

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 01/12/2022.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de São José do Rio Preto

Daiane Bortolote Ferreira

Balanço material de uma planta industrial produtora de esporos de *Metarhizium anisopliae*
por cultivo em estado sólido em biorreator de leito empacotado

São José do Rio Preto

2021

Daiane Bortolote Ferreira

Balanco material de uma planta industrial produtora de esporos de *Metarhizium anisopliae*
por cultivo em estado sólido em biorreator de leite empacotado

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia e Ciência de Alimentos, junto ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Alimentos, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Orientador: Prof. Dr. João Cláudio Thoméo

São José do Rio Preto

2021

F383b

Ferreira, Daiane Bortolote

Balanço material de uma planta industrial produtora de esporos de *Metarhizium anisopliae* por cultivo em estado sólido em biorreator de leito empacotado / Daiane Bortolote Ferreira. -- São José do Rio Preto, 2021

83 f. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientador: João Cláudio Thoméo

1. Microbiologia industrial. 2. Esporos. 3. Cultivo em estado sólido. 4. Fluxograma de processo. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Daiane Bortolote Ferreira

Balanço material de uma planta industrial produtora de esporos de *Metarhizium anisopliae*
por cultivo em estado sólido em biorreator de leite empacotado

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia e Ciência de Alimentos, junto ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Alimentos, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Comissão Examinadora

Prof. Dr. João Cláudio Thoméo
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto
Orientador

Prof. Dr. Felipe Fernando Furlan
UFSCAR – Câmpus São Carlos

Prof^a. Dr^a Fernanda Perpétua Casciatori
UFSCAR – Câmpus São Carlos

São José do Rio Preto

01 de junho de 2021

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer (1851, p.172)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. João Cláudio Thoméo, por suas orientações, paciência e dedicação, que para muito além desse projeto, me mostraram a grande beleza desta profissão. Obrigada por acreditar em mim quando nem eu acreditava.

Ao meu pai Pedro e à minha mãe Leila, por toda dedicação, carinho e esforço para que eu pudesse chegar até aqui. Espero ser capaz de retribuir todo amor de vocês um dia.

Ao meu noivo, Yago, por me acolher e ajudar em todos os momentos possíveis, por toda dedicação e carinho, e por ter permanecido ao meu lado todos os dias.

Aos familiares e amigos que torceram e comemoraram junto cada vitória e conquistas até aqui.

Ao Prof. Fabrício Bruno Mendes pelo auxílio para elaboração da análise econômica.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para com a realização desta Dissertação de Mestrado.

Ao Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE) de São José do Rio Preto, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciências de Alimentos (PPG- ECA), por proporcionarem oportunidade, apoio, suporte e infraestrutura necessários ao desenvolvimento desta pesquisa.

A CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pela bolsa de estudos e auxílio financeiro que possibilitaram a dedicação integral ao programa de pós-graduação e a execução do estudo.

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

RESUMO

O aumento expressivo previsto na necessidade produtiva dos esporos de *Metarhizium anisopliae*, apesar da sua produção ser ainda semi-artesanal, desperta o interesse pelo uso de biorreatores de cultivo em estado sólido como uma alternativa promissora para o aprimoramento tecnológico do processo. Pressupondo que questões técnicas e operacionais para ampliação de escala estejam resolvidas, este trabalho teve por objetivo estruturar e dimensionar, em termos de balanço material, o processo de produção industrial dos esporos do fungo *M. anisopliae* otimizados pelo emprego de equipamentos com destaque ao biorreator de leito empacotado para o cultivo em estado sólido. O processo de produção proposto é constante e comporta algumas etapas contínuas e em bateladas, de modo que o fluxograma de processo e a cronologia das etapas buscaram solucionar esta dificuldade. Os cálculos deste projeto baseiam-se na produção de esporos de duas biofábricas localizadas no interior de São Paulo, fundamentando-se na área, em hectares, de cana de açúcar beneficiada, no Brasil, pela aplicação dos esporos de *M. anisopliae* para combate da cigarrinha da cana-de-açúcar. Desta forma, adotou-se uma empresa de pequeno porte com capacidade produtiva de 6.10^{17} esporos/ano e outra de grande porte com capacidade produtiva 10 vezes superior. Os principais gargalos operacionais foram identificados e soluções apontadas e, a partir dos cálculos de fluxo de massa, a quantidade e capacidade nominal dos equipamentos propostos foram estabelecidas, detalhando-se estes equipamentos sempre que possível. Definiu-se a forma de esterilização dos substratos, através da operação contínua com a injeção de vapor saturado, e posterior resfriamento, ocorrendo em um tambor rotativo. Estabeleceu-se o cultivo submerso para a produção de inóculo em biorreatores agitados. A mistura e inoculação da biomassa foram configuradas para ocorrer continuamente em tambor rotativo. O cultivo em estado sólido para a produção dos esporos foi proposto em biorreatores de leito empacotado, instalando-se helicoide perfurado em seu interior para auxiliar no carregamento, descarregamento e estruturação da biomassa durante o cultivo, além de prover ar ao sistema. A extração dos esporos foi proposta em tambor rotativo acoplado a dois ciclones para captação dos esporos e a secagem, em outro conjunto de ciclones. Por fim, a formulação oleosa desenvolvida foi obtida em misturador. Para a empresa de pequeno porte são necessários 12 biorreatores de leito empacotado de 4 m^3 , enquanto para a empresa de grande porte utilizam-se 36 biorreatores de $13,33 \text{ m}^3$. O impacto do reuso do arroz foi avaliado observando-se com um único reuso uma redução de 44,3% de arroz a ser adquirido anualmente. A viabilidade econômica para emprego das modificações foi avaliada, tomando como parâmetro o *Capital expenditure*, onde as etapas de downstream correspondem a 58% dos custos diretos.

Palavras-chave: *Metarhizium anisopliae*. Biorreator. Fluxograma de processo. Produção industrial. Balanço material. Viabilidade econômica.

ABSTRACT

The significant increase foreseen in the productive need of *Metarhizium anisopliae* spores, despite its semi-artisanal production, arouses interest in the use of solid state culture bioreactors as a promising alternative for the technological improvement of the process. Assuming that technical and operational issues for scaling up are resolved, this work aimed to structure and dimension, in terms of material balance, the industrial production process of spores of the fungus *M. anisopliae*. Optimized by the use of equipment, especially the packed-bed bioreactor for solid state cultivation. The proposed production process is constant and includes some continuous steps and batch. So the process flowchart and the chronology of the steps sought to solve this difficulty. The calculations for this project are based on the production of spores from two biofactories located in the interior of São Paulo, based on the area, in hectares, of sugarcane processed in Brazil by the application of *M. anisopliae* spores to combat the Sugarcane leafhopper. Thus, a small company with a production capacity of 6.10^{17} spores/year and a large company with a production capacity 10 times higher was adopted. The main operational bottlenecks were solutions identified and, from the mass flow calculations, the quantity and nominal capacity of the proposed equipment were established, detailing this equipment whenever possible. The form of sterilization of the substrates was defined, through continuous operation with the injection of saturated steam, and subsequent cooling, taking place in a rotating drum. Submerged cultivation for inoculum production in stirred bioreactors was established. The mixing and inoculation of the biomass was configured to take place continuously in a rotating drum. Solid state cultivation for the production of spores was proposed in packed-bed bioreactors, installing a perforated helicoid inside to assist in loading, unloading and structuring of biomass during cultivation, in addition to providing air to the system. The extraction of spores was proposed in a rotating drum coupled to two cyclones for capturing the spores and drying, in another set of cyclones. Finally, the oily formulation developed was obtained in a mixer. For the small company, 12 packed bed bioreactors of 4 m^3 are needed, while for the large company 36 bioreactors of 13.33 m^3 are used. The impact of rice reuse was evaluated by observing a 44.3% reduction of rice to be purchased annually with a single reuse. The economic feasibility of using the modifications was evaluated, taking as a parameter the Capital Expenditure, where the downstream steps correspond to 58% of direct costs.

Keywords: *Metarhizium anisopliae*. Bioreactor. Process flowchart. Industrial production. Material balance. Economic viability.

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Biorreator, condições de cultivo e produção máxima de conídios de <i>M. anisopliae</i> em CES.....	21
Tabela 4.1 – Balanço material global da BPP.	24
Tabela 4.2 – Tempo operacional da BPP.	27
Tabela 5.1 – Balanço material global da nova proposição para BPPA.	38
Tabela 5.2 – Parâmetros de umidade adotados no balanço material.	41
Tabela 5.3 – Equipamentos na etapa de estoque.	45
Tabela 5.4 – Equipamentos da etapa de preparação do substrato.	48
Tabela 5.5 – Equipamentos da etapa de produção de inóculo.....	51
Tabela 5.6 – Equipamentos principais da etapa de incubação.	53
Tabela 5.7 – Equipamentos principais da etapa de extração e secagem.....	54
Tabela 5.8 – Equipamentos principais da etapa de extração e secagem.....	55
Tabela 6.1 – Balanço material global da nova proposição para BGP.	65
Tabela 6.2 – Equipamentos principais da BGP.	68
Tabela 7.1 – CAPEX da BPPA.	69

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 3.1 - Processo de colonização do fundo <i>M. anisopliae</i>	17
Figura 3.2 - Incubação das embalagens de cultivo.	19
Figura 4.1 – Layout industrial da Oligos Biotec.	23
Figura 4.2 – Diagrama simplificado das etapas de produção da BPP.	26
Figura 5.1 – Diagrama simplificado das etapas de produção da BPPA.	33
Figura 5.2 – Diagrama simplificado da etapa de produção de inóculo da BPPA.	34
Figura 5.3 – Layout industrial da BPPA.	43
Figura 5.4 – Fluxograma geral de processo da BPPA.	43
Figura 5.5 – Fluxograma de processo da etapa de estocagem dos substratos da BPPA.	45
Figura 5.6 – Fluxograma de processo da etapa de preparo dos substratos da BPPA.	47
Figura 5.7 – Interior do esterilizador, inoculador e misturador.	48
Figura 5.8 – Fluxograma de processo da etapa de produção de inóculo da BPPA.	50
Figura 5.9 – Fluxograma de processo da etapa de incubação e pré-secagem da BPPA.	52
Figura 5.10 – Fluxograma de processo da etapa de extração e secagem da BPPA.	54
Figura 5.11 – Fluxograma de processo da etapa de formulação da BPPA.	55
Figura 7.1 – Breakdown CAPEX por etapas do processo da BPPA.	73

LISTA DE ABREVIATURAS

CES	Cultivo em estado sólido
CSm	Cultivo submerso
BPP	Biofábrica de pequeno porte
BPPA	Biofábrica de pequeno porte preposição atual
BGP	Biofábrica de grande porte
BDA	Meio Agar Batata Dextrose
CAPEX	Capital Expenditure
OPEX	Operational Expenditure
kgss	kg de substrato seco
gss	g de substrato seco
t	toneladas
kgas	kg de arroz seco
tas	tonelada de arroz seco
tbs	tonelada de bagaço de cana seco
trs	tonelada de resíduo seco
tss	tonelada de substrato seco
tes	tonelada de esporos seco

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
3 REVISÃO BIBLIOGRAFICA	15
3.1 Mercado dos agentes de controle biológico.....	15
3.2 Bioinseticidas.....	15
3.3 <i>Metarhizium anisopliae</i> : descrição e aplicações do fungo entomopatogênico.....	16
3.4 Produção industrial	18
3.5 Produção de esporos em biorreatores	19
3.7 Avaliação econômica	22
4 PROCESSO TRADICIONAL DE PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE ESPOROS DE METARHIZIUM ANISOPLIAE	23
4.1 Fluxograma de processo e descrição das etapas	25
4.2 Discussão sobre a produção tradicional de esporos na BPP	28
5 PROCESSO DE PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE ESPOROS DE METARHIZIUM ANISOPLIAE: PROPOSIÇÃO ATUAL	31
5.1 Balanço material global	31
5.2 Fluxograma de processo e descrição das etapas	42
5.2.1 ESTOQUE.....	44
5.2.2 PREPARO DOS SUBSTRATOS	45
5.2.3 PRODUÇÃO DE INÓCULO	48
5.2.4 INCUBAÇÃO E PRÉ-SECAGEM.....	51
5.2.5 EXTRAÇÃO E SECAGEM.....	53
5.2.6 FORMULAÇÃO.....	54
5.3 Discussão sobre a proposição atual	56
5.4 Reuso do substrato	60

6 PROCESSO DE PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE ESPOROS DE <i>METARHIZIUM ANISOPLIAE</i>: PROPOSIÇÃO ATUAL EXPANDIDA	63
7 AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	69
8 CONCLUSÃO.....	75
9 TRABALHOS FUTUROS.....	77
REFERÊNCIAS	78

1 INTRODUÇÃO

A utilização e o desenvolvimento de metodologias para produção de agentes de controle biológico têm aumentado expressivamente. Visando a produção de alimentos com alta segurança alimentar e de maior qualidade, bem como a diminuição de danos aos ecossistemas e uma maior segurança aos seres humanos. Além das diversas vantagens quando comparado ao controle químico (BLOUCH et al., 2020; FONTES; VALADARES-INGLIS, 2020; LIMEIRA; RAFIKOV, 2010).

Fungos entomopatogênicos (FE) abrangem 10% do mercado global de bio defensivos microbiológicos. Na América Latina, os FE correspondem a 60% do mercado microbiano onde *Metarhizium anisopliae* é o mais utilizado, seguido por *Beauveria bassiana*, que juntos detêm 65% desta fatia de mercado (NISHI; SATO, 2017). Eficaz contra mais de 200 espécies de pragas o fungo *M. anisopliae*, no Brasil, vem sendo utilizado no controle de alguns insetos presentes em lavouras e pastagens de diversas regiões (FONTES; VALADARES-INGLIS, 2020; KRUGER et al., 2014; NISHI; SATO, 2017).

Ainda que este agente seja de grande importância, a produção industrial é desprovida de tecnologia sofisticada e de controles efetivos, o que torna o processo vulnerável a contaminações e pouco produtivo (MENDEZ-GONZALEZ; LOERA; FAVELA-TORRES, 2018). O fungo ainda é cultivado em arroz no ambiente industrial, por cultivo em estado sólido (CES), embora haja estudos promissores sobre a elaboração de mistura com resíduos sólidos agrícolas (DORTA; ARCAS, 1998; KRUGER et al., 2014; PANDEY, 2003; SENE et al., 2010). O processo de cultivo do fungo é trabalhoso, necessitando de esterilização do substrato, inoculação, incubação e extração dos esporos, etapas realizadas separadamente e de forma manual, requerendo alto tempo de preparo dos insumos e mão de obra extensiva (MENDEZ-GONZALEZ; LOERA; FAVELA-TORRES, 2018; SANTA et al., 2005).

Ainda que tecnologias aprimoradas não sejam de extrema necessidade, tendo em vista a simplicidade operacional, há uma grande dificuldade no monitoramento e controle de variáveis importantes do processo, tornando limitante a aplicação de forma mais ampla e direta, principalmente pelos custos elevados e as contaminações inerentes ao processo semi-artesanal, demandando o desenvolvimento de modificações que permitam a solução dos gargalos industriais e sua automação (FARINAS et al., 2014).

Como alternativa para melhoria do processo, estudos visam a utilização de biorreatores para CES para produção em larga escala (CUNHA et al., 2019, 2020). No entanto, a aplicação

definitiva destes aparatos industrialmente carece de soluções dos problemas de transferência de calor e massa, que limitam a ampliação de escala dos biorreatores (CASCIATORI et al., 2016).

Na literatura existem poucos estudos que estimam os custos da produção industrial dos esporos de *M. anisopliae*, principalmente quanto a aplicação de biorreatores. Avaliar a integração das etapas do processo e a viabilidade econômica mesmo ao se proceder às modificações tecnológicas e compará-las com as do processo semi-artesanal das biofábricas atuais torna-se um estudo interessante para indicar a pertinência de tais modificações.

Nesse contexto, esta dissertação propõe elaborar um processo industrial de produção dos esporos com duas capacidades distintas. Apresentar soluções para os gargalos industriais, assumindo que as barreiras técnicas à produção dos esporos em biorreator de leito empacotado foram resolvidas. Dimensionar os principais equipamentos, em termos de balanço material do processo, e avaliar a viabilidade econômica para aplicação.

Para esse fim, os capítulos desta dissertação foram organizados da seguinte maneira: o Capítulo 2 identifica os objetivos do trabalho; o Capítulo 3 apresenta a revisão bibliográfica englobando o mercado de bioinseticidas, características do *M. anisopliae*, bem como sua produção semi-artesanal e a aplicação de biorreatores; o Capítulo 4 é responsável por apresentar, de forma mais detalhada, o processo produtivo semi-artesanal adotado atualmente pelas biofábricas brasileiras; o Capítulo 5, por sua vez, apresenta o balanço material global elaborado para a produção industrial modificada, assim como a descrição do fluxograma de processo resultante; o Capítulo 6 traz a expansão do processo produtivo desta produção modificada, observando-se as necessidades desta ampliação; o Capítulo 7 traz a avaliação econômica para viabilidade de implementação das modificações; por fim, os Capítulos 8 e 9 expõem as conclusões e sugestões para trabalhos futuros, respectivamente.

8 CONCLUSÃO

Neste trabalho, um processo contínuo e moderno de produção de conídios do fungo *M. anisopliae* foi apresentado e detalhado em termos do balanço material e dos principais equipamentos envolvidos, sendo a incubação do fungo realizada em arroz em cultivo em estado sólido em biorreatores de leito empacotado.

Neste processo, o inóculo será preparado por cultivo submerso e a incubação será feita por cultivo em estado sólido, adotando-se a técnica de cultivo bifásico. No preparo do inóculo serão empregados biorreatores de tanque agitado tendo xarope de milho como substrato principal e na incubação para a produção final de esporos será utilizado o cultivo em estado sólido em biorreatores de leito empacotado e arroz como substrato, tendo bagaço de cana como meio auxiliar para dar estrutura física do leito. A esterilização dos materiais ocorrerá em tambor rotativo inclinado, assim como o resfriamento, a inoculação e mistura. A extração dos esporos ocorrerá em tambor rotativo acoplado a dois ciclones em série, bem como a secagem que será realizada em dois ciclones pela recirculação da corrente de ar. Por fim, a formulação oleosa ocorrerá em um tanque agitado.

A planta da BPPA foi projetada com um total de 12 biorreatores de leito empacotado de 4 m³ cada, apresentando uma produção anual total de 6.10^{17} esporos. Tendo em vista, a possibilidade de expansão da proposição para uma produção 10 vezes maior, devido o tempo ocioso de grande parte dos equipamentos, fez-se a adequação das capacidades nominais dos equipamentos, tendo a projeção da planta da BGP com um total de 36 biorreatores de leito empacotado de 13,33 m³, apresentando produção anual total de 6.10^{18} esporos.

Por fim, realizou-se a avaliação do impacto causado pela reutilização por uma única vez do arroz, alcançando-se uma redução de 44,3% do substrato a ser adquirido. Fez-se a avaliação econômica da aplicação de um processo produtivo como o da BPPA, evidenciando que apesar do aumento dos custos com equipamentos, a economia com mão de obra, tempo produtivo e a redução de perdas provenientes das contaminações frequentes, tornam a adoção das novas proposições provavelmente de extrema viabilidade, no entanto necessita uma avaliação mais aprofundada.

De maneira geral, tanto o balanço material quanto o fluxograma de processo apresentados nesse trabalho dão andamento as pesquisas voltadas para o desenvolvimento de uma produção industrial de esporos por CES de maneira mais sofisticada. Os detalhes

operacionais descritos servem para ampliar as perspectivas tanto do planejamento e estruturação da planta, quanto para dimensionar, de forma mais efetiva, os desafios a serem enfrentados para o estabelecimento de um processo não convencional.

REFERÊNCIAS

- ABCBIO. Biodefensivos: Mercado e percepção do produtor brasileiro. ABCBio, p. 32–37, 2018.
- ALMEIDA, K.Y.M. Efeito de surfactantes na estimativa da densidade bacteriana em amostras de petróleo. Dissertação de mestrado em Engenharia Química da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2007.
- ALVES, R. T.; FARIA, M. Documentos 286 Pequeno Manual sobre Fungos Entomopatogênicos Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa Cerrados Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2010.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS EMPRESAS DE CONTROLE BIOLÓGICO. ABCBio projeta expansão de mercado. Disponível em: <<http://www.abcbio.org.br/conteudo/publicacoes/associacao-brasileiradas-empresasde-controle-biologico-projeta-expansao-de-mercado/>>. Acesso em: 5 de novembro de 2020.
- ARAÚJO, I. DA S. et al. Perspectivas atuais da utilização de bioinseticidas em *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). v. 027, p. 20–27, 2019.
- ARORA, S. et al. Effect of mixing events on the production of a thermo-tolerant and acid-stable phytase in a novel solid-state fermentation bioreactor. **Process Biochemistry**, v. 61, n. December 2016, p. 12–23, 2017.
- ARRUDA, W. Caracterização molecular e morfofisiológica de diferentes isolados do fungo entomopatogênico *Metarhizium anisopliae* e análise morfológica do processo de infecção em *Boophilus microplus*. Tese de doutorado em Biologia Celular e Molecular do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.
- ARZUMANOV, T.; JENKINS, N.; ROUSSOS, S. Effect of aeration and substrate moisture content on sporulation of *Metarhizium anisopliae* var. *acridum*. **Process Biochemistry**, v. 40, n. 3–4, p. 1037–1042, 2005.
- ASHRAF, M. et al. Influence of entomopathogenic fungus, *Metarhizium anisopliae*, alone and in combination with diatomaceous earth and thiamethoxam on mortality, progeny production, mycosis, and sporulation of the stored grain insect pests. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 36, p. 28165–28174, 2017.
- BARRA-BUCAREI, L.; VERGARA, P.; CORTES, A. Conditions to optimize mass production of *Metarhizium anisopliae* (metschn.) sorokin 1883 in different substrates. **Chilean Journal of Agricultural Research**, v. 76, n. 4, p. 448–454, 2016.
- BENELLI, G. et al. Control of biting lice, *Mallophaga* – a review. **Acta Tropica**, v. 177, n. June 2017, p. 211–219, 2018.
- BLOUCH, A. et al. Comparative Efficacy of *Bacillus thuringiensis* Commercial Formulations against Leaf Worm, *Spodoptera litura* Fabricius under Laboratory Conditions. **Pakistan Journal of Zoology**, v. 52, n. 2, p. 609–616, 2020.
- BRANDÃO, J. R. Análise de sistemas de valorização de resíduos via compostagem e reciclagem e sua aplicabilidade nos municípios mineiros de pequeno porte. p. 90, 2006.

BRASIL FOOD TRENDS 2020. São Paulo: Federação das Indústrias do Estado de São Paulo: Instituto de Tecnologia de Alimentos, 2020. 176 p. Disponível em: <http://www.brasilfoodtrends.com.br/Brasil_Food_Trends/index.html>. Acesso em: 20 de fevereiro. 2021.

CASCIATORI, F. P. et al. Two-phase and two-dimensional model describing heat and water transfer during solid-state fermentation within a packed-bed bioreactor. **Chemical Engineering Journal**, v. 287, p. 103–116, 2016.

CAVALCANTE, D.A. Ultraestrutura e termorresistência de esporos e identificação de proteínas e bactérias aeróbicas de solo do Distrito Federal. Dissertação de mestrado em Biologia Microbiana da Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2014.

CUNHA, L. P. et al. Production of conidia of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* ICB 425 in a tray bioreactor. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 42, n. 11, p. 1757–1768, 2019.

CUNHA, L. P. et al. *Metarhizium anisopliae* conidia production in packed-bed bioreactor using rice as substrate in successive cultivations. **Process Biochemistry**, v. 97, n. April, p. 104–111, 2020.

DALLASTRA, E. D. G.; RAMALHO, E. X.; GRAJALES, L. M. Análise do aumento de escala de produção do fungo entomopatogênico *metarhizium anisopliae* por fermentação em estado sólido. p. 2065–2068, 2018.

DALZOTO, P. R.; UHRY, K. F. Controle Biológico De Pragas No Brasil Por Meio De *Beauveria Bassiana* (Bals.) Vuill 37. **Biológico**, v. 71, n. 1, p. 37–41, 2009.

DAMALAS, C. A.; KOUTROUBAS, S. D. Current status and recent developments in biopesticide use. **Agriculture (Switzerland)**, v. 8, n. 1, 2018.

DE JONG, W.; VAN OMMEN, J. R. **Biomass as a sustainable energy source for the future: Fundamentals of conversion processes**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2014. v. 9781118304

DORTA, B.; ARCAS, J. Sporulation of *Metarhizium anisopliae* in solid-state fermentation with forced aeration. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 23, n. 7–8, p. 501–505, 1998.

DORTA, B.; ERTOLA, R. J.; ARCAS, J. Characterization of growth and sporulation of *Metarhizium anisopliae* in solid-substrate fermentation. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 19, n. 6, p. 434–439, 1996.

DOS SANTOS, M. L. et al. Study of the storage conditions of the sugarcane bagasse through thermal analysis. **Química Nova**, v. 34, n. 3, p. 507–511, 2011.

ENLIANG, L.; YINGMIN, W. A new collection theory of cyclone separators. **AIChE Journal**, v. 35, n. 4, p. 666–669, 1989.

FARINAS, C. S. et al. **Desenvolvimentos em fermentação em estado sólido para produção de enzimas de interesse agroindustrial** Conceitos e aplicações da instrumentação para o avanço da agricultura (2014), 2014.

FONTES, E. M. G.; VALADARES-INGLIS, M. C. Controle Biológico de pragas da agricultura. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2020.

- GUIJARRO, B. et al. Effect of drying on conidial viability of *Penicillium frequentans*, a biological control agent against peach brown rot disease caused by *Monilinia spp.* **Biocontrol Science and Technology**, v. 16, n. 3, p. 257–269, 2006.
- HONG, T. D.; JENKINS, N. E.; ELLIS, R. H. The effects of duration of development and drying regime on the longevity of conidia of *Metarhizium flavoviride*. **Mycological Research**, v. 104, n. 6, p. 662–665, 2000.
- HU, G.; ST. LEGER, R. J. Field studies using a recombinant mycoinsecticide (*Metarhizium anisopliae*) reveal that it is *Rhizosphere competent*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 68, n. 12, p. 6383–6387, 2002.
- IWANICKI, N. S. et al. Growth kinetic and nitrogen source optimization for liquid culture fermentation of *Metarhizium robertsii* blastospores and bioefficacy against the corn leafhopper *Dalbulus maidis*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 36, n. 5, 2020.
- JACKSON, M. A.; JARONSKI, S. T. Production of microsclerotia of the fungal entomopathogen *Metarhizium anisopliae* and their potential for use as a biocontrol agent for soil-inhabiting insects. **Mycological Research**, v. 113, n. 8, p. 842–850, 2009.
- JENKINS, N. E. et al. Development of mass production technology for aerial conidia for use as mycopesticides. **Biocontrol News and Information**, v. 19, n. 1, p. 21–32, 1998.
- JULIANO, B.O. Grain structure, composition and consumers criteria for quality. In: **Rice in human nutrition**. Rome, p.35-59, 1993.
- KEYSER, C. A. et al. Heat-induced post-stress growth delay: A biological trait of many *Metarhizium* isolates reducing biocontrol efficacy? **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 120, n. June, p. 67–73, 2014.
- KRUGER, R. D. et al. Solid substrate production and formulation of an isolate of *metarhizium anisopliae* for biological control of stem bug *tibraca limbativentris*. **World Applied Sciences Journal**, v. 32, n. 7, p. 1242–1251, 2014.
- LI, J.; FENG, M. G. Intraspecific tolerance of *Metarhizium anisopliae* conidia to the upper thermal limits of summer with a description of a quantitative assay system. **Mycological Research**, v. 113, n. 1, p. 93–99, 2009.
- LIMEIRA, E. D. H.; RAFIKOV, M. Dinâmica de interação da praga da cana-de-açúcar com seu parasitóide. **Proceeding of the 9Th Brazilian Conference on Dynamics Control and Their Applications**, p. 238–242, 2010.
- LEME, S. F. et al. Utilização de arroz parboilizado provindo de biofábricas de fungos entomopatogênicos para a nutrição animal. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018.
- LOPES, I. C. “Produção de esporos do fungo entomopatogênico *Metarhizium anisopliae* em diferentes condições de cultivo e em biorreator de bandeja”. Dissertação de mestrado em Microbiologia. Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto, 2016.
- LOPES, R. B.; FARIA, M. Influence of two formulation types and moisture levels on the storage stability and insecticidal activity of *Beauveria bassiana*. **Biocontrol Science and Technology**, v. 29, n. 5, p. 437–450, 2019.

- LOUREIRO, E. S. et al. Eficiência de isolados de *Metarhizium anisopliae* (Metsch.) Sorok. no controle da cigarrinha-da-raiz da cana-de-açúcar, *Mahanarva fimbriolata* (Stal, 1854) (Hemiptera: Cercopidae), em condições de campo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 79, n. 1, p. 47–53, 2012.
- MASCARIN, G. M.; QUINTELA, E. D. Documento 289 Técnica de Produção do Fungo Entomopatogênico *Metarhizium anisopliae* para Uso em Controle Biológico. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa Arroz e Feijão Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2013.
- MAURÍCIO, P. et al. Um algoritmo para dimensionamento de ciclones. 2006.
- MENDEZ-GONZALEZ, F.; LOERA, O.; FAVELA-TORRES, E. Conidia production of *Metarhizium anisopliae* in bags and packed column bioreactors. **Current Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 65–69, 2018.
- MILTENBURG, J. Balancing U-lines in a multiple U-line facility. **European Journal of Operational Research**, v. 109, n. 1, p. 1–23, 1998.
- MITCHELL, D. A. et al. **Bioreactors for Solid-State Fermentation**. Comprehensive Biotechnology, Second Edition, v. 2, p. 347–360, 2011.
- MITTMANN, L. M. Inimigos do bem. **Revista a Granja**, ed. 823, jul. 2017. Matéria de capa
- MONGKOLSAMRIT, S. et al. Revisiting *Metarhizium* and the description of new species from Thailand. **Studies in Mycology**, 2020.
- MORGAN, R. et al. Wet bulk storage of bagasse. In: **Congress of the international society sugarcane technology**, 15., 1974, Durban Proceedings. Durban: Hayne & Gibson, p.1793–1820, 1974.
- NAGEL, F. J. J. I. et al. Temperature control in a continuously mixed bioreactor for solid-state fermentation. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 72, n. 2, p. 219–230, 2001.
- NISHI, O.; SATO, H. Species diversity of the entomopathogenic fungi *Metarhizium anisopliae* and *M. flavoviride* species complexes isolated from insects in Japan. **Mycoscience**, v. 58, n. 6, p. 472–479, 2017.
- OERKE, E. C. Crop losses to pests. **Journal of Agricultural Science**, v. 144, n. 1, p. 31–43, 2006.
- OMKAR; KUMAR, B. **Biocontrol of Insect Pests**. In: Ecofriendly Pest Management for Food Security. Elsevier, p. 25–61 [s.l: s.n.], 2016.
- Oostra, J.; Tramper, J.; Rinzema, A. Model-based bioreactor selection for large-scale solid-state cultivation of *Coniothyrium minitans* spores on oats. **Enzyme and Microbial Technology**, n. 27, p.652–663, 2000.
- OZMIHCI, S. Performance of batch solid state fermentation for hydrogen production using ground wheat residue. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 42, n. 37, p. 23494–23499, 2017.
- PANDEY, A. Solid-state fermentation. **Biochemical Engineering Journal**, v. 13, n. 2–3, p. 81–84, 2003.

- PEDRINI, N. Molecular interactions between entomopathogenic fungi (Hypocreales) and their insect host: Perspectives from stressful cuticle and hemolymph battlefields and the potential of dual RNA sequencing for future studies. **Fungal Biology**, v. 122, n. 6, p. 538–545, 2018.
- PEREZ, C. L.; CASCIATORI, F. P.; THOMÉO, J. C. Improving enzyme production by solid-state cultivation in packed-bed bioreactors by changing bed porosity and airflow distribution. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 44, n. 3, p. 537–548, 2021.
- QUINTELA, E. D. YOLOYAMA, L. P. ROBERTS, D. W. Metodologia e custo de produção de *Metarhizium anisopliae* em quirera de arroz. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa Arroz e Feijão Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 1994
- RANGEL, D. E. N. et al. Variations in UV-B tolerance and germination speed of *Metarhizium anisopliae* conidia produced on insects and artificial substrates. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 87, n. 2–3, p. 77–83, 2004.
- SAEED, N. et al. Evaluating the combination of *Metarhizium anisopliae* and an enhanced form of diatomaceous earth (Grain-Guard) for the environmentally friendly control of stored grain pests. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 192, n. 4, 2020.
- SANTA, H. S. D. et al. Spore production of *Beauveria bassiana* from agro-industrial residues. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, n. SPEC. ISS., p. 51–60, 2005.
- SANTOS, V. et al. Identification of double-stranded RNA viruses in Brazilian strains of *Metarhizium anisopliae* and their effects on fungal biology and virulence. **Plant Gene**, v. 11, p. 49–58, 2017.
- SCHOPENHAUER, Arthur. Parerga y paralipómena I. Parerga y paralipómena I, p. 172, 1851.
- SCHRANK, A.; VAINSTEIN, M. H. *Metarhizium anisopliae* enzymes and toxins. **Toxicon**, v. 56, n. 7, p. 1267–1274, 2010.
- SENE, L. et al. Produção De Conídios De *Metarhizium Anisopliae* Em Meio Sólido À Base De Resíduos Agroindustriais. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 3, p. 449–456, 2010.
- SILVA, M. A. Estudo da secagem em ciclone. Tese de Doutorado em Engenharia Mecânica Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 1991.
- SILVA, R. A. Estudo de *Metarhizium anisopliae* (Metsch) Sorok: Toxicidade a compostos extraídos de *Tibraca limbativentris* Stal (Heteroptera: Pentatomidae), efeitos de agroquímicos utilizados na cultura do arroz e aumento da patogenicidade a *T. limbativentris* com doses subletais de inseticidas químicos. Tese apresentada ao Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás, para a obtenção do título de Doutor em Química, 2012.
- SKOGESTAD, S. Chemical and Energy Process Engineering. [s.l.] CRC Press, 2008.
- TADA, É. F. R.; CUNHA, L. P.; THOMÉO, J. C. produção de esporos de *Metarhizium anisopliae* por cultivo sólido em biorreator de tambor rotativo com rotação intermitente: aplicação de modelos matemáticos para predição de perfis de temperatura. **Avanços Científicos e Tecnológicos em Bioprocessos**, p. 104-120, 2018.
- TADA, É. F. R.; AGUDELO, L. M. G.; THOMÉO, J. C. Water holding capacity and heat transfer aspects of a mixture of sugar cane bagasse and wheat bran in a partially filled rotating drum. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 36, n. 3, p. 1131–1141, 2019.

THOMAS, L.; LARROCHE, C.; PANDEY, A. Current developments in solid-state fermentation. **Biochemical Engineering Journal**, v. 81, p. 146–161, 2013.

TOFANINI, J. A. Controle de qualidade de óleos comestíveis. Monografia do Bacharel em Química da Universidade federal de santa de catarina, Campus de Florianópolis, 2004.

VAN BREUKELLEN, F. R. et al. Bioreactor and substrate selection for solid-state cultivation of the malaria mosquito control agent *Metarhizium anisopliae*. **Process Biochemistry**, v. 46, n. 3, p. 751–757, 2011.

VICENTE, I. V. Produção de esporos de *Metarhizium anisopliae* IBCB 425 em resíduos agroindustriais por cultivo em estado sólido. Dissertação de mestrado em Engenharia e Ciência de Alimentos do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto. 2021.

WALTER, M.; MARCHEZAN, E.; DE AVILA, L. A. Arroz: Composição e características nutricionais. **Ciencia Rural**, v. 38, n. 4, p. 1184–1192, 2008.

WANG, J. B.; ST. LEGER, R. J.; WANG, C. **Advances in Genomics of Entomopathogenic Fungi**. [s.l.] Elsevier Ltd, v. 94, 2016.

WASSERMANN, M. et al. Biological control of *Ixodes ricinus* larvae and nymphs with *Metarhizium anisopliae* blastospores. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, n. 5, p. 768–771, 2016.

WEBSTER, A. et al. Does the effect of a *Metarhizium anisopliae* isolate on *Rhipicephalus microplus* depend on the tick population evaluated? **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, n. 2, p. 270–274, 2017.