



Modelagem Matemática e Estimativa de Parâmetros Cinéticos da Fermentação do Soro de Tofu em Batelada

Mathematical Modeling and Estimation of Kinetic Parameters of Batch Tofu Whey Fermentation

Isis Silva de Oliveira

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/3825918101356099>

Mellani Vitória de Farias Jucá

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/5553439573272910>

Lucas Figueiredo Formigosa

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/4505923764472198>

Julia Alves Rodrigues

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/9418330385872120>

Berilo Costa de Matos Junior

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/4474638221569854>

Emerson Cardoso Rodrigues

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/7459428211048580>

Mailson Batista de Vilhena

Universidade do Estado do Amapá - UEAP. Macapá-AP. <http://lattes.cnpq.br/0383588164193085>

Marcos Vinícius da Silva Paula

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/7538211324097974>

Emanuel Negrão Macêdo

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/8718370108324505>

Bruno Marques Viegas

Universidade Federal do Pará – UFPA. Belém – PA. <http://lattes.cnpq.br/1196600058247902>

Resumo: A valorização de resíduos agroindustriais tem assumido papel estratégico no contexto da economia circular e do desenvolvimento de bioprocessos sustentáveis, destacando-se o soro de tofu como uma matéria-prima de interesse devido ao seu elevado teor de compostos orgânicos fermentescíveis. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo desenvolver e avaliar um modelo matemático para descrever a fermentação em batelada do soro de tofu utilizando a levedura *Kluyveromyces marxianus*, considerando os fenômenos de crescimento celular, consumo de substrato e formação de produto. Os parâmetros do modelo foram estimados por meio do Algoritmo Genético (GA) e do método Monte Carlo via cadeia de Markov (MCMC), utilizando dados experimentais reportados na literatura para condições operacionais de 30 °C, 150 rpm e 24 h de processo. Os resultados mostraram que a estratégia baseada em GA apresentou melhor desempenho, alcançando erro relativo de 18,22% e adequada concordância entre os perfis simulados e experimentais. O modelo foi capaz de reproduzir satisfatoriamente a dinâmica do processo fermentativo, evidenciando sua consistência na representação dos fenômenos biológicos envolvidos e seu potencial como ferramenta para simulação, análise e otimização de processos biotecnológicos voltados ao

aproveitamento de resíduos agroindustriais e à produção sustentável de biocompostos de valor agregado.

Palavras-chave: *Kluyveromyces marxianus*; algoritmo genético; Monte Carlo via cadeia de Markov; crescimento microbiano; bioprocessos sustentáveis; valorização de resíduos agroindustriais.

Abstract: The valorization of agro-industrial residues has become a strategic approach within the framework of the circular economy and the development of sustainable bioprocesses, with tofu whey standing out as a promising feedstock due to its high content of fermentable organic compounds. In this context, this study aimed to develop and evaluate a mathematical model to describe the batch fermentation of tofu whey by *Kluyveromyces marxianus*, considering cell growth, substrate consumption, and product formation. Model parameters were estimated using a Genetic Algorithm (GA) and the Markov Chain Monte Carlo (MCMC) method, based on experimental data reported in the literature under operating conditions of 30 °C, 150 rpm, and 24 h of fermentation. The results showed that the GA-based approach provided superior performance, achieving a relative error of 15.65% and good agreement between simulated and experimental profiles. The model satisfactorily reproduced the dynamic behavior of the fermentation process, demonstrating its consistency in representing the underlying biological phenomena and its potential as a tool for the simulation, analysis, and optimization of biotechnological processes aimed at the valorization of agro-industrial residues and the sustainable production of value-added biocompounds.

Keywords: *Kluyveromyces marxianus*; genetic algorithm; Markov chain Monte Carlo; microbial growth; sustainable bioprocesses; agro-industrial waste valorization.

INTRODUÇÃO

O crescente uso dos princípios da economia circular tem impulsionado o desenvolvimento de estratégias voltadas à valorização de resíduos agroindustriais, especialmente daqueles caracterizados por elevada carga orgânica e reduzido valor comercial (Ulgianti *et al.*, 2023). Nesse contexto, o soro de tofu, subproduto líquido gerado durante a coagulação proteica no processamento da soja, tem sido investigado como matéria-prima para processos biotecnológicos em virtude de sua composição rica em carboidratos fermentescíveis, proteínas e minerais (Chua & Liu, 2019).

O descarte inadequado desse resíduo, realizado em corpos hídricos ou sistemas de esgoto sem tratamento prévio, pode ocasionar impactos ambientais significativos, incluindo o aumento da demanda bioquímica de oxigênio (DBO), a eutrofização e alterações no equilíbrio de ecossistemas aquáticos (Chua & Liu, 2019). Em contrapartida, sua composição química possibilita seu aproveitamento em diferentes rotas biotecnológicas, incluindo a produção de biogás (Budiyo & Syaichurrozi, 2020) e fertilizantes orgânicos (Rasmito *et al.*, 2023), contribuindo para sua inserção em cadeias produtivas alinhadas aos princípios da bioeconomia e da economia circular.

Os processos fermentativos constituem uma alternativa eficiente para a conversão de resíduos orgânicos em produtos de interesse industrial. Entretanto,

seu desempenho é influenciado por fenômenos complexos e interdependentes, incluindo limitações de transferência de massa e calor, heterogeneidades hidrodinâmicas do meio reacional e efeitos inibitórios associados ao acúmulo de substratos e produtos. Essas condições podem gerar gradientes espaciais e temporais de concentração, alterando o metabolismo celular, a produtividade do processo e a reprodutibilidade dos resultados em diferentes escalas operacionais. Como consequência, a compreensão quantitativa dos fenômenos envolvidos torna-se essencial para a descrição adequada da dinâmica fermentativa e para o desenvolvimento de estratégias de otimização e ampliação de escala (Singh *et al.*, 2024).

Nesse cenário, a modelagem matemática constitui uma ferramenta fundamental para a descrição da dinâmica fermentativa, permitindo representar as interações entre crescimento celular, consumo de substrato e formação de produto, bem como avaliar os efeitos das limitações inerentes ao sistema (Zhang *et al.*, 2022). Apesar dos avanços observados na modelagem de bioprocessos, a obtenção de parâmetros cinéticos permanece um desafio relevante devido às incertezas experimentais, à correlação entre parâmetros e à natureza não linear dos modelos. Consequentemente, métodos de otimização global e técnicas probabilísticas de inferência têm sido amplamente usados para melhorar a qualidade das estimativas e aumentar a consistência preditiva dos modelos.

Este trabalho tem como objetivo calibrar um modelo cinético para descrever a fermentação do soro de tofu em regime batelada utilizando a levedura *Kluyveromyces marxianus*. Para a estimativa dos parâmetros cinéticos, foram usados o Algoritmo Genético (GA) e o método de Monte Carlo via cadeia de Markov (MCMC), permitindo comparar o desempenho dessas abordagens quanto à qualidade do ajuste e à representação do comportamento dinâmico do sistema. Adicionalmente, buscou-se avaliar a capacidade preditiva do modelo ajustado, visando sua aplicação em estudos de análise e simulação de bioprocessos baseados no aproveitamento de resíduos agroindustriais.

METODOLOGIA

Medidas Experimentais e Validação Matemática

Os dados experimentais utilizados neste estudo foram obtidos por Erreira (2022), referentes à fermentação em batelada do soro de tofu utilizando *Kluyveromyces marxianus*, conduzida a 30 °C e 150 rpm durante 24 h. O modelo matemático usado é constituído por equações diferenciais ordinárias que descrevem a dinâmica de crescimento celular, consumo de substrato e formação de produto. As equações do modelo foram resolvidas numericamente por meio de simulação computacional. A qualidade dos ajustes foi avaliada por meio da raiz do erro quadrático médio relativo (rRMSE), calculada conforme a Eq. (1), a qual permite quantificar a diferença entre os valores experimentais e simulados (Diamantopoulou & Papamichail, 2024).

$$rRMSE = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{n_t} (Y_m - Y_e)^2}}{\bar{Y}_m} \quad (1)$$

Em que inferiorque representa os valores experimentais, os valores estimados pelo modelo, nt o número total de observações e na média dos valores experimentais. O rRMSE corresponde à raiz do erro quadrático médio normalizada pela média dos dados experimentais, sendo utilizado como medida da diferença entre os valores observados e simulados e permitindo a comparação do desempenho do modelo para variáveis com diferentes ordens de magnitude.

Modelagem Matemática do Processo de Fermentação

A dinâmica da fermentação em batelada foi descrita por um modelo não estruturado composto por equações diferenciais ordinárias, considerando as concentrações de biomassa (X), substrato (S) e produto (P) como variáveis de estado. A formulação foi obtida a partir de balanços de massa em um biorreator operando sob condições de mistura perfeita e volume constante. A variação da concentração de biomassa é descrita por um balanço de massa em termos de crescimento e decaimento celular. As equações governantes e a respectiva condição inicial são apresentadas nas Eqs. (2a) e (2b).

$$\frac{dX}{dt} = \mu(X, S, P)X - k_d X \quad (2a)$$

$$X(0) = X_0 \quad (2b)$$

Em que μ representa a taxa específica de crescimento celular e K_d é a constante de decaimento celular. O consumo de substrato considera as contribuições associadas ao crescimento celular, à manutenção metabólica e à formação de produto. O balanço correspondente e sua condição inicial são apresentados nas Eqs. (3a) e (3b).

$$\frac{dS}{dt} = -\left(\frac{1}{Y_{X/S}} \frac{dX}{dt} + \frac{1}{Y_{P/S}} \frac{dP}{dt} + m_s X\right) \quad (3a)$$

$$S(0) = S_0 \quad (3b)$$

Em que $Y_{X/S}$ e $Y_{P/S}$ representam, respectivamente, os coeficientes de rendimento biomassa/substrato e produto/substrato; e m_s é o coeficiente de manutenção celular. A formação de produto segue o modelo de Luedeking e Piret (1959), que considera as parcelas associadas e não associadas ao crescimento celular, além de um termo de inibição relacionado ao acúmulo de produto. A formulação matemática e a condição inicial são apresentadas nas Eqs. (4a) e (4b), respectivamente.

$$\frac{dP}{dt} = \alpha \frac{dX}{dt} + \beta X \left(1 - \frac{P}{P_{inib}}\right) \quad (4a)$$

$$P(0) = P_0 \quad (4b)$$

Em que α e β são os coeficientes de Luedeking-Piret associados e não associados ao crescimento, respectivamente; e P_{inib} é a concentração inibitória de produto. O crescimento microbiano foi descrito inicialmente pela equação de Monod, na qual a taxa específica de crescimento, μ , é expressa em função da concentração de substrato, da taxa máxima de crescimento, μ_{max} , e da constante de saturação, K_S , conforme apresentado na Eq. (5) (Jin *et al.*, 2022).

$$\mu = \mu_{max} \frac{S}{K_S + S} \quad (5)$$

Embora a equação de Monod represente adequadamente diversos processos fermentativos, desvios em relação a esse comportamento são frequentemente observados em sistemas envolvendo resíduos agroindustriais e processos em batelada. Nessas condições, elevadas concentrações de substrato, biomassa e produto podem influenciar a atividade celular e reduzir a taxa de crescimento. Para representar esses efeitos, foram incorporados termos de inibição associados a cada uma dessas variáveis (Luong, 1987; Sivarathnakumar *et al.*, 2019; Tinôco & Silveira, 2021), resultando na expressão apresentada na Eq. (6).

$$\mu(S, X, P) = \mu_{max} \frac{S}{K_S + S} \left(1 - \frac{S}{C_{Sinib}}\right) \left(1 - \frac{X}{C_{Xinib}}\right) \left(1 - \frac{P}{C_{Pinib}}\right) \quad (6)$$

Em que C_{Sinib} , C_{Xinib} e C_{Pinib} são as concentrações críticas de inibição por substrato, biomassa e produto, respectivamente. O sistema final é constituído pelas Eqs. (2a), (3a) e (4a), acopladas à expressão cinética definida pela Eq. (6). A solução numérica desse conjunto permite descrever as variações temporais de X, S e P ao longo da fermentação.

Estimativa dos Parâmetros

A estimativa dos parâmetros cinéticos foi realizada por meio de duas abordagens distintas: o GA e o método de MCMC. Em ambos os métodos, o sistema de equações diferenciais ordinárias foi resolvido numericamente a cada conjunto de parâmetros avaliado, permitindo comparar os resultados simulados com os dados experimentais de biomassa, substrato e produto.

Algoritmo genético

O GA é uma técnica de otimização amplamente utilizada em problemas não lineares e multimodais, incluindo a estimativa de parâmetros em modelos cinéticos e bioprocessos (Waysi *et al.*, 2025; Chaudhary *et al.*, 2026; Formigosa *et al.*, 2025). A população inicial foi gerada aleatoriamente dentro dos limites estabelecidos para cada parâmetro, sendo cada indivíduo avaliado por meio da função objetivo $f(i)$, responsável por quantificar a diferença entre os dados experimentais e os valores calculados pelo modelo.

A seleção dos indivíduos foi realizada pelo método da roleta, conforme a Eq. (7). Após essa etapa, foram aplicados os operadores de cruzamento disperso

(*scattered crossover*) e mutação, visando manter a diversidade da população ao longo do processo evolutivo. Foi usada uma população de 100 indivíduos, com taxa de cruzamento de 0,8 e 10.000 gerações.

$$P(i) = \frac{f(i)}{\sum_{j=1}^n f(i)} \quad (7)$$

Ao final do processo iterativo, foi obtido o conjunto de parâmetros correspondente ao menor valor da função objetivo.

Método de Monte Carlo via cadeia de Markov

A estimativa bayesiana dos parâmetros foi realizada por meio do MCMC utilizando o algoritmo de Metropolis-Hastings (Hastings, 1970; Luengo *et al.*, 2021; Metropolis *et al.*, 1953; Martins Neto *et al.*, 2025; Viegas *et al.*, 2023). O procedimento foi iniciado a partir de um conjunto inicial de parâmetros P^0 e de distribuições a priori gaussianas definidas para os parâmetros estimados. O desvio padrão das distribuições a priori foi fixado em 60% do respectivo valor inicial, enquanto o tamanho da cadeia foi definido como $N = 3 \times 10^5$ estados. A cada iteração, um novo conjunto de parâmetros foi gerado através de um desvio aleatório normalmente distribuído e um desvio padrão $w = 1 \times 10^{-3}$, conforme a Eq. (8).

$$P^* = P^{i-1} + wP^{i-1}\varepsilon \quad (8)$$

Em que ε representa uma variável aleatória com distribuição normal padronizada. A aceitação ou rejeição dos parâmetros propostos foi determinada pelo critério de Metropolis-Hastings, considerando simultaneamente a função de verossimilhança e as distribuições a priori dos parâmetros. A razão de Hastings (RH) foi calculada conforme a Eq. (9).

$$RH = \frac{\pi(P^*)\pi(Y|P^*)}{\pi(P^{i-1})\pi(Y|P^{i-1})} \quad (9)$$

Quando $RH > u$, sendo $u \sim U(0,1)$, o conjunto proposto era aceito e incorporado à cadeia; caso contrário, o estado anterior era mantido. O procedimento foi repetido até o número total de iterações definido para a cadeia. Os resultados obtidos por MCMC foram apresentados na forma de distribuições posteriores e intervalos de credibilidade (IC) de 99%, permitindo avaliar as incertezas associadas aos parâmetros cinéticos estimados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desempenho das estratégias de otimização foi avaliado com base na capacidade de reproduzir a dinâmica da fermentação do soro de tofu e de determinar os parâmetros cinéticos do modelo com múltiplas inibições. A Tabela 1 apresenta os valores estimados para os parâmetros cinéticos do modelo matemático, sendo os resultados de MCMC expressos na forma de média e intervalo de credibilidade de 99%, enquanto os valores obtidos por GA correspondem ao conjunto de parâmetros

associado ao menor valor da função objetivo. Os valores iniciais e os limites de busca foram estabelecidos com base em dados reportados na literatura (Ariyanti & Hadiyanto, 2013; Gomes, 2010; Sene *et al.*, 2023) e posteriormente refinados durante o processo de calibração.

Tabela 1 - Valores estimados dos parâmetros cinéticos com múltiplas inibições obtidos por GA e MCMC.

Parâmetro	Unidade	MCMC		GA
		Média	IC (99%)	
$\mu_{\max}$	h^{-1}	0,410	(0,29; 0,58)	0,541
K_s	g L^{-1}	$2,145 \times 10^{-4}$	$(9,21 \times 10^{-5}; 3,05 \times 10^{-4})$	$1,803 \times 10^{-4}$
C_{Sinib}	g L^{-1}	45,018	(44,14; 46,59)	48,012
C_{Xinib}	g L^{-1}	65,494	(44,09; 87,21)	36,542
C_{Pinib}	g L^{-1}	20,916	(16,74; 25,20)	67,441
α	g g^{-1}	1,357	(1,00; 11,86)	1,5330
β	h^{-1}	$6,140 \times 10^{-7}$	$(5,01 \times 10^{-7}; 9,20 \times 10^{-7})$	$7,248 \times 10^{-6}$
P_{inib}	g L^{-1}	23,280	(15,99; 32,84)	100,856
$Y_{\text{X/S}}$	g g^{-1}	0,557	(0,45; 0,80)	0,439
K_d	h^{-1}	0,006	(0,004; 0,0113)	0,0217
q_p	$\text{g g}^{-1} \text{h}^{-1}$	0,569	(0,41; 0,75)	0,481
m_s	$\text{g g}^{-1} \text{h}^{-1}$	$4,709 \times 10^{-7}$	$(2,18 \times 10^{-7}; 9,43 \times 10^{-7})$	$7,718 \times 10^{-8}$
$Y_{\text{P/S}}$	g g^{-1}	1,070	(1,07; 1,46)	1,201

Os valores estimados para $\mu_{\max}$ variaram entre 0,290 e 0,58 h^{-1} pelo método de MCMC, enquanto o GA forneceu uma estimativa de 0,54. Para o parâmetro K_s , os valores permaneceram na ordem de 10^{-4} g L^{-1} em ambos os métodos. A concordância entre as estimativas obtidas por MCMC e GA sugere que os parâmetros foram adequadamente identificados durante o processo de calibração do modelo. Adicionalmente, os intervalos de credibilidade relativamente pequenos observados para ambos os parâmetros indicam baixa variabilidade nas estimativas obtidas por MCMC.

Comportamento semelhante foi observado para C_{Sinib} e C_{Xinib} , cujos valores apresentaram diferenças relativamente pequenas entre os métodos. Em contrapartida, diferenças mais pronunciadas foram verificadas para C_{Pinib} e P_{inib} . Os valores obtidos por GA foram aproximadamente duas vezes superiores aos estimados por MCMC, indicando diferentes níveis de tolerância ao acúmulo de produto previstos por cada abordagem. Esse resultado sugere que esses parâmetros apresentam maior dependência da estratégia de otimização adotada e possível correlação com outros parâmetros do modelo.

O coeficiente α da equação de Luedeking-Piret apresentou a mesma ordem de grandeza para ambos os métodos, enquanto o coeficiente β apresentou uma redução de um grau na ordem de grandeza do GA para o MCMC, porém, ainda assim

são consistentes. Esses valores indicam predominância da parcela associada ao crescimento celular na formação de produto, uma vez que α apresentou magnitude substancialmente superior à observada para β . Esse comportamento sugere que a produção do metabólito ocorre principalmente durante as fases de crescimento ativo da biomassa.

As Figuras 1 e 2 apresentam os perfis experimentais e simulados de biomassa, substrato e produto obtidos a partir dos parâmetros estimados por GA e MCMC. As curvas simuladas foram geradas a partir da solução numérica do modelo com múltiplas inibições utilizando os parâmetros apresentados na Tabela 1, permitindo avaliar a capacidade das diferentes estratégias de calibração de representar a dinâmica do processo fermentativo.

Figura 1 - Perfis experimentais e simulados obtidos por GA para (a) biomassa, (b) substrato e (c) produto durante a fermentação do soro de tofu por *Kluyveromyces marxianus*.

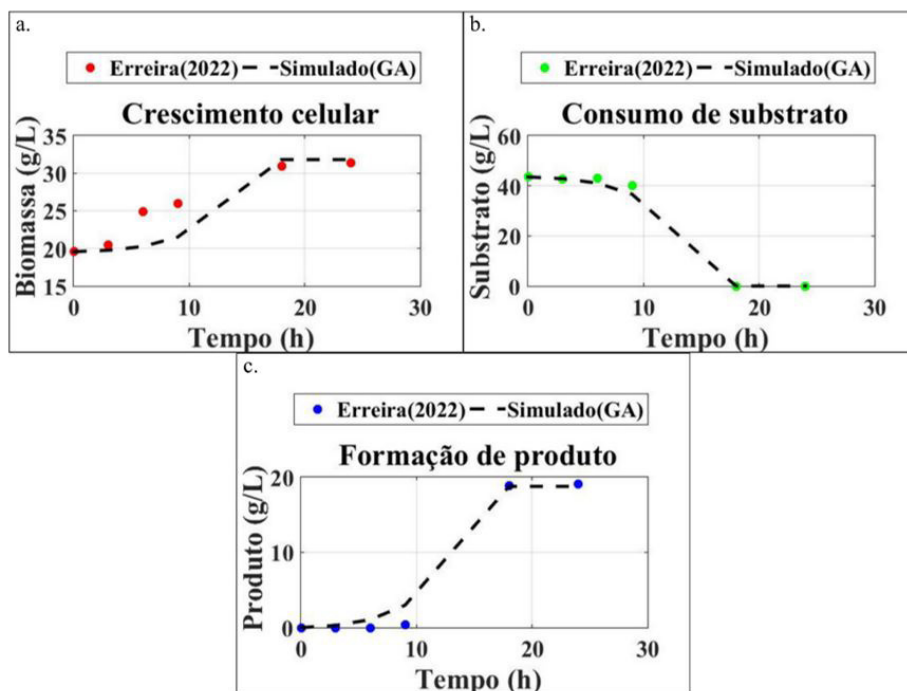
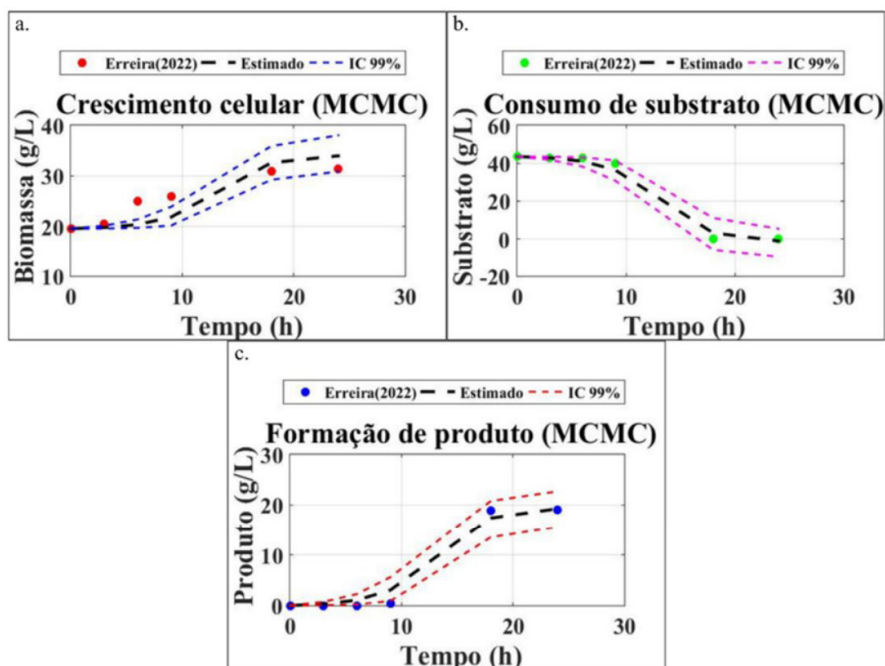


Figura 2 - Perfis experimentais e simulados obtidos por MCMC para (a) biomassa, (b) substrato e (c) produto durante a fermentação do soro de tofu por *Kluyveromyces marxianus*. As linhas tracejadas representam os intervalos de credibilidade de 99%.



Ambas as abordagens reproduziram as principais tendências observadas experimentalmente ao longo da fermentação. Os perfis simulados acompanharam o aumento da concentração de biomassa, o consumo progressivo de substrato e a formação de produto, indicando que o modelo matemático foi capaz de representar os fenômenos predominantes do sistema.

Os resultados obtidos por GA (Figuras 1a–c) estão em concordância com os dados experimentais para as três variáveis de estado. Para substrato e produto, observa-se boa correspondência entre os valores simulados e experimentais ao longo de todo o processo fermentativo. Para a biomassa, embora a tendência global tenha sido reproduzida, observa-se uma diferença maior entre os dados experimentais e a curva simulada na transição da fase lag para a fase exponencial do crescimento celular.

Os resultados obtidos por MCMC (Figuras 2a–c) também acompanharam a evolução temporal das variáveis experimentais, sendo apresentados juntamente com os intervalos de credibilidade de 99%. Os intervalos de credibilidade permitiram avaliar a propagação das incertezas paramétricas e das medidas experimentais para as respostas do modelo, abrangendo a maior parte dos dados experimentais. Entretanto, diferenças mais pronunciadas podem ser observadas

para as concentrações de biomassa e produto, principalmente na etapa final da fermentação, em concordância com a maior variabilidade observada para alguns parâmetros cinéticos estimados por esse método.

A qualidade dos ajustes observados nas Figuras 1 e 2 foi quantificada por meio do rRMSE, cujos resultados são apresentados na Tabela 2. Essa métrica permite avaliar a diferença entre os dados experimentais e os valores calculados pelo modelo para cada variável de estado, possibilitando a comparação do desempenho das estratégias de calibração.

Tabela 2 - Comparação dos valores de rRMSE para as variáveis de estado obtidos pelos métodos GA e MCMC.

Variável	rRMSE	
	MCMC	GA
X	11,10	10,55
S	7,64	5,64
P	20,45	17,80

Os resultados mostram que ambos os métodos apresentaram valores semelhantes para ambas as abordagens. Para a biomassa, o rRMSE resultou em 11,10% para o MCMC e 10,55% para o GA. Esse comportamento indica que as duas metodologias descreveram de forma semelhante a dinâmica de crescimento celular observada experimentalmente.

Diferenças mais expressivas foram observadas para o substrato e o produto. Para o substrato, o GA apresentou rRMSE de 5,64%, enquanto o MCMC resultou em 7,64%, ambos apresentando o menor erro dentre as variáveis de estado avaliadas, indicando maior proximidade entre os valores simulados e experimentais ao longo da fermentação. O produto, por outro lado, apresentou o erro mais elevado tanto no MCMC quanto no GA, atingindo os valores de rRMSE de 20,45% para o MCMC e 17,80% para o GA.

Embora o MCMC tenha apresentado erros mais elevados para as três variáveis de estado, o método forneceu informações adicionais sobre a distribuição dos parâmetros e a propagação das incertezas para as respostas do modelo. Por outro lado, o GA produziu os menores valores de rRMSE, indicando maior capacidade de ajuste para o conjunto de dados considerado neste estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos demonstraram que o modelo matemático foi capaz de descrever a dinâmica da fermentação do soro de tofu por *Kluyveromyces marxianus*, representando adequadamente os perfis de biomassa, substrato e produto observados experimentalmente. Os parâmetros estimados apresentaram valores compatíveis com o comportamento do sistema, permitindo a incorporação dos efeitos de inibição por substrato, biomassa e produto na descrição do processo fermentativo.

A comparação entre as estratégias de calibração mostrou que tanto o GA quanto o MCMC produziram conjuntos de parâmetros capazes de reproduzir os dados experimentais. Entretanto, o GA apresentou valores menores de rRMSE para as concentrações de célula, substrato e produto, resultando em melhor desempenho global na calibração do modelo. Por sua vez, o MCMC permitiu obter distribuições posteriores e intervalos de credibilidade para os parâmetros estimados, fornecendo informações adicionais sobre as incertezas associadas ao processo de estimativa dos parâmetros.

A integração entre modelagem matemática e técnicas de estimativa de parâmetros mostrou-se uma abordagem adequada para a análise de processos fermentativos baseados na valorização de resíduos agroindustriais. Os resultados obtidos fornecem subsídios para estudos de simulação, otimização e ampliação de escala da fermentação do soro de tofu. Como perspectivas futuras, destacam-se a realização de análises de sensibilidade, a obtenção de novos conjuntos de dados experimentais e a validação do modelo em diferentes condições operacionais.

REFERÊNCIAS

- Ariyanti, D., & Hadiyanto. (2013). Ethanol production from *Kluyveromyces marxianus* in a batch fermentation system: Kinetic parameter estimation. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, 7(3), 179–184.
- Budiyono, & Syaichurrozi, I. (2020). A review: Biogas production from tofu liquid waste. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 845, 012047. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/845/1/012047>
- Chua, J.-Y., & Liu, S.-Q. (2019). Soy whey: More than just wastewater from tofu and soy protein isolate industry. *Trends in Food Science & Technology*, 91, 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.016>
- Diamantopoulou, M. J., & Papamichail, D. M. (2024). Performance evaluation of regression-based machine learning models for modeling reference evapotranspiration with temperature data. *Hydrology*, 11(7), 89. <https://doi.org/10.3390/hydrology11070089>
- Erreira, M. S. (2022). *Avaliação do potencial biológico do soro de tofu (Trabalho de Conclusão de Curso, Bacharelado em Engenharia Química)*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Formigosa, L. F., Santos, I. C. dos, Álvares, L. E. A., Macêdo, E. N., Gonçalves, L. R. B., & Viegas, B. M. (2026). Mathematical modeling of amoxicillin synthesis in batch and semi-batch reactors: Application of Bayesian statistics and genetic algorithm. *Biotechnology and Bioengineering*, 123, 104–115. <https://doi.org/10.1002/bit.70096>
- Gomes, T. M. C. (2010). *Produção de hidromel: Efeito das condições de fermentação (Dissertação de Mestrado)*. Escola Superior Agrária de Bragança.

- Hadiyanto, Ariyanti, D., Aini, A. P., & Pinundi, D. S. (2013). Batch and fed-batch fermentation system on ethanol production from whey using *Kluyveromyces marxianus*. *International Journal of Renewable Energy Development*, 2(3), 127–131.
- Hastings, W. K. (1970). Monte Carlo sampling methods using Markov chains and their applications. *Biometrika*, 57(1), 97–109. <https://doi.org/10.1093/biomet/57.1.97>
- Jin, Q., Wu, Q., Shapiro, B. M., & McKernan, S. E. (2022). Limited mechanistic link between the Monod equation and methanogen growth: A perspective from metabolic modeling. *Microbiology Spectrum*, 10(2), e02259-21. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02259-21>
- Luedeking, R., & Piret, E. L. (1959). A kinetic study of the lactic acid fermentation: Batch process at controlled pH. *Journal of Biochemical and Microbiological Technology and Engineering*, 1(4), 393–412.
- Luengo, D., Martino, L., Bugallo, M., Elvira, V., & Särkkä, S. (2021). A survey of Monte Carlo methods for parameter estimation. *arXiv*, arXiv:2107.11820.
- Luong, J. H. T. (1987). Generalization of Monod kinetics for analysis of growth data with substrate inhibition. *Biotechnology and Bioengineering*, 29, 242–248. <https://doi.org/10.1002/bit.260290215>
- Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M. N., Teller, A. H., & Teller, E. (1953). Equation of state calculations by fast computing machines. *The Journal of Chemical Physics*, 21(6), 1087–1092. <https://doi.org/10.1063/1.1699114>
- Martins Neto, A. P., Formigosa, L. F., Santos, I. C. dos, Viegas, B. M., Macêdo, E. N., Gonçalves, L. R. B., et al. (2025). *Enzymatic synthesis of amoxicillin in a batch reactor: Mathematical modeling, sensitivity analysis, and experimental validation*. *ACS Omega*, 10(29). <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c03288>
- Rasmito, A., Sato, A., & Widari, N. S. (2023). The effect of starter ratio on tofu-processing wastewater fermentation into fertilizer. *Engineering and Technology Journal*, 8(5). <https://doi.org/10.47191/etj/v8i5.07>
- Sene, L., et al. (2023). Ethanol production by *Kluyveromyces marxianus* ATCC 36907: Fermentation features and mathematical modeling. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 51, 102789. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2023.102789>
- Singh, V. K., Jiménez del Val, I., Glassey, J., & Kavousi, F. (2024). Integration approaches to model bioreactor hydrodynamics and cellular kinetics for advancing bioprocess optimisation. *Bioengineering*, 11, 546. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11060546>
- Ulgati, S., et al. (2023). Environmental impacts and benefits of tofu production from organic and conventional soybean cropping: Improvement potential from renewable energy use and circular economy patterns. *Environments*, 10(5), 73. <https://doi.org/10.3390/environments10050073>

- Sivarathnakumar, S., Jayamuthunagai, J., Baskar, G., Praveenkumar, R., Selvakumari, I. A. E., & Bharathiraja, B. (2019). Bioethanol production from woody stem *Prosopis juliflora* using thermotolerant yeast *Kluyveromyces marxianus* and its kinetics studies. *Bioresource Technology*, 293, 122060. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122060>
- Tinôco, D., & Silveira, W. B. (2021). Kinetic model of ethanol inhibition for *Kluyveromyces marxianus* CCT 7735 (UFV-3) based on the modified Monod model by Ghose & Tyagi. *Biologia*, 76, 3511–3519. <https://doi.org/10.1007/s11756-021-00876-w>
- Viegas, B. M., Magalhães, E. M., Orlande, H. R. B., Estumano, D. C., & Macêdo, E. N. (2023). Experimental study and mathematical modelling of red mud leaching: Application of Bayesian techniques. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 20(5), 5533–5546.
- Wang, Q., Xie, Y., Liu, F., & Li, Y. (2015). Utilization of soybean residue as an organic fertilizer. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(8), 2094–2100. <https://doi.org/10.1021/jf505760d>
- Waysi, D., Akre, B. T., & Ibrahim, I. M. (2025). Optimization by nature: A review of genetic algorithm techniques. *The Indonesian Journal of Computer Science*, 14(1), 1–17. <https://doi.org/10.33022/ijcs.v14i1.4596>
- Zhang, Y., Li, X., & Wang, Z. (2022). Kinetic modeling and optimization of fermentation processes: Recent advances and future perspectives. *Biochemical Engineering Journal*, 179, 108305.