* Produção de corantes naturais por *Talaromyces amestolkiae* utilizando hidrolisados de cana-de-açúcar como fonte de carbono. **Journal of Fungal Utilization**, v. 4, n. 1, p. 3961, 2023. Disponível em: <https://publicacoes.softaliza.com.br/jfu2023/article/view/3961>. Acesso em: 2 dez. 2024.

SIEGEL, M. H.; ROBINSON, C. W. Application of *airlift* gas-liquid-solid reactors in biotechnology. **Chemical Engineering Science**, v. 47, n. 13–14, p. 3215 - 3229, 1992.

SMITH, J. E. *Biotechnology Principles: Aspects of Microbiology*. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 119 p.

SOUSA, D. B. M. **Estudo da produção de pigmento por linhagem endofítica de *Talaromyces minioluteus*/*Penicillium minioluteum* em diferentes temperaturas**. 2018. 145 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/xxxx>. Acesso em: 15 jul. 2024.

SOUZA, M. C. M.; BATALHA, M. O. Impactos econômicos da biotecnologia na agricultura: desafios e oportunidades no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 54, n. 3, p. 385–404, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/resr/a/6Qv9t8H8HvYRmCDJ8JvP3zq/?lang=pt>. Acesso em: 2 dez. 2024.

SUTTHIWONG, N. *et al.* Enhanced β -carotene production by *Rhodotorula rubra* using loofah sponge in *airlift* bioreactor: optimization via response surface

methodology. **Journal of Applied Microbiology**, v. 135, n. 5, p. 1498 - 1511, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.15924>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/321531776_Kinetics_of_continuous_production_of_b-carotene_in_an_airlift_bioreactor. Acesso em: 1 jun. 2025.

VUNJAK-NOVAKOVIC, G.; KIM, Y.; WU, X. X.; BERZIN, I.; MERCHUK, J. C. Air-lift bioreactors for algal growth on flue gas: mathematical modeling and pilot-plant studies. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 44, n. 16, p. 6154–6163, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1021/ie049099z>

TAYLOR, J. **Microorganisms and biotechnology**. Glasgow: Thomas Nelson, 1990. 189 p.

TORRES, F. A. E. Extração e identificação química de colorantes naturais produzidos por *Talaromyces amestolkiae*. 2018. Tese (Doutorado em Bioprocessos e Biotecnologia) - **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara**, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/167570>. Acesso em: 15 jul. 2024.

TRANSPARENCY MARKET RESEARCH. **Inorganic Color Pigments Market | Global Industry Report, 2030**. Disponível em: <https://www.transparencymarketresearch.com/inorganic-color-pigments.html>. Acesso em: 8 abr. 2025.

TREICHEL, H. *et al.* Production, purification, and characterization of lipase from new sources. **African Journal of Biotechnology**, Nairobi, v. 9, n. 4, p. 484 - 489, 2010. Disponível em: <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/77713>. Acesso em: 15 jul. 2025.

UPADHYAY, D. *et al.* Impact of synthetic food colouring agents on aquatic ecosystems and human health. **Uttar Pradesh Journal of Zoology**, [S.l.], v. 44, n. 13, p. 17 - 37, jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.56557/upjoz/2023/v44i133542>

VAZ JUNIOR, S. (Ed.). **Biorrefinarias: cenários e perspectivas**. Brasília, DF: Embrapa Agroenergia, 2011.

VENDRUSCOLO, F.; BÜHLER, R. M. M.; CARVALHO, J. C. de *et al.* Monascus: uma realidade na produção e aplicação de pigmentos microbianos. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 178, n. 2, p. 211 - 223, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1880-z>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12010-015-1880-z>. Acesso em 17 nov. 2023.

VENIL, C. K.; VIJAYANAND, S.; ARULDASS, C. A. Pigments from endophytic fungi: a potential resource for food colorants. **Current Opinion in Food Science**, v. 1, p. 31–37, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.08.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214799315000212>. Acesso em: 17 nov. 2023.

VINHA, A. F. *et al.* Natural pigments and colorants in foods and beverages. [S.l.]: **Elsevier Inc.**, 2018.

WANG, S. *et al.* Screening of endophytic fungi from *Cremastra appendiculata* and their potential for plant growth promotion and biological control. **Folia Microbiologica**

(**Praha**), v. 68, n. 1, p. 121 - 133, fev. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12223-022-00995-0>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35982376/>. Acesso em: 15 abr 2025

WIBOWO, S. *et al.* **Colour and carotenoid changes of pasteurised orange juice during storage**. *Food Chemistry*, v. 171, p. 330 - 340, 2015.

WILKINSON, J.; CASTRO, J. M.; JANK, M. S. **Competitividade do Brasil no agronegócio global: a influência da biotecnologia na produção agrícola**. In: Wilkinson, J. (Org.). *A competitividade no complexo agroindustrial*. São Paulo: SciELO Livros, 2015. p. 89 - 117. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/5sd7p/pdf/wilkinson-9788599662649-06.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2024.

WOLF, G. Traditional fermented food. In: ANKE, T. (Ed.). **Fungal biotechnology**. London: Chapman & Hall, 1997. p. 3 - 13.

YILMAZ, N. *et al.* Polyphasic taxonomy of the genus *Talaromyces*. **Studies in Mycology**, v. 78, p. 175–341, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.08.001>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4255554/>. Acesso em: 7 nov. 2023.

ZACCARIM, B. R. *et al.* Sequencing and phylogenetic analyses of *Talaromyces amestolkiae* from the Amazon, a producer of natural colorants. **Biotechnology Progress**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/btpr.2684>. Disponível em: Sequenciamento e análises filogenéticas de *talaromyces amestolkiae* da Amazônia: um produtor de corantes naturais - PubMed. Acesso em: 5 dez. 2024.

ZIEGENHEIN, T. *et al.* On the hydrodynamics of *airlift* reactors. **Chemical Engineering Science**, v. 150, p. 54–65, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ces.2016.03.035>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009250916302020?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 2 fev. 2025.