



Latin American Journal of Energy Research – Lajer (2024) v. 11, n. 1, pp. 37–44
<https://doi.org/10.21712/lajer.2024.v11.n1.p37-44>

Estimativa de parâmetros de modelos não-lineares usando o EMSO, um programa de código aberto para modelagem, simulação, controle e otimização de processos

Parameter estimation of non-linear models using EMSO, an open-source program for modelling, simulation, control and optimization processes

Thaís Rodrigues Pinheiro¹, Laura Marina Pinotti², Maurício Cordeiro Mancini³, Vinícius Barroso Soares^{4,*}

¹ Aluna do Programa de Pós-Graduação em Energia, Universidade Federal do Espírito Santo – Ufes, campus São Mateus, ES, Brasil

² Professora do Programa de Pós-Graduação em Energia, Universidade Federal do Espírito Santo – Ufes, campus São Mateus, ES, Brasil

³ Professor do Curso de Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ, Seropédica, RJ, Brasil

⁴ Professor do Curso de Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal do Espírito Santo – Ufes, campus São Mateus, ES, Brasil

*Autor para correspondência, E-mail: vinicius.b.soares@ufes.br

Received: 27 February 2024 | Accepted: 14 May 2024 | Published online: 5 June 2024

Resumo: Simuladores são ferramentas valiosas para aplicações que vão desde a validação de projetos, operabilidade de plantas, até aumento de produção e redução de custos. Essas características, e outras, fizeram crescer o interesse industrial por *softwares* para modelagem, simulação, controle e otimização de processos. Todavia, ainda existe uma grande insatisfação dos usuários, principalmente com relação ao uso/aprendizado e custo elevado. No presente trabalho, rotinas de estimativa não-linear de parâmetros foram desenvolvidas na plataforma EMSO (*Environment for Modelling, Simulation and Optimization*), um programa livre e de código aberto, visando a simulação e a discriminação dos modelos mais adequados à descrição da cinética de crescimento celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em biorreator batelada para a produção de álcool. Os dados experimentais aqui utilizados foram adotados de trabalhos disponíveis na literatura. Os modelos cinéticos de Monod, Moser, Contois e Andrews foram avaliados. Os critérios usados para a discriminação dos modelos foram o desvio médio absoluto, o erro percentual absoluto médio e o quadrado do coeficiente de correlação entre valores preditos e observados. Com base nos resultados obtidos, foi possível concluir que o modelo de Contois apresentou os melhores resultados com desvio médio absoluto de 4,1683 g/L e 0,2451 g/L para a curva de substrato e de crescimento celular, respectivamente e ainda erro percentual absoluto médio de 9,82% e 17,67% para a curva de substrato e de crescimento celular, respectivamente. Além disso, apresentou valores de coeficiente de correlação acima de 0,98 para ambas as curvas.

Palavras-chave: Modelagem matemática, estimação de parâmetros, discriminação de modelos, etanol, *Saccharomyces cerevisiae*.

Abstract: Simulators are useful tools for applications ranging from project validation, plant operability to increased production and cost reduction. These characteristics, and others, have increased industrial interest in software for modeling, simulation, control, and optimization of processes. However, there is still great dissatisfaction among users, mainly regarding use/learning and high cost. In the present work, non-linear parameter estimation routines were developed on the EMSO (*Environment for Modelling, Simulation and Optimization*) platform, a free and open-source program, aiming at the simulation and discrimination of the most suitable models for describing the kinetics of cell growth of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* in a batch bioreactor for alcohol production. The experimental data used in this work were adopted from works available in the literature. The kinetic models of Monod, Moser, Contois and Andrews were

evaluated. The criteria used to discriminate the models were the mean absolute deviation, the mean absolute percentage error and the square of the correlation coefficient between predicted and observed values. Based on the results obtained, it was possible to conclude that the Contois model presented the best results with an absolute mean deviation of 4.1683 g/L and 0.2451 g/L for the substrate and cell growth curve, respectively, and an error average absolute percentage of 9.82% and 17.67% for the substrate and cell growth curve, respectively. Furthermore, it presented correlation coefficient values above 0.98 for both curves.

Keywords: *Mathematical modeling, parameter estimation, model discrimination, ethanol, Saccharomyces cerevisiae.*

1 Introdução

Simuladores são ferramentas valiosas para a modelagem, simulação, controle e otimização de processos. No entanto, ainda existe uma grande insatisfação dos usuários principalmente com relação ao uso/aprendizado e custo elevado. Nesse contexto, a plataforma EMSO (*Environment for Modelling, Simulation and Optimization*) é uma alternativa interessante, principalmente no que diz respeito aos primeiros contatos e ao aprendizado do uso de simuladores, pois trata-se de um programa de acesso livre e de código aberto, que possui uma linguagem simples, com acesso a recursos gráficos e respostas estatísticas (Soares e Secchi, 2003; Soares, 2007; Ospino-Pinedo, Sánchez e Matallana-Pérez, 2018). Por outro lado, o *software* EMSO ainda carece de maior divulgação, tanto no meio acadêmico quanto na área industrial.

Um problema fundamental em qualquer trabalho científico é o de correlacionar dados. No entanto, o desenvolvimento de um modelo matemático envolve a definição da sua estrutura e a determinação dos parâmetros. A estrutura do modelo pode ser gerada de forma empírica ou fundamentada em preceitos teóricos (fenomenológica). De qualquer forma, sem os parâmetros a estrutura pura do modelo quase nunca faz sentido (Schwaab e Pinto, 2001).

No ajuste de dados deseja-se, dentre um conjunto de modelos matemáticos propostos, estimar os parâmetros de cada modelo, de modo a assegurar que os valores calculados serão os mais próximos possíveis dos valores observados experimentalmente. A Minimização da Soma dos Quadrados dos Resíduos (MMSQR) é um dos métodos mais utilizados para a estimativa de parâmetros e, aplica-se tanto para modelos lineares quanto para modelos não-lineares nos parâmetros (Himmelblau e Edgar, 1989).

A linearização de modelos é frequentemente utilizada para a aplicação do MMSQR, principalmente porque é possível obter uma solução analítica (exata) para esse tipo de problema. No entanto, muitos modelos não-lineares não podem ser linearizados e, neste caso, é preciso algum método de estimativa de parâmetros não-linear. A solução (aproximada) para esse tipo de problema requer o uso de técnicas numéricas e isso mostra que não é possível, de maneira geral, conduzir estudos de estimativa de parâmetros longe do computador. O problema torna-se ainda mais complexo quando envolve equações algébricas diferenciais e acopladas.

Sistemas de equações algébrico-diferenciais acopladas ocorrem com muita frequência em processos biológicos (Schmidell et al., 2001). Por exemplo, na produção de etanol, um biocombustível renovável com capacidade para substituir a gasolina (Cuiabano, 2019), ocorre a conversão dos açúcares pela metabolização feita por microrganismos específicos através de uma série de reações bioquímicas. A levedura *Saccharomyces cerevisiae* é o principal microrganismo empregado em produções industriais de fermentação alcoólica (Pinotti et al., 2016; Arruda, 2019; Ruchala et al., 2020) e os modelos cinéticos desses processos normalmente são equações algébrico-diferenciais acopladas.

Atualmente, o Brasil é o segundo maior produtor mundial de etanol, dispondo de importantes vantagens na tecnologia de produção, como grandes áreas cultiváveis e condições climáticas favoráveis (Camargos, 2019). Sua importância vem aumentando ao longo dos anos como fonte alternativa de energia, sendo produzido a partir de fontes renováveis, como biomassa ou culturas energéticas (Mascarenhas et al., 2022).

Dessa forma, a modelagem matemática destas reações bioquímicas possibilita uma melhor compreensão dos fenômenos envolvidos e, conseqüentemente, permite auxiliar nas etapas de projeto, controle e otimização dos processos. Neste trabalho, verificou-se a capacidade do programa EMSO para simular e, também, estimar parâmetros em sistemas de equações algébrico-diferenciais não-lineares e acopladas. Investigou-se a cinética de crescimento celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em biorreator batelada para a produção de álcool.

2 Metodologia

2.1 Seleção dos dados experimentais

Os dados experimentais utilizados neste trabalho foram obtidos de Schmidell et al. (2001), e estão apresentados na Tabela 1. Trata-se de um cultivo descontínuo de *Saccharomyces cerevisiae* para a produção de álcool. As concentrações de substrato (C_s) e de células, devido ao crescimento celular (C_x), foram medidos em intervalos regulares de 4 horas durante 28 horas de fermentação. Esses dados foram utilizados no programa EMSO para a estimativa de parâmetros dos modelos cinéticos.

Tabela 1. Dados experimentais de um cultivo descontínuo de *S. cerevisiae*. Fonte: Adaptado de Schmidell et al., (2001).

Tempo (h)	C_s (g/L)	C_x (g/L)
0	106,9	0,91
4	106,9	0,91
8	96,8	1,61
12	83,6	2,42
16	59,9	3,59
20	31,6	4,71
24	10,6	5,51
28	7,0	5,56

2.2 Seleção dos modelos cinéticos

As Eq. (1) e Eq. (2) foram usadas para descrever o crescimento celular e o consumo de substrato, respectivamente, ao longo do tempo de fermentação. A taxa específica de consumo de substrato foi calculada a partir da Eq. (3).

$$\frac{dC_x}{dt} = \mu_x C_x, \quad (1)$$

$$\frac{dC_s}{dt} = -\mu_s C_x, \quad (2)$$

$$\mu_s = \frac{\mu_x}{Y_{x/s}}, \quad (3)$$

sendo C_x a concentração de células ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), C_s a concentração de substrato ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), t tempo de fermentação (h), μ_x velocidade específica de crescimento celular (h^{-1}), μ_s velocidade específica de consumo de substrato (h^{-1}), $Y_{x/s}$ fator de conversão de substrato em biomassa (adimensional).

Existem diversos modelos disponíveis na literatura que podem ser utilizados para prever o comportamento de interesse de vários sistemas biológicos (Schmidell et al., 2001). Neste trabalho foram avaliados os modelos de Monod (Zanardi et al., 2016), Moser (Esfahanian et al., 2016), Contois e Fujimoto (Poll, 2018) e Andrews (Santana et al., 2003). Esses modelos estão apresentados nas Eq. (4), (5), (6), e (7), respectivamente. A escolha da equação para o cálculo da velocidade específica de crescimento do microrganismo (μ_x) irá determinar a forma da Eq. (1) e Eq. (2) e, portanto, os perfis das curvas de crescimento celular e consumo de substrato.

$$\mu_x = \mu_m \cdot \frac{C_s}{K_s + C_s}, \quad (4)$$

$$\mu_x = \mu_m \cdot \frac{C_s^n}{K_s^n + C_s^n}, \quad (5)$$

$$\mu_x = \mu_m \cdot \frac{C_s}{K_c \cdot C_x + C_s}, \quad (6)$$

$$\mu_x = \mu_m \cdot \frac{C_s}{K_s + C_s + \frac{C_s^2}{K_i}} \quad (7)$$

sendo μ_m velocidade específica máxima (h^{-1}), K_s constante de saturação ($g \cdot L^{-1}$), n parâmetro do modelo de Moser (adimensional), K_c parâmetro do modelo de Contois e Fujimoto (adimensional), K_i constante de inibição causada pelo substrato ($g \cdot L^{-1}$).

2.3 Implementação dos modelos no EMSO

No EMSO foram criadas duas estruturas de programação distintas, apresentadas na Figura 1. Na estrutura chamada de *Flowsheet*, responsável pela simulação do processo em análise, os modelos foram inseridos, as variáveis identificadas, as condições iniciais informadas e o método de resolução estabelecido. A estimativa dos parâmetros dos modelos implementados na estrutura *Flowsheet* foi realizada na segunda estrutura, chamada *Estimation*, que utiliza os dados experimentais fornecidos ao programa por meio de um arquivo de texto específico. Na *Estimation* é necessário inserir um limite inferior e superior para cada parâmetro do modelo, bem como uma estimativa inicial. Também é necessário informar o nome do arquivo de texto no qual os dados experimentais foram inseridos. Para a estimativa dos parâmetros utilizou-se o método *Nonlinear Programming Solver* (NPL), com nível de confiança estatístico de 95%.

```

1 using "types";
2 Flowsheet MODELOMONOD
3
4 PARAMETERS
5 Mim as Real (Brief = "Taxa específica de crescimento máxima");
6 Ks as Real (Brief = "Inibição em relação ao substrato");
7 Cso as Real (Brief = "Concentração inicial de substrato");
8 Cxo as Real (Brief = "Concentração inicial de biomassa");
9 Yxs as Real (Brief = "Taxa de conversão de substrato em biomassa");
10
11 VARIABLES
12 Cx as Real (Brief = "concentraçao de célula no reator");
13 Cs as Real (Brief = "concentraçao de substrato no reator");
14 Mix as Real (Brief = "Taxa específica de crescimento de biomassa");
15 Mis as Real (Brief = "Taxa específica de consumo de substrato");
16
17 SET
18 Ks = 2.000;
19 Mim = 0.070;
20 Yxs = 0.0465;
21
22 Cso = 106.9;
23 Cxo = 0.91;
24
25 INITIAL
26 Cx = Cxo;
27 Cs = Cso;
28
29 EQUATIONS
30 Mix = (Mim*Cs)/(Ks+Cs);
31 Mis = Mix*(1/Yxs);
32 diff(Cx)'h' = Mix*Cx;
33 diff(Cs)'h' = -Mis*Cx;
34
35 OPTIONS
36 TimeStart = 0.0;
37 TimeStep = 0.1;
38 TimeEnd = 28.0;
39 TimeUnit = 'h';
40
41 end
                
```

(a)

```

246 Estimation MMONOD as MODELOMONOD
247
248 ESTIMATE
249 # PARAMETER START LOWER UPPER UNIT
250 Mim 0.07 0.001 1.0 ;
251 Ks 1.0 0.1 2.0 ;
252
253 EXPERIMENTS
254 # DATA FILE WEIGHT TYPE
255 "DADOSEXPERIMENTAIS.dat" 1 "fit";
256
257 OPTIONS
258 Statistics(
259 Fit=true,
260 Parameter=true,
261 Prediction=false
262 );
263 Significance = 0.95;
264 BiLateral = true;
265 NumJac = true;
266
267 NPLSolver(
268 MaxIterations = 100000,
269 File = "complex"
270 );
271
272 end
                
```

(b)

Figura 1. Algoritmo implementado no EMSO: (a) *Flowsheet*; (b) *Estimation*.

Os dados experimentais obtidos do trabalho de Schmidell et al., (2001) foram inseridos em um arquivo de texto com extensão “.txt”, conforme mostra a Figura 2.

MEASURE	time	Cx	Cs
UNIT	h	g/l	g/l
STDDEV	0.1	0.001	0.001
DATA	0	0.91	106.9
	4	0.91	106.9
	8	1.61	96.8
	12	2.42	83.6
	16	3.59	59.9
	20	4.71	31.6
	24	5.51	10.6
	28	5.56	7.0

Figura 2. Dados experimentais inseridos em arquivo de texto com extensão “.txt”.

Na linha MEASURE são informados os títulos das colunas; em UNIT as unidades de engenharia de cada variável medida; em STDDEV os desvios-padrão das variáveis; em DATA os dados experimentais. A estrutura *Estimation* faz uso das informações contidas neste arquivo de dados.

2.4 Qualidade do ajuste dos modelos

Para avaliar a qualidade de ajuste dos modelos e, conseqüentemente, prosseguir com a etapa de discriminação, foram calculados o Desvio Absoluto Médio (*Mean Absolute Deviation – MAD*), o Erro Percentual Absoluto Médio (*Mean Absolute Percentage Error – MAPE*) e o quadrado do coeficiente de correlação entre valores preditos e observados com as Eq. (8), Eq. (9) e Eq. (10), respectivamente. Por fim, a qualidade do ajuste foi visualizada, também, nos gráficos de valores preditos *versus* valores observados das variáveis consideradas.

$$MAD = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N |y_{ei} - y_{ci}|, \tag{8}$$

$$MAPE = \frac{100\%}{N} \cdot \sum_{i=1}^N \left| \frac{y_{ei} - y_{ci}}{y_{ei}} \right|, \tag{9}$$

$$(R_{y_c y_e})^2 = \left[\frac{\sum_{i=1}^N (y_{ei} - \bar{y}_e)(y_{ci} - \bar{y}_c)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (y_{ei} - \bar{y}_e)^2 \sum_{i=1}^N (y_{ci} - \bar{y}_c)^2}} \right]^2, \tag{10}$$

sendo y_{ei} o valor observado (experimental) no ponto “i”, y_{ci} o valor calculado (predito) pelo modelo no ponto “i”, N o número de pontos experimentais, \bar{y}_c a média dos valores calculados (preditos), \bar{y}_e a média dos valores observados (experimentais).

3 Resultados e discussões

A Figura 3 mostra os resultados obtidos no EMSO. Em (a) é apresentado o resultado após rodar o algoritmo de simulação, implementado na *Flowsheet*. Observa-se um resumo do modelo implementado e a velocidade de execução da simulação (0,094 segundos). Em (b) é apresentado o resultado após rodar a algoritmo de estimativa de parâmetros, implementado na *Estimation*. Nota-se os valores dos parâmetros, o nível e o intervalo de confiança, a matriz de correlação e de covariância dos parâmetros, o coeficiente de correlação e a significância do grau de ajuste do modelo. Também é possível observar a velocidade de execução da estimativa de parâmetros (0,063 segundos). As simulações foram realizadas em *notebook* com processador Intel(R) Core(TM) i5-1035G1 CPU @ 1.00GHz 1,19 GHz e memória RAM instalada de 8,00 GB.

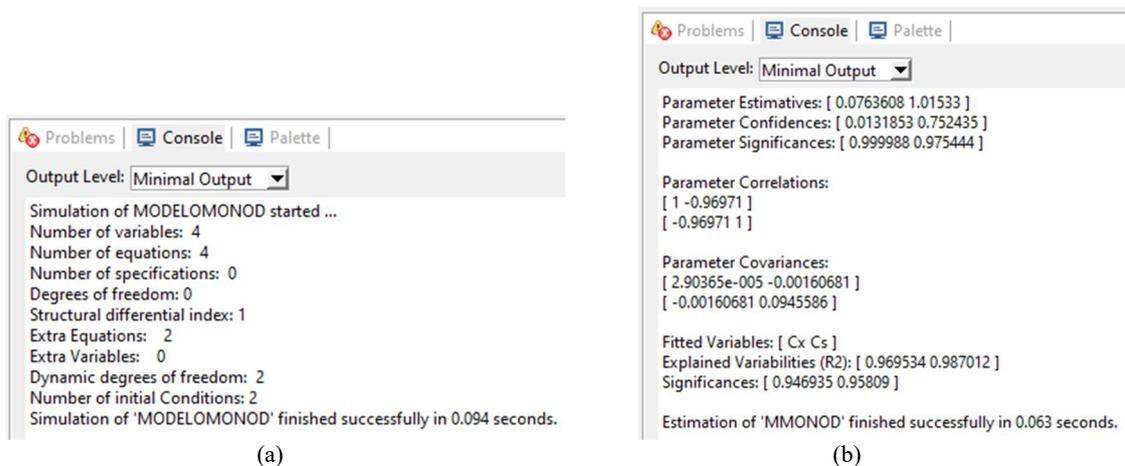


Figura 3. Resultados obtidos no EMSO: (a) *Flowsheet*; (b) *Estimation*.

A Tabela 2 mostra os valores dos parâmetros estimados para os modelos de Monod (μ_m e K_s), Moser (μ_m e n), Contois (μ_m e K_s) e Andrews (μ_m e K_i). Os resultados, em ordem de grandeza, corroboram com

aqueles apresentados por Schmidell et al., (2001). A significância estatística (Sig.) de cada parâmetro também é informada na Tabela 2. O parâmetro K_s , dos modelos de Moser e Andrews, apresentou as menores significâncias, 0,88019 e 0,87135, respectivamente.

Tabela 2. Parâmetros estimados no EMSO e suas respectivas significâncias.

Modelos	μ_m (h ⁻¹)	Sig.	K_s (g·L ⁻¹)	Sig.	K_i (g·L ⁻¹)	Sig.	n	Sig.
Monod	0,0763	0,99998	1,0153	0,97544	-	-	-	-
Moser	0,0771	0,99993	8,4311	0,88019	-	-	2,014	0,99967
Contois	0,0783	0,99999	0,9345	0,97400	-	-	-	-
Andrews	0,8197	0,99998	5,7806	0,87135	8,4834	0,99101	-	-

De posse dos valores dos parâmetros e a partir das rotinas de simulação desenvolvidas e implementadas no programa EMSO, foi possível obter as curvas referentes às cinéticas de consumo de substrato (C_s) e de crescimento celular (C_x) durante as 28 horas de fermentação. A Figura 4 mostra o resultado para cada modelo cinético investigado, em que as linhas contínuas se referem aos resultados calculados, e os pontos discretos, os dados experimentais. As curvas obtidas com os modelos de Monod, Moser e Contois diferenciam-se minimamente nos instantes finais da fermentação, enquanto o modelo de Andrews apresenta uma cinética um pouco mais lenta.

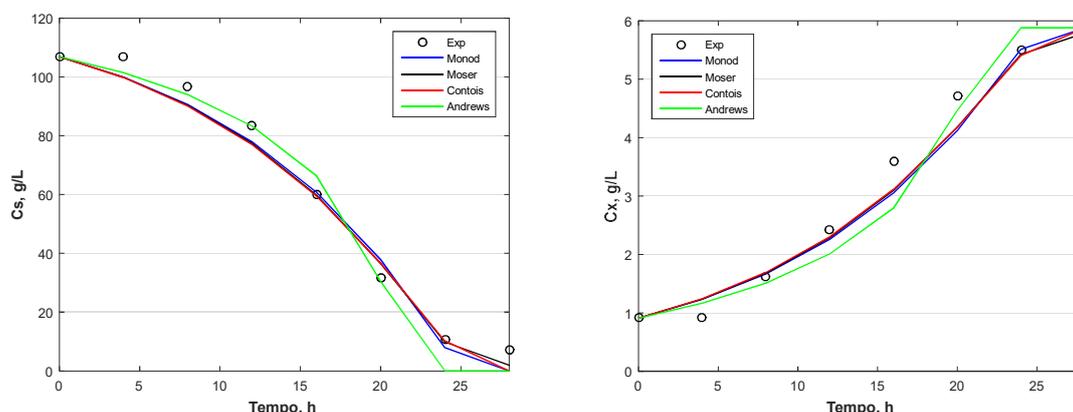


Figura 4. Resultados obtidos após a estimativa de parâmetros.

A Figura 5 mostra a relação entre os valores preditos pelos modelos *versus* os valores observados experimentalmente. A linha tracejada representa a situação ideal, ou seja, a condição perfeita, em que os dados preditos são exatamente iguais aos dados observados. Os modelos de Moser e Andrews foram excluídos desta análise em função da menor significância estatística dos parâmetros. Apenas a análise visual não permite fazer a discriminação entre os modelos de Monod e Contois. Visualmente, a aderência dos dados à curva ideal é muito semelhante.

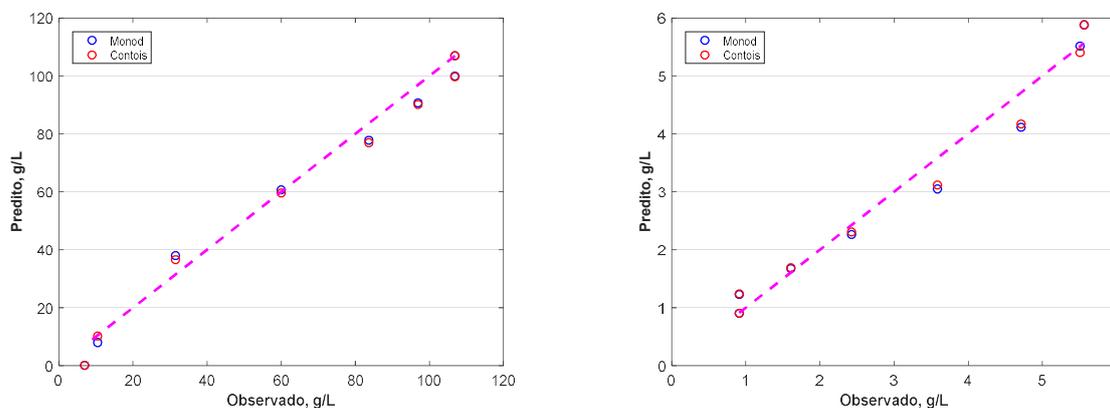


Figura 5. Predito *versus* observado para o consumo de substrato e crescimento celular.

A Tabela 3 mostra os valores calculados para o desvio absoluto médio (MAD), erro médio percentual absoluto (MAPE) e o quadrado do coeficiente de correlação entre os valores preditos e observados, tanto para crescimento celular (C_x), quanto para o consumo de substrato (C_s). Os resultados mostram que o modelo de Contois apresentou os menores valores para a estatística MAD, com 0,2451 para C_x e 4,1683 para C_s ; também apresentou os menores valores para o MAPE, com 9,82% para C_x e 17,67% para C_s . Quanto ao quadrado do coeficiente de correlação entre os valores preditos e observados, o modelo de Contois foi o que apresentou valores mais próximos de 1,0 com 0,9873 para C_x e 0,9886 para C_s .

Tabela 3. Estatísticas MAD, MAPE e $(R_{y_c y_e})^2$ calculados para cada modelo.

	Concentração de células (C_x)			Concentração de substrato (C_s)		
	MAD	MAPE	$(R_{y_c y_e})^2$	MAD	MAPE	$(R_{y_c y_e})^2$
Monod	0,2490	9,88	0,9693	4,4586	20,77	0,9737
Contois	0,2451	9,82	0,9873	4,1683	17,67	0,9886

4 Conclusões

Muitos pesquisadores e profissionais da área industrial frequentemente necessitam da estimativa de parâmetros. Para alguns modelos lineares ou linearizáveis é possível aplicar a técnica de mínimos quadrados e obter os valores dos parâmetros analiticamente. Modelos não-lineares nos parâmetros requerem uma abordagem numérica no computador. O EMSO (*Environment for Modelling, Simulation and Optimization*) é um programa de código aberto e de livre acesso e mostrou-se um simulador de grandes funcionalidades, apresentando uma interface simples, de fácil programação até para a estimativa de parâmetros de processos com cinética mais complexas, como aquelas que ocorrem em biorreatores com presença de microrganismos.

O algoritmo apresentado neste trabalho permitiu estimar parâmetros de equações algébrico-diferenciais acopladas e verificou-se que dentre os modelos analisados, o modelo de Contois foi o que melhor se ajustou aos dados experimentais. É possível ainda que o algoritmo seja aplicado, com pequenas modificações, numa grande variedade de problemas. Portanto, este trabalho colabora para a divulgação do *software* EMSO tanto na área acadêmica quanto na indústria.

Referências bibliográficas

- Arruda, AG (2019) ‘Produção de Celulases em Fermentação em Estado Sólido a Partir de Resíduos Agroindustriais’. Dissertação de Mestrado, 75p. *Universidade Federal de Uberlândia*.
- Camargos, CV (2019) ‘Produção de Etanol Utilizando Melaço de Cana-de-Açúcar por *Saccharomyces cerevisiae* de Características Flocculantes’. Dissertação de Mestrado, 99p. *Universidade Federal de Uberlândia*. Patos de Minas – MG.
- Cuiabano, MS (2019) ‘Competition policy evaluation through damage estimation in fuel retail cartel in londrina, Brazil’. *Revista de Economia Contemporânea*. 23 (2). <https://doi.org/10.1590/198055272327>
- Esfahanian, M, Rad, AS, Khoshhal, S, Najafpour, G e Asghari, B (2016) ‘Mathematical modeling of continuous ethanol fermentation in a membrane bioreactor by pervaporation compared to conventional system: Genetic algorithm’. *Bioresource Technology*, v. 212, p. 62-71. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.04.022>
- Himmelblau, DM e Edgar, TF (1989) ‘Optimization of Chemical Process’. *McGraw-Hill*.
- Mascarenhas, MS, Mueller, LP, Batistote, M e Cardoso, CAL (2022) ‘Damage to Deoxyribonucleic Acid – DNS and its Influence on Ethanol Production in Industrial Lines of *Saccharomyces cerevisiae* in Relation to Fermentative Cycles’. *Revista de Biologia Neotropical/Journal of Neotropical Biology*, v. 19. n. 2 p. 69-77. <https://doi.org/10.5216/rbn.v19i2.74455>
- Ospino-pinedo, J, Sánchez, ME e Matallana-pérez, LG (2018) ‘Modeling and control of process using the EMSO simulator and SIMATIC PLC as OPC Inter-face’, *Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, n. 87, pp. 58-69.

- Pinotti, LM, Benevides, LC, Lira, TS, Oliveira, JP e Cassini, STA (2016) 'Biodiesel Production from Oily Residues Containing High Free Fatty Acids', *Waste and Biomass Valorization*. v. 9, n. 2, pp. 293-299. <http://doi.org/10.1007/s12649-016-9776-x>
- Ruchala, J, Kurylenko, OO, Dmytruk, KV e Sibirny, AA (2020) 'Construction of advanced producers of first- and second-generation ethanol in *Saccharomyces cerevisiae* and selected species of non-conventional yeasts (*Scheffersomyces stipitis*, *Ogataea polymorpha*)'. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, v. 47, n. 1, pp. 109-132. <https://doi.org/10.1007/s10295-019-02242-x>
- Schmidell, W, Lima, UA, Aquarone, E e Borzani, W (2001) *Biotechnologia Industrial*, v. 2. Editora Edgard Blucher LTDA. p. 560.
- Schwaab, M e Pinto, JC (2001) 'Análise de Dados Experimentais I: Fundamentos de Estatística e Estimação de Parâmetros'. *E-paper*, Rio de Janeiro.
- Soares, RP (2007), *Manual do Software EMSO*, 135 p.
- Soares, RP e Secchi, AR (2003) 'EMSO: A New Environment for Modelling, Simulation and Optimisation', *European Symposium on Computer Aided Process Engineering*, v. 14, pp. 947-952.
- Poll, ER (2018) 'Estimação de parâmetros dos Modelos Cinéticos de Monod e Contois na produção de biogás de resíduos de curtume'. Trabalho de Diplomação em Engenharia Química. *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*.
- Santana, FB, Santos, IR, Reginatto, V, Schmidell, W e Soares, HM (2003) 'Utilização de Ensaio de Atividade Específica para a Avaliação de um Reator Desnitificante de Mistura Completa'. *22º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental*. Joinville - Santa Catarina.
- Zanardi, MS, Carvalho, RV e Costa Júnior, EF (2016) 'Descrição Matemática e Simulação de Modelos Cinéticos na Produção de Etanol'. *e-xacta*, v. 9, n. 2, pp. 21-31. <http://dx.doi.org/10.18674/exacta.v9i2.1762>