

O Mercado de Bioaditivos para a Indústria de Alimentos

Lorena O. Felipe & Juliano L. Bicas

O uso de micro-organismos (ou suas enzimas) na elaboração de alimentos ou insumos para a indústria de alimentos ganhou muita importância com o passar dos anos, particularmente, no último século. Dessa maneira, este artigo apresentará os mais importantes bioprocessos de produção de aditivos para a indústria de alimentos, tais como: aminoácidos, ácidos orgânicos, polissacarídeos, vitaminas, antimicrobianos, corantes e aromas. Em todos os casos, serão apresentados dados que mostram a expectativa de crescimento do mercado de cada um desses produtos e, por fim, apresentaremos algumas perspectivas futuras envolvendo as tendências neste setor.

Pala vras-chave: *biotecnologia; natural; sustentabilidade.*

The use of microorganisms (or their enzymes) in the preparation of food or raw materials for the food industry has gained much importance over the years, particularly in the last century. Thus, this article will present the most important bioprocesses for the production of food/feed additives, such as amino acids, organic acids, polysaccharides, vitamins, antibiotics, colorants and aroma compounds. In all cases, data will be presented showing the expected market growth of each of these products and, finally, we will present some future prospects involving trends in this sector.

Keywords: *biotechnology; natural; sustainability.*

Introdução

A biotecnologia é um termo que remete às mais modernas tecnologias do século XXI, como a engenharia genética e a biologia molecular. Entretanto, essa área da ciência tem seu histórico remontado há mais de 4.000 anos, quando a humanidade passou a produzir alimentos processados clássicos, entre os quais o queijo, a cerveja, o pão e o vinho. Obtidos por vias fermentativas – um dos eixos da biotecnologia – a produção de tais insumos, até o século XIX, foi desenvolvida provavelmente de maneira estritamente apoiada no empirismo. Além disso, baseado tão somente na experiência e na observação, os processos fermentativos também permearam a história da humanidade como estratégia para a conservação de alimentos e na agregação de valor através da melhora da percepção sensorial de diferentes alimentos.

No século XIX, a elucidação dos processos fermentativos adquiriu os primeiros embasamentos teóricos a partir de estudos conduzidos por Louis Pasteur. Posteriormente, já no século XX, a potencialidade e a enorme versatilidade da biotecnologia foram afirmadas com o emprego de biocatalisadores industriais para a produção em larga escala de ácido cítrico (acidulante) e da penicilina (antibiótico).

Atualmente, a biotecnologia desempenha um importante papel na comercialização de produtos ao redor de todo mundo sendo que, no ano de 2014, o mercado global de produtos de origem microbiana foi avaliado em US\$ 143,5 bilhões. Para o período de 2015-2020, esse mesmo mercado tem uma taxa de crescimento projetada em 14,6% ao ano, com cifras de comercialização avaliadas em US\$ 306 bilhões¹.

Nesse contexto, não é de surpreender que inúmeros insumos obtidos por via biotecnológica sejam extensamente utilizados por vários nichos industriais, entre os mais importantes: a indústria farmacêutica (vacinas, hormônios, antibióticos), a indústria química (poliésteres, bioinseticidas, glicerol) e a indústria de alimentos (aminoácidos, ácidos orgânicos, antimicrobianos, aromas, corantes, espessantes e vitaminas).

Adicionalmente, fomentado pela recente e vívida discussão a respeito dos benefícios de uma alimentação mais natural, dos alimentos funcionais e nutracêuticos, a biotecnologia tem desempenhado um forte protagonismo

na indústria de alimentos, representado majoritariamente pelos bioaditivos alimentares^{2,3}. Portanto, o objetivo desse trabalho centra-se na descrição do que há de consolidado na produção de aditivos para a indústria de alimentos, além de fornecer perspectivas futuras para este setor.

Aditivos e Bioaditivos Alimentares: Panorama Geral

Os aditivos alimentares são compostos adicionados aos alimentos com função de manter, modificar ou realçar alguma característica do produto ao qual foi suplementado. Alguns aditivos são tradicionalmente utilizados desde a antiguidade para a preservação de alimentos, sendo os exemplos mais típicos a utilização do sal, do vinagre e de especiarias.

Impulsionado pela evolução dos hábitos alimentares, os aditivos alimentares apresentam um mercado de milhões de toneladas anuais, equivalente a um mercado de bilhões de dólares. Considerado este fato, as projeções mercadológicas de crescimento global para aditivos e vitaminas no horizonte de cinco anos (2015-2020) são bastante promissoras, como apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Projeções (2015-2020) globais de mercado de algumas classes de aditivos alimentares e vitaminas⁴⁻¹¹

Setor	US\$ (bilhões)	Crescimento anual (%)	Projeção (ano)
Ácidos orgânicos	9,29	6,00	2021
Aminoácidos	35,40	5,60	2022
Aromatizantes & saborizantes	33,50	5,80	2019
Corantes	2,46	4,00	2020
Antifúngicos	1,84	3,10	2020
Espessantes e agentes de corpo	20,70	5,70	2020
Vitaminas	9,30	6,15	2020

Contudo, o mercado de aditivos alimentares vem passando por uma forte e rápida exigência de adaptação. As novas demandas têm sido fortemente estimuladas por um novo “perfil de consumidores”, o qual, de acordo com o “*Brazil Ingredients Trends 2020*”, tem demandado a reformulação de produtos no setor de ingredientes para alimentos com base principalmente em critérios de “naturalidade” e “sustentabilidade”¹².

Essa tendência de mercado tem refletido nas práticas de compra: de acordo com uma pesquisa feita pela Markets and Markets, o critério de “naturalidade” no ato da compra de um alimento/bebida tem se mostrado mais crucial do que o preço ou a percepção sensorial. Ainda, 70% dos consumidores norte-americanos se mostram mais dispostos a pagarem por preços mais elevados na aquisição de produtos que contenham ingredientes naturais em sua fórmula¹³. Outro relatório aponta que 25% dos consumidores brasileiros reconhecem ser responsabilidade deles dar preferência a produtos que evitem a degradação ambiental. Adicionalmente, 39% dos brasileiros apresentam uma tendência a adquirirem produtos de marcas que respeitam o meio ambiente¹⁴.

Nesse contexto, o segmento de aditivos alimentares tem demandado uma rápida substituição por bioaditivos. Esses últimos são caracterizados pela obtenção por via biotecnológica – seja por métodos microbiológicos ou enzimáticos – e consistem em alternativas aos aditivos classicamente produzidos por rotas químicas. Tal processo tecnológico atende aos dois critérios avidamente reivindicados pelo novo mercado consumidor, isto é, os produtos obtidos por essa via são classificados como naturais¹⁵; além do fato de que são considerados “ambientalmente amigáveis”. Essa última característica está associada com os parâmetros de processo comumente empregados na produção por via biotecnológica, os quais geralmente são sintetizados sob temperatura ambiente e pressão atmosférica, impactando também de maneira direta no custo energético da produção¹⁶.

Os dados do ano de 2015 do mercado global de produtos fermentados reforçam a emergência desse novo negócio: foram comercializadas 56,98 milhões toneladas de produtos obtidos por via fermentativa, sendo que esse volume correspondeu a 44,7% de toda movimentação de mercado feita nesse mesmo ano. Portanto, um relatório recentemente destaca que

o mercado dos produtos fermentados no período de 2016-2024 deverá crescer a 4,6% ao ano, chegando a US\$ 81,14 bilhões no ano de 2024, com um volume de comercialização correspondente de 85,66 milhões de toneladas. Dentre as companhias-líder do mercado global de fermentação, vale citar: BASF SE, Amano Enzyme Inc, The Dow Chemical Company, Cargill Inc, Archer Daniels Midland, DuPont Danisco A/S, Ajinomoto Company Incorporation e Evonik Industries¹⁷. Na sequência, abordaremos os aditivos “biotec” mais comercialmente relevantes.

Aminoácidos

Os aminoácidos são as unidades monoméricas das proteínas, que são moléculas essenciais para diversas funções fisiológicas nos seres vivos, como função enzimática, de transporte, movimento coordenado, suporte mecânico, entre outros. Em outras palavras, as proteínas – e, conseqüentemente, os aminoácidos – são essenciais à vida. No entanto, os mamíferos não conseguem sintetizar todos os aminoácidos de que precisam e, assim, alguns deles (chamados “essenciais”) devem ser garantidos pela dieta. Este é, na verdade, o princípio nutricional que motiva a produção de alguns dos principais aminoácidos microbianos.

A lisina, por exemplo, é comumente o aminoácido limitante nas rações a base de cereais, ou seja, a baixa quantidade deste aminoácido comumente encontrada em tais produtos limitaria o crescimento e comprometeria a saúde animal. A solução reside na suplementação deste aminoácido. Desse modo, grande parte da lisina obtida industrialmente, destina-se a atender o segmento de suplementação para ração animal. Em 2013, por exemplo, 92,4% da produção da lisina produzida em escala comercial foi demandada pelo mercado de ração¹⁸.

Assim sendo, a necessidade da adição da lisina em rações a base de cereais propicia uma regulação no preço desses produtos: a soja, rica em lisina, é misturada ao milho para garantir um balanço adequado de aminoácidos. Porém, quando seu preço aumenta, pode-se substituir a mistura de lisina pela suplementação com lisina (50Kg farelo de soja \approx 48,5 Kg milho + 1,5 Kg lisina pura). Como o milho tem maior rendimento por hectare, isso também proporciona economia de terra arável. Outras vantagens desta suplementação são a melhora no balanço

de aminoácidos e na eficiência de aproveitamento de nutrientes, além da redução na quantidade de excremento e de excreção de compostos nitrogenados no ambiente¹⁹⁻²¹.

A produção de lisina por fermentação é comumente feita por cepas de *Corynebacterium glutamicum*, utilizando: o melaço de cana ou hidrolisado de amido como substrato; amônia, sais de amônio ou ureia como fonte de nitrogênio; homoserina/treonina e metionina como fatores de crescimento; regime de batelada alimentada. Este é um aminoácido produzido a partir do aspartato e compartilha as reações iniciais com as vias de produção de homoserina, metionina, treonina e isoleucina. A primeira dessas reações é catalisada pela enzima aspartato cinase, que sofre retroinibição pelos produtos lisina e treonina. Em outras palavras, os micro-organismos apresentam mecanismos bioquímicos que evitam o acúmulo de aminoácido e, portanto, as linhagens utilizadas na produção de lisina devem ter algumas particularidades: são mutantes auxotróficas para homoserina ou L-treonina, L-metionina e L-isoleucina (o que diminui as vias “competidoras” para a síntese de lisina e reduzem a inibição da aspartato cinase); apresentam uma enzima aspartato cinase resistente à inibição por retroalimentação, além de terem superexpressos os genes envolvidos com a produção e secreção de lisina¹⁹⁻²¹.

No caso da produção da treonina, a lógica empregada é semelhante, tanto em termos de aplicações como em termos de processo. Para sua produção industrial, comumente se utilizam cepas mutantes de *Escherichia coli* que apresentam como principais características: (i) redução da retroinibição da aspartato cinase e da inibição de sua síntese por treonina; (ii) ausência de genes associados a vias “competidoras” da síntese de treonina (síntese de lisina e metionina com consumo de treonina por degradação ou síntese de isoleucina; (iii) aumento da expressão de genes que formam treonina; (iv) superexpressão dos transportadores que exportam treonina^{20,21}.

Outro aminoácido de origem microbiana de grande relevância comercial é o glutamato. Utilizado na forma de sal sódico (glutamato monossódico ou MSG), ele tem grande aplicação na indústria alimentícia como realçador de sabor, atuando como agente de gosto umami. Inicialmente, extraído de algas e posteriormente produzido pela hidrólise do glúten do trigo, a partir da década de 1950 tal aminoácido passou a ser produzido

biotecnologicamente pela fermentação microbiana de carboidratos²². Atualmente, com um mercado estimado em aproximadamente 2 milhões de toneladas, o glutamato tem sido produzido principalmente por cepas de *C. glutamicum*^{23, 24}. As condições operacionais incluem a utilização de melaço de cana, amido hidrolisado, açúcar (cana, beterraba) como meio de cultura, sais de amônio ou ureia como fonte de nitrogênio, temperatura de 30-37°C, pH de 7-8, além de agitação e aeração (processo aeróbico). Como principais estratégias para acúmulo de glutamato no meio, destacam-se a limitação de biotina, a adição de surfactantes/penicilina ou ainda o uso de cepas auxotróficas para glicerol ou oleato^{19,21}.

Além dos aminoácidos citados, outros também podem ser produzidos por fermentação (Tabela 2), mas estes não serão detalhados neste texto, considerando que o foco desse artigo são apenas os aminoácidos de maior relevância comercial.

Tabela 2. Principais vias de obtenção e volume anual de produção de alguns aminoácidos de relevância industrial¹⁹

Aminoácido	Via de produção ¹	Volume anual de produção (t)
L-Alanina	Enz., Ext.	500
L-Arginina	F	1,200
L-Asparagina	Ext.	100-1,000
L-Ácido aspártico	Enz.	10,000
L-Cisteína	Enz., Ext.	3,000
L-Glutamina	F	1,300
L-Ácido glutâmico	F	2,930,000
Glycina	Q	22,000
L-Histidina	F	400
L-Isoleucina	F	400
L-Leucina	F, Ext.	500
L-Lysina	F	1,950,000
DL-Metionina	Q	750,000
L-Fenilalanina	F, Q	12,650
L-Prolina	F	350
L-Serina	F	350
L-Treonina	F	330,000
L-Triptofano	Enz., F	9,000
L-Tirosina	F, Ext.	165
L-Valina	F	500

Em termos de mercado, estimativas apontam que no período de 2015-2020 o segmento de aminoácidos deve crescer cerca de 7,3% ao ano, chegando aos US\$12,6 bilhões em 2020²⁵. O crescimento deste mercado deverá ser impulsionado principalmente pela região Ásia-Pacífico cuja taxa de crescimento está estimada em 5,1% ao ano até 2020²⁶. Como resultado do maior consumo de carne, a região das Américas Central e do Sul também deve ter um incremento acentuado deste mercado, o qual espera-se crescer a 6,5% ao ano no período de 2015 a 2025, 27. Já o mercado de aminoácidos para aplicações em rações está projetado para crescer a uma taxa maior (5,4% ao ano), passando de US\$4,4 bilhões de 2013 para US\$5,7 bilhões em 2018²⁸.

O mercado de glutamato monossódico movimentou US\$ 4,5 bilhões em 2014, com uma expectativa de movimentação de US\$ 5,85 bilhões em 2020 e uma taxa anual estimada em 4,5% (2015-2020)²⁹. A lisina tem uma taxa anual de crescimento estimada em 6,2% de 2014-2020, sendo majoritariamente impulsionada pelo mercado de suplementação de ração para suínos. A treonina, por sua vez, tem uma movimentação de mercado estimada em US\$ 420 milhões³⁰.

Ácidos Orgânicos

Os acidulantes são aquelas substâncias que quando adicionadas aos alimentos têm a função de aumentar a acidez ou atribuir a determinado produto gosto ácido. Contudo, a adição de ácidos orgânicos e seus sais aos alimentos apresenta efeitos que vão além da acidez e do gosto: alguns apresentam ação quelante, atuam como antioxidantes e previnem oxidação lipídica, contribuem com a estabilidade microbiológica, inibem escurecimento enzimático, estabilizam produtos lácteos, entre outros²⁰.³¹. Dessa forma, a produção em escala industrial de ácidos orgânicos é prioritariamente voltada para atender ao setor de ingredientes de alimentos e bebidas³².

Não surpreendentemente, o nicho regional que apresenta maior demanda da produção em escala comercial de ácidos orgânicos é o eixo Ásia-Pacífico. Por outro lado, considerando a emergência do novo perfil consumidor, como já discutido nesse texto, principalmente nos continentes Norte-Americano e Europeu, o fator-chave de crescimento do mercado de acidulantes nesses continentes está sendo fortemente dirigido pela produção de ácidos orgânicos por via biotecnológica (“bioacidulantes”)³³.

Dentre todos os ácidos orgânicos empregados em alimentos, o ácido cítrico e o ácido láctico são majoritariamente obtidos por processos fermentativos cujos detalhes serão apresentados na sequência²⁰. Embora o ácido acético esteja presente em uma série de produtos fermentados, a maior parte do seu grande mercado (indústria química) tem origem no produto sintetizado quimicamente. Portanto, tal ácido não será detalhado neste texto. A produção anual de ácido cítrico é estimada em cerca de 1.750.000 toneladas. Em 2015, os mercados norte-americano, asiático e europeu foram responsáveis pelo consumo de 23%, 28% e 22% de toda produção mundial de ácido cítrico, respectivamente³⁴. Ainda, motivado principalmente pelo aumento dos ácidos de origem natural, o mercado de ácido cítrico deverá crescer a 5,5% no período de 2015-2020. Desse modo, espera-se que o mercado global desse acidulante passe de US\$ 2,6 bilhões em 2014 para US\$ 3,6 bilhões em 2020³².

No que diz respeito ao bioprocessamento de produção, cepas bacterianas de *Arthrobacter* e *Actinomyces*; leveduras como *Candida spp.* e *Yarrowia lipolytica*, bem com linhagens fúngicas de *Trichoderma*, *Penicillium*, *Mucor* e *Aspergillus* podem ser utilizadas para a obtenção de ácido cítrico “biotec”. Todavia, o biocatalisador mais utilizado é o *Aspergillus niger*. A preferência por essa linhagem está associada à sua capacidade de acumular altas concentrações do referido acidulante^{35,36}.

Basicamente, o processo fermentativo empregando *A. niger* ocorre a partir da fermentação submersa de meio contendo alta concentração de carboidrato e oxigênio dissolvido; quantidades limitantes de íons metálicos (ferro e manganês) e fosfato; pH ajustado abaixo de 7 e agitação contínua. O barateamento do substrato de cultivo pode ser viabilizado através do emprego de melaço de cana após tratamento prévio para remoção por precipitação de íons metálicos. A biossíntese de ácido cítrico ocorre pela ação da enzima citrato sintase a partir da catálise de dois intermediários da primeira etapa do Ciclo de Krebs – o ácido oxaloacético e da acetil-CoA. Mais recentemente, na tentativa de reduzir o custo da produção de ácido cítrico “biotec”, a fermentação em estado sólido tem sido extensamente investigada. Isso porque, resíduos agroindustriais de baixo custo – como, por exemplo, farelo de soja/trigo e cascas de maçã/mandioca - podem ter seu valor agregado empregando para a bioconversão de ácido cítrico por *A. niger* ou *Y. lipolytica*^{20,36}.

O ácido lático tem seu nome derivado da fonte da qual foi inicialmente isolado por Carl Wilhelm Scheele, isto é, do leite coalhado. Industrialmente, cerca de 90% de todo o ácido lático produzido no mundo é proveniente de fermentações bacterianas e os outros 10% são produzidos sinteticamente³⁷. O bioprocesso de obtenção do ácido lático utiliza-se de bactérias lácticas, particularmente *Lactobacillus delbrueckii subsp. delbrueckii*, *bulgaricus* ou *lactis*, que embora sejam muito exigentes nutricionalmente, são capazes de acumular grandes quantidades deste ácido pela fermentação de carboidratos³⁸.

Em 2015, o mercado de maior demanda de ácido lático foi o continente Europeu seguido do Norte Americano³⁹. Considerando que este produto é o ponto de partida para a produção de poli(ácido lático) (PLA), um tipo de plástico biodegradável que pode ser utilizado em embalagens de produtos que seguem normas ambientais, tem sido observada uma crescente demanda por este ácido⁴⁰. Assim, as projeções do mercado de ácido lático são bastante promissoras: com uma taxa de crescimento anual de 18,6% entre 2014 e 2020, seu mercado deve atingir US\$ 4,3 bilhões ao final deste período^{40, 41}.

Polissacarídeos

Os polissacarídeos encontram vasta aplicação industrial e comercial. Dentre os setores de maior consumo de polissacarídeos, está a indústria de alimentos. Desse modo, no setor de ingredientes para alimentos, esses aditivos são empregados para a obtenção de vários efeitos desejados, entre os quais: agentes formadores de filmes, controladores de cristalização, espessantes, estabilizantes, geleificantes, inibidores de sinérese e texturizantes. Outras propriedades que são comuns a todos os polissacarídeos e que tornam esses produtos bastantes versáteis para o uso em alimentos são: a atoxicidade, a biocompatibilidade, a biodegradabilidade e a polifuncionalidade⁴². Considerada a enorme versatilidade desse segmento de mercado, a previsão para o período de 2015 a 2020 é de um crescimento anual de 5,7%, atingindo um mercado estimado em US\$ 20,7 bilhões em 2020⁹.

Os polissacarídeos obtidos por via biotecnológica são denominados de exopolissacarídeos (EPS) (Tabela 3). Tais moléculas recebem essa denominação por serem polissacarídeos extracelulares, que se constituem de produtos excretados durante o processo fermentativo no substrato de cultivo. Os fungos e as bactérias se

constituem como os principais micro-organismos empregados nos bioprocessos para a produção de EPS. Dentre os EPS obtidos de origem microbiana, as gomas se destacam em função de duas propriedades reológicas principais: a tixotropia e a pseudoplastia⁴²⁻⁴⁴.

Tabela 3. Exopolissacarídeos obtidos por via biotecnológica, propriedades funcionais e micro-organismos produtores⁴²

EPS	Propriedade funcional	Micro-organismo produtor
β-glucana	Espessante, estabilizador, geleificante, texturizador.	<i>Alternaria solani</i>
		<i>Aspergillus nidulans</i>
		<i>Aureobasidium pullulans</i>
		<i>Botrytis cinerea</i>
		<i>Paecylomyces lilacinus</i>
Alginato	Apresenta função geleificante quando adicionado junto ao cálcio. Forma suporte para a imobilização de enzimas e células.	<i>Lactobacillus spp.</i>
		<i>Leuconostoc spp.</i>
		<i>Bifidobacterium spp.</i>
Celulose	Espessante. Quando associado na presença de outro hidrocoloides é capaz de potencializar a viscosidade do meio.	<i>Acetobacter xylinum</i>
Pululana	Estabilizador e espessante.	<i>Aureobasidium pullulans</i>
Goma curdulana	Empregado como suporte para a imobilização de enzimas.	<i>Alcaligenes faecalis var. myxogene</i>
		<i>Agrobacterium radiobacter</i>
Goma gelana	Apresenta estabilidade em uma extensa faixa de pH. Empregada na produção de géis termorreversíveis. Tem potencialidade para a substituição de alguns polissacarídeos, como: ágar, pectina e κ-carragena.	<i>Pseudomonas elodea</i>
Goma levana	Estabilizar, emulsificante, agente formador de filmes.	<i>Zymomonas mobilis</i>
		<i>Bacillus subtilis</i>
Goma xantana	Empregada na produção de géis termorreversíveis. Agente formador de filmes. Potencializa a viscosidade do meio quando da presença de outros hidrocoloides. Estabilizador, geleificante, texturizador e espessante.	<i>Xanthomonas campestris</i>
		<i>X. fragaria</i>
		<i>X. gummisudans</i>
		<i>X. juglandis</i>
		<i>X. phaseoli</i>
		<i>X. vasculorum</i>

Dentre os EPS obtidos por via biotecnológica, a goma xantana se destaca como o bioproduto de maior importância comercial. A xantana se constitui de um heteropolissacarídeo estruturado pelo agrupamento sucessivo de resíduos dos monossacarídeos glicose, manose e ácido glucurônico, na proporção de 2:2:1, respectivamente. O interesse comercial por essa goma, principalmente, na indústria de alimentos, está associado a suas propriedades, tais como: (i) estabilidade em ampla faixa de temperatura e pH; (ii) grande aumento na viscosidade mesmo em baixas concentrações; (iii) sinergia (guar, Jataí) e possibilidade de formar gel com outras gomas (Jataí); (iv) propriedades pseudoplásticas, ou seja, sua viscosidade é reduzida com o aumento da tensão de cisalhamento (desejável para aplicação em caldas e molhos)⁴⁴. A xantana é produzida comercialmente pela bactéria *Gram-negativa Xanthomonas campestris*, por meio de um bioprocessamento que costuma empregar fermentação submersa aeróbica de carboidratos (glicose, sacarose) a um pH próximo da neutralidade e temperatura de cerca de 28°C. Nessas condições, pode-se obter de 20 a 30g/L de produto^{42,44}.

Em se tratando dos dados de mercado da goma xantana, a estimativa é que, em 2020, a cifra de comercialização atinja US\$ 987,7 milhões. No ano de 2013, 80% do volume produzido de goma xantana destinou-se a atender a indústria alimentícia e de extração de petróleo. O eixo Ásia-Pacífico foi responsável pela absorção de 40% da quantidade de goma xantana produzida mundialmente. Os principais players produtores de xantana são: Fufeng Group, Deosen Biochemical Ltd, CP Kelco, ADM, Jungbunzlauer, DuPont Danisco, Meihua Group and Pfizer Inc.⁴⁵.

A despeito das aplicações tradicionais dos EPS's, tais como anteriormente descritos, outras aplicações para esse grupo de biomoléculas têm se estendido para demais áreas. Por exemplo, a existência de grupos carregados na superfície desses bioprodutos podem ser empregados para a biorremediação de metais pesados em determinados efluentes. Adicionalmente, os EPS's também apresentam potencial de uso na área farmacêutica⁴⁶. Em se tratando dessa última aplicabilidade, a recente aquisição da Hospira pela Pfizer Inc. foi motivada principalmente pelo forte interesse em aumentar a produção da goma xantana para fins biomédicos⁴⁷. Desse modo, este cenário demonstra que os EPS microbianos deverão ter uma importância crescente em aplicações não alimentares nos próximos anos.

Vitaminas

As vitaminas se constituem de um grupo de moléculas orgânicas de diferentes classes químicas. Estes nutrientes mostram-se essenciais para a manutenção do metabolismo de muitos seres vivos e, como tais organismos não são capazes de sintetizá-las, estas vitaminas devem ser fornecidas pela dieta. A deficiência de vitaminas pode levar ao acometimento de doenças, entre as quais, a beribéri, o escorbuto e a anemia. Considerado isso, a adição de vitaminas nos gêneros alimentícios tem por objetivo reforçar o valor nutricional dos gêneros alimentícios, sendo essa suplementação reconhecida como enriquecimento/fortificação⁴⁸.

O mercado da produção de vitaminas tem sido fortemente estimulado pelo crescente aumento da demanda de diferentes nichos, a citar: alimentos funcionais/nutracêuticos⁴⁹, nutrição esportiva e de ração animal. Em função disso, o crescimento anual deste mercado para o período de 2013-2018 é estimado em 6,15% e outras estimativas apontam que em 2020 esse mercado atinja a cifra de US\$ 9,3 bilhões. Os principais players do mercado global de vitaminas são: Adisseo France S.A.S, Archer Daniels Midland Co., BASF SE, e Royal DSM N.V.^{10,50}.

Dentre as vitaminas apresentadas na Tabela 4, a vitamina B2 (riboflavina) e a B12 (cobalamina) são aquelas obtidas exclusivamente por via biotecnológica e serão detalhadas no texto.

Tabela 4. Produção de vitaminas: rota, quantidade e usos^{51,52}

Vitamina	Via de produção ¹	Produção mundial ² (t/ano)	Principal aplicação industrial ³
A (Retinol)	Q, Ext.	2.700b	R, A, F
B1 (Tiamina)	Q	3.700b	A,F
B2 (Riboflavina)	Bio	4.400c	R, F
B3 (Niacina)	Bio, Q	40.000c	R, A, F
B5 (Ácido pantotênico)	Bio5, Q	7.000a	R, A, F
B6 (Piridoxina)	Q	3.800b	R, A, F
B7 (Biotina)	Bio5, Q	112c	R, F
B9 (Ácido fólico)	Q	534b	R, A, F
B12 (Cobalamina)	Bio	175c	R, A, F
C (Ácido ascórbico)	Bio4, Q	10.700b	R, A, F
E (Tocoferol)	Bio4, Q, Ext	30.000b	R, A, F

¹ Via principal – Bio: Biotecnológico; Q: Química; Ext.: Extração. ² Ano-base: a1990s; b2000s; c2010. ³ Principais aplicações: A: alimentos; F: farmacêutica; R: rações. ⁴ Biotransformações. ⁵ Escala piloto.

A riboflavina é uma vitamina de coloração amarelada, mas cujo uso como corante é limitado devido ao odor indesejado e gosto amargo. Ela pode ser produzida por síntese química ou por fermentação, sendo que esta é a principal modalidade de produção: entre 1990 e 2002, a fatia de riboflavina proveniente de bioprocessos passou de 5% para 75%. Atualmente, existem dois sistemas de produção desta vitamina, um empregando o fungo *Ashbya gossypii* (BASF) e outro a bactéria *Bacillus subtilis* (DSM e Hubei Guangji), ambos resultados de melhoramento clássico de linhagens, engenharia genética e otimização de processos. No ano de 2010, a produção total desta vitamina foi de aproximadamente 4,4 mil toneladas, sendo que 70 a 75% delas foram destinadas para aplicações em ração e o restante foi destinado para produtos farmacêuticos e alimentos⁵¹⁻⁵³.

A vitamina B12 é a mais complexa das vitaminas, de forma que sua produção industrial por síntese química, que requer mais de 70 passos, nunca foi feita. Por este motivo, ela é fabricada exclusivamente por fermentação cujo processo principal envolve uma via anaeróbica de *Pseudomonas denitrificans*. Pode-se obter uma concentração de dezenas de mg/L utilizando como fonte de carbono melão de beterraba açucareira, que contém betaína (efeito estimulatório) e adição de sais de cobalto. Como a vitamina B12 é encontrada somente em tecidos animais e micro-organismos e, por este motivo, pessoas vegetarianas estão sujeitas a sofrer com sua deficiência. Assim, o principal uso desta vitamina é como suplemento nutricional. Apesar de sua produção anual ser baixa, cerca de 3 t, este é um produto de elevado valor agregado (milhares de euros/kg)⁵³.

Agentes Antimicrobianos

Os agentes antimicrobianos são substâncias que quando adicionadas aos alimentos são capazes de inibir ou inativar micro-organismos patogênicos ou deterioradores. Os aditivos antimicrobianos apresentam uma extensa diversidade química (ácidos orgânicos, proteicos, polipeptídios) e, conseqüentemente, demonstram uma vasta aplicabilidade. Os óleos essenciais, que também abarcam uma enorme variedade de classes químicas, destacam-se como compostos antimicrobianos que têm sido utilizados pela humanidade desde a antiguidade⁵⁴.

A nisina e a natamicina pertencem ao grupo de compostos antimicrobianos que podem ser obtidos por via biotecnológica. O bioprocessamento empregado para a produção da nisina se constitui na fermentação submersa do soro de leite/leite por cepas de *Lactococcus lactis* subespécie *lactis*, uma bactéria *Gram-positiva* pertencente ao grupo das bactérias ácido-láticas. Por outro lado, a obtenção de natamicina é feita a partir de linhagens de *Streptomyces natalensis* - um actinomiceto^{55, 56}.

Enquanto a natamicina é um representante dos antifúngicos macrolídeos poliênicos, a nisina pertence ao grupo dos polipeptídios antimicrobianos reconhecidos como bacteriocinas - que são metabólitos primários que tem sua biossíntese feita em nível ribossomal. O espectro de ação das bacteriocinas é reconhecidamente estreito, sendo assim, linhagens produtoras de bacteriocinas só são capazes de inibir ou matar aquelas bactérias que apresentam íntima relação parental com elas mesmas (Tabela 5)^{55, 56}.

A nisina é empregada para a conservação de alimentos em mais de 50 países ao redor de todo o mundo e foi a primeira bacteriocina a receber o status GRAS (nomenclatura dada à substâncias reconhecidas como seguras)^{54, 55}. A nisina, quando adicionada ao alimento, não promove alteração da percepção sensorial além de auxiliar na extensão do tempo de prateleira dos produtos. Dessa maneira, a nisina se mostra efetiva contra linhagens de micro-organismos produtores de esporos termorresistentes como *Clostridium* e *Bacillus*. Considerado isso, é possível aumentar o prolongamento da vida de prateleira, associado a tratamentos térmicos mais brandos, impactando, assim, no custo energético de produção. Outro aspecto atrativo do uso da nisina em alimentos está no fato de que esse agente antimicrobiano pode ser utilizado em produtos fermentados por leveduras, mantendo-as viáveis durante o processo fermentativo. Isso porque, em função da complexidade da parede celular desses micro-organismos, a nisina não apresenta atividade antimicrobiana contra leveduras, bolores e bactérias *Gram-negativas*. Por outro lado, a nisina apresenta amplo espectro de ação contra micro-organismos *Gram-positivos*, sendo o representante mais importante a *Listeria monocytogenes* - um importante micro-organismo causador de Doenças Transmitidas por Alimentos^{54, 55}.

No Brasil, que autoriza a aplicação de nisina apenas em queijos pasteurizados em uma quantidade de 12,5mg/Kg, a demanda por esse conservante está estimada em cerca de 800 Kg/ano. Para uso industrial, a nisina possui um valor de US\$ 900/Kg, sendo que a nisina pura custa cerca de US\$ 30,8/g⁵⁴.

A natamicina, inicialmente denominada de pimarcina, é utilizada na indústria de alimentos como agente antimicrobiano para prevenir a proliferação de fungos (Tabela 5), não apresentando efetividade contra vírus ou bactérias. Assim sendo, a natamicina pode ser empregada como agente antimicrobiano em fermentações conduzidas por bactérias, inibindo a proliferação de fungos sem causar prejuízos para a maturação ou o processo fermentativo do produto. Outro aspecto relevante do uso da natamicina em alimentos centra-se no fato de que em doses abaixo das doses de inibição – as chamadas concentrações subinibitórias – esse conservante é capaz de prevenir a produção de micotoxinas. Essas últimas, substâncias de elevado caráter tóxico produzido como metabólitos secundários por diferentes fungos. A toxidez apresentada por micotoxinas, dependendo da dose ingerida, vai desde o acometimento de estados de letargia, por exemplo, ao

óbito de animais/seres humanos^{54, 56, 57}.

A seletividade da natamicina por fungos é explicada pela capacidade que essa molécula apresenta de formar uma ligação irreversível com o ergosterol - o componente mais importante da parede celular da parede fúngica. A irreversibilidade da ligação provoca a morte celular pela alteração da permeabilidade membranar e, por conseguinte, o extravasamento do conteúdo celular^{54, 56}.

O mercado de agentes antimicrobianos inibidores de fungos, como a natamicina, por exemplo, apresenta um crescimento estimado de 3,1% ao ano, com uma cifra de comercialização estimada em US\$ 1,84 bilhões para o ano de 2020⁸. Boa parte deste crescimento resulta da demanda apresentada pelo mercado de rações, seja para rebanhos confinados, pet's e aquicultura. Tais nichos aumentarão consideravelmente a demanda por agentes controladores de micro-organismos fúngicos considerada a conscientização acerca da toxidez das micotoxinas e as nefastas consequências desse grupo de substâncias químicas em matérias-primas utilizadas para a produção de ração⁵⁸.

Tabela 5. Espectro de ação da nisina e da natamicina⁵⁴

Nisina	Natamicina
Micro-organismo-alvo	
Alicyclobacillus acidoterrestris	Absidia sp.
Bacillus brevis	Alternaria sp.
Bacillus cereus	Aspergillus chevalieri
Bacillus subtilis	Aspergillus flavus
Bacillus stearothermophilus	Aspergillus niger
Clostridium bifermentans	Aspergillus oryzae
Clostridium botulinum	Botrytis cinerea
Listeria monocytogenes	Byssoschlamys fulva
Staphylococcus aureus	Cladosporium cladosporioides
	Fusarium solani
	Gloeosporium album
	Mucor mucedo
	Penicillium candidum
	Penicillium chrysogenum
	Penicillium digitatum
	Sclerotinia fructicola

Corantes

Micro-organismos produtores de pigmentos são relativamente comuns. Carotenoides, melaninas, flavinas, quininas e, mais especificamente monascinas, violaceínas, ficocianinas ou índigo estão entre as moléculas coloridas capazes de serem produzidas⁵⁹. Existem vários relatos de processos de produção de corantes por fungos, bactérias e microalgas descritos na literatura^{60, 61} e alguns já patenteados. A maioria desses trabalhos publicados se referem à produção de corantes amarelo-alaranjados e vermelhos, como aqueles derivados dos fungos dos gêneros *Monascus*, *Penicillium* e *Fusarium*. Ademais, microalgas têm sido extensamente estudadas e são atualmente empregadas na produção comercial dos chamados “biopigmentos”, especialmente carotenoides e ficolibiproteínas^{62, 63}.

Os carotenoides (astaxantina, licopeno, zeaxantina e β-caroteno) constituem a principal classe de pigmentos naturais e atraem muito o interesse da indústria de alimentos e bebidas por representarem uma fonte (potencialmente natural) de corantes com cor variando do amarelo ao vermelho⁶⁴. Estes compostos podem ser produzidos em escala comercial por micro-organismos,

especialmente microalgas.

Espécies do gênero *Dunaliella*, uma microalga halotolerante unicelular que cresce em altas concentrações salinas, pode acumular grandes quantidades (3-5%, até 14%) de β -caroteno⁶². Tal fato torna estes micro-organismos os principais produtores de carotenoides (β -caroteno), sendo as espécies *D. salina* e *D. bardawil* as mais comumente cultivadas. Assim, muitas companhias estão envolvidas no cultivo de *Dunaliella* para produção comercial deste caroteno, que encontra aplicações em alimentos, rações e formulações farmacêuticas⁵⁹. Há ainda um outro processo de produção, iniciado em 1995 na Europa (DSM), que envolve o fungo *Blakeslea trispora*, o qual pode acumular 4% ou mais do seu peso como β -caroteno.

O mercado de β -caroteno corresponde a cerca de 20% do mercado total de carotenoides. Seu mercado deve passar de US\$261 milhões em 2010 para US\$334 milhões em 2018, com um crescimento anual de 3,1%⁶⁵. Do total produzido, cerca de 15% tem origem microbiana, produto este cujo preço pode variar de US\$300-3.000/Kg ante cerca de US\$1.000 para o produto sintético⁵³.

A astaxantina é outro carotenoide de origem microbiana com importância comercial. Este é o pigmento associado à coloração avermelhada em salmão, crustáceos e outros animais. A maior parte da astaxantina é produzida quimicamente, sendo uma parcela menor oriunda de crustáceos. Apenas uma pequena fatia, estimada em menos de 10% do total, é produzida por micro-organismos⁵³. O mercado de astaxantina, que no ano de 2010 foi estimado em US\$226 milhões, deve crescer a 1,4% ao ano e chegar a US\$253 milhões em 2018⁶⁵. Sua principal aplicação é em ração para aquacultura, na criação de salmão e truta.

O principal processo de produção biotecnológica de astaxantina envolve microalgas de água doce da espécie *Haematococcus pluvialis*, que podem acumular de 1,5 a 3% deste carotenoide. Este bioprocessos envolve duas etapas: o “estágio verde”, de crescimento celular, seguido pelo “estágio vermelho”, de acúmulo de astaxantina, quando são aplicadas condições de estresse (elevada intensidade luminosa e meio pobre em nutrientes) para induzir a produção. Embora existam algumas companhias produzindo astaxantina microbiana, esta ainda não consegue competir em termos de preço com o produto sintético⁵³.

Já a produção de corantes azuis por micro-organismos é raramente relatada para fungos ou bactérias^{66,67}, mas é mais comum para microalgas. Além da clorofila e carotenoides, muitos micro-organismos fotossintetizantes produzem pigmentos acessórios chamados ficoeritrinas (vermelhos) e ficocianinas (azuis), que são coletivamente conhecidos como ficolibiproteínas⁵⁹. Além das aplicações como corantes naturais em alimentos e cosméticos, tais compostos podem ser utilizados em aplicações clínicas ou em pesquisas imunológicas. Além disso, um crescente número de pesquisadores tem relatado suas propriedades benéficas à saúde e uma grande variedade de aplicações farmacêuticas têm sido consideradas⁶⁸.

Para se ter uma ideia do mercado de ficolibiproteínas, em 1997 este foi estimado em US\$50 milhões, com preços variando de US\$3-25/mg para os pigmentos nativos⁶⁸. Em escala comercial, a cianobactéria *Arthrospira* e a rodofíceia *Porphyridium* são as principais microalgas utilizadas para a produção de ficocianinas e ficoeritrinas, respectivamente⁵⁹.

Aromas

No setor de ingredientes para alimentos e bebidas, os aromatizantes são empregados para agregar valor ao produto, por meio da melhora e do reforço da percepção sensorial. Portanto, a adição de tais substâncias é crucial na aceitação do consumidor, implicando diretamente no sucesso de comercialização de determinado alimento. Entretanto, a adição de compostos de aroma em bebidas, por exemplo, pode impactar em até 50% no custo da formulação⁶⁹. Dentre as características apresentadas pelos compostos de aromas, destacam-se: volatilidade acentuada, moléculas de tamanho igual ou inferior a 300 Daltons, apresentam a habilidade de ativarem os receptores olfativos⁷⁰.

Os compostos de aroma adicionados aos alimentos podem ser rotulados como “naturais”, no caso de compostos de origem microbiana/enzimática ou extração direta da natureza; “idênticos ao natural”, no caso de serem sintetizados quimicamente mas apresentarem estrutura química idêntica a um composto encontrado na natureza; ou “artificial”, no caso de moléculas sintetizados quimicamente e não encontradas na natureza⁶⁹. Os referidos métodos de obtenção apresentam vantagens e desvantagens, como as destacadas na Tabela 6.

Tabela 6 – Vantagens e desvantagens dos métodos de obtenção dos compostos de aroma⁶⁹

Método	Vantagem	Desvantagem
Extração direta da natureza	Ótima qualidade sensorial, produtos naturais	Alto custo, influência da sazonalidade
Síntese química	Alto rendimento e baixo custo	Baixa seletividade, possível impacto ambiental
Via biotecnológica	Maior seletividade, condições brandas de operação, resíduos não tóxicos.	Alto custo e dificuldade no escalonamento do processo

Desse modo, considerando o forte impacto da biotecnologia no segmento de química fina⁷¹, o mercado de bioaromas vem apresentando crescimento considerável nas últimas décadas. Adicionalmente, com a maior demanda por aromas naturais cujo mercado está crescendo a uma taxa estimada de 9,1% ao ano⁷², projeta-se que o papel dos aromas “biotec” deve apresentar um papel crescente na indústria de alimentos.

Em se tratando de aromas “biotec” já disponíveis, a vanilina (4-hidróxi-3-metoxibenzaldeído) e a gama-decalactona (ácido 4-hidroxi-decanóico) apresentam-se como as substâncias com as maiores demandas, com produções da ordem de milhares de toneladas. Por exemplo, no ano de 2010, o volume de produção da vanilina foi igual a 15.000 toneladas⁷³. A vanilina é responsável pelo aroma de baunilha, enquanto a gama-decalactona tem aroma de pêssgo. Ambas as substâncias possuem métodos de obtenção por via biotecnológica já consolidados a nível industrial. Enquanto a vanilina pode ser obtida por diferentes processos (Tabela 7), a gama-decalactona costuma ser produzida pela biotransformação do ácido ricinoleico (encontrado no óleo de mamona) pela levedura *Yarrowia lipolytica*. E, quando comparados os valores de comercialização em função da rota de obtenção, tanto a vanilina quanto a gama-decalactona apresentam valores bastante competitivos: vanilina (natural: US\$ 1.200 à 4.000; “biotec”: US\$ 1.000; sintética: US\$ 15); gama-decalactona (natural: US\$ 6.000; “biotec”: US\$ 300; sintética: US\$ 150)⁷³⁻⁷⁵.

Tabela 7 – Companhias responsáveis pela produção de vanilina “biotec”⁷³.

Companhia	Matéria-prima	Substrato de conversão
De Monch Aromatics	Cúrcuma	Curcumina
Evolva/IFF	Milho	Glicose
Mane	Cravo	Eugenol
Solvay	Farelo de arroz	Ácido ferrúlico

Em se tratando da expectativa global de mercado, espera-se que o mercado de vanilina cresça a uma taxa entre 7 e 10% ao ano entre 2016 a 2025, sendo que essa taxa será pressionada pela alta demanda do setor de ingredientes voltado para a confeitaria e panificação⁷⁶.

Perspectivas Futuras

O modo de vida humano na sociedade moderna tem se mostrado cada vez mais como um grande desafio à preservação do meio ambiente, o que vem forçando a conscientização da sociedade e promovendo um intenso debate envolvendo o conceito de sustentabilidade. Paralelamente, há uma crescente demanda por ingredientes e aditivos naturais a serem empregados na formulação de produtos industriais. Nesse contexto, processos biotecnológicos têm surgido como uma alternativa atrativa ao extrativismo e aos processos de síntese química, uma vez que eles geram produtos considerados naturais, são provenientes de fontes renováveis e virtualmente inextinguíveis, além de não gerarem resíduos tóxicos. Tal fato tem provocado, nos últimos anos, uma intensa corrida científica por materiais resultantes de bioprocessos.

Por este motivo, o mercado global de produtos fermentados (excluindo biocombustíveis), que atualmente está por volta de US\$24,3 bilhões, deve crescer a uma taxa de cerca de 7,7% ao ano até atingir o valor de US\$35,1 bilhões em 2020⁷⁷. Conforme demonstrado neste texto, mesmo os mercados consolidados (aminoácidos, ácidos orgânicos, xantana) de produto “biotec” manterão seu crescimento nos próximos anos, embora um pouco abaixo desta média. Portanto, o maior crescimento

provavelmente virá dos produtos emergentes, como alguns citados neste texto (ex.: bioaromas, biocorantes). Dentre os biocorantes, por exemplo, existem diversos processos em estágio de desenvolvimento que devem entrar neste mercado⁶⁰. Portanto, os bioprocessos para produção de aditivos para a indústria de alimentos podem ser considerados ferramentas de alto potencial para a mercado que deve ganhar cada vez mais espaço no cenário econômico nos próximos anos.

Referências

1. Microbial Products. Disponível em: <http://www.prnewswire.com/news-releases/microbial-products-technologies-applications-and-global-markets---reportlinker-review-300156939.html> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
2. Gavrilesca, M.; Chistib, Y.; *Biotechnol. Adv.* **2005**, *23*, 471–499.
3. Bicas, J. L.; Maróstica, M. R.; Barros, F. F. C. C.; Molina, G.; Pastore, G. M.; *Em Fermentation Processes Engineering in the Food Industry*; Soccol, C. R.; Pandey, A.; Larroche, C., eds., CRC Press, **2013**, 371–404, cap. 15.
4. Organic Acids Market - Global Trend & Forecast to 2021.
5. Disponível em: http://www.morningstar.com/news/business-wire/BWIPREM_20160608005611/global-organic-acids-market-worth-usd-929-billion-by-2021-analysis-technologies-forecasts-report-20162021-key-vendors-basf-cargill-dow-chemical-research-and-markets.html Acesso em: 08 Jun. **2016**.
6. Global Amino Acids Market By 2022. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-amino-acids-market>. Acesso em: 08 Jun. **2016**.
7. Global Market for Flavor and Fragrance. Disponível em: [http://www.bcresearch.com/pressroom/chm/global-market-for-flavor-and-fragrance-to-reach-\\$33.5-billion-by-2019](http://www.bcresearch.com/pressroom/chm/global-market-for-flavor-and-fragrance-to-reach-$33.5-billion-by-2019) Acesso em: 08 Jun. **2016**.
8. Global Food Colorants Market By 2020. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-food-colorants-market> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
9. Global Mold Inhibitors Market Report 2014-2020. Disponível em: <http://www.businesswire.com/news/home/20160104006044/en/Research-Markets-Global-Mold-Inhibitors-Propionates-Sorbates> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
10. Sizing & Thickening Agents Market - Global Trends & Forecast to 2020 Disponível em: <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/sizing-thickening-agents-market-267603209.html>. Acesso em: 08 Jun. **2016**.
11. Global Vitamins Market 2014-2018. Disponível em: <http://www.businesswire.com/news/home/20140217005352/en/Research-Markets-Global-Vitamins-Market-2014-2018-Cosmeceutical>. Acesso em: 08 Jun. **2016**.
12. Vitamins – a global strategic business report. Disponível em: <http://www.strategy.com/pressMCP-2542.asp>. Acesso em: 08 Jun. **2016**.
13. Brazil Food Trends 2020. Disponível em: <http://www.ital.sp.gov.br/tecnolat/anais/tl230513/Arquivos/Brasil%20Food%20Trends%202020.pdf> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
14. Global Market for Natural Food Colors. Disponível em: <http://www.beveragedaily.com/Markets/Global-market-for-natural-food-colors-to-reach-1.7bn-by-2020> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
15. Brasil16 – Tendências de Consumo 2016 (Mintel). Disponível em: brasil.mintel.com/tendencias-de-consumo/ Acesso em: 08 Jun. **2016**.
16. Bigliardi, B.; Galati, F.; *Trends Food Sci. Technol.* **2013**, *31*, 118–129.
17. Yashveer, S.; Singh, V.; Kaswan, V.; Kaushik, A.; Tokas, J.; *Biotechnol. Genet. Eng. Rev.* **2014**, *30*, 118–129.
18. Fermentation Chemicals Market. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-fermentation-chemicals-market>. Acesso em: 08 Jun. **2016**.
19. Global Lysine Market By Application. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-lysine-market> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
20. Wendisch, V.F.; Eberhardt, D.; Herbst, M.; Jensen, J.V.K.; *Biotechnological production of amino acids and nucleotides. Em Biotechnological production of natural ingredients for food industry*; Bicas, J.L.; Maróstica Jr., M.R.; Pastore, G.M., eds., Bentham Science, **2016**, cap. 3.
21. Sato, H.; *Em Biotecnologia de Alimentos*; Pastore, G.M.; Bicas, J.L.; Maróstica, M.R., eds., Atheneu, **2013**, cap. 10.
22. Sato, S.; *Em Biotecnologia Industrial*, v. III; Lima, U.A.; Aquarone, E.; Borzani, W.; Schmidell, W., eds., Edgard Blücher: São Paulo, **2001**, cap. 7.
23. Sano, C.; *Am. J. Clin. Nutr.* **2009**, *90*, 728S-732S.
24. Gopinath, V.; Nampoothiri, K. M. *Em Encyclopedia of Food Microbiology.* **2014**, 504–517.
25. Becker, J.; Wittmann, C.; *Curr. Opin. Biotech.* **2012**, *23*(4), 631-640.
26. World Markets for Fermentation Ingredients. Disponível em: <https://www.reportbuyer.com/product/3326183/world-markets-for-fermentation-ingredients.html> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
27. The Global Amino Acids Market: Trends, Drivers & Projects. Disponível em: http://www.strategy.com/MarketResearch/Amino_Acids_Market_Trends.asp Acesso em: 08 Jun. **2016**.
28. Hou, Y.; Yin, Y.; Wu, G.; *Exp. Biol. Med.* **2015**, *240*, 997-1007.
29. Feed Amino Acids Market. Disponível em: <http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/feed-amino-acids.asp> Acesso em: 08 Jun. **2016**.

30. Global Monosodium Glutamate Market. Disponível em: <https://globenewswire.com/news-release/2016/03/17/820804/0/en/Global-Monosodium-Glutamate-Market-Poised-to-Surge-from-USD-4-500-0-Million-in-2014-to-USD-5-850-0-Million-by-2020-MarketResearchStore-Com.html> Acesso em: 08. Jun. **2016**.
31. Gopinath, V.; Nampoothiri, K. M.; Em Encyclopedia of Food Microbiology; Batt, C. A.; Tortorello, M-L.; eds., Elsevier, p. 513.
32. Penna, T. C. V.; Em Biotecnologia Industrial, v. III; Lima, U.A.; Aquarone, E.; Borzani, W.; Schimidell, W., eds., Edgard Blücher: São Paulo, **2001**, cap. 2.
33. Citric Acid Market by Form - Global Forecast to 2020. Disponível em: <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/citric-acid-market-185568353.html> Acesso em: 08. Jun. **2016**.
34. Organic Acids Market. Disponível em: <http://www.futuremarketinsights.com/reports/global-organic-acids-market> Acesso em: 08. Jun. **2016**.
35. Citric Acid. Disponível em: <https://www.ihs.com/products/citric-acid-chemical-economics-handbook.html>. Acesso em: 08. Jun. **2016**.
36. Kristiansen, B.; Matthey, M.; Linden, J.; Citric Acid Biotechnology. Taylor & Francis: London, **2002**.
37. Max, B. ; Salgado, J. M. ; Rodríguez, N. ; Cortés, S. ; Converti, A. ; Dominguez, J. M.; Braz. J. Microbiol. **2010**, 41, 862-875.
38. Kadam, S. R. ; Patil, S. S.; Bastawde, K. B.; Khire, J. M.; Gokhale, D. V.; Process Biochem. **2006**, 41, 120-126.
39. Vijayakumar, J.; Aravindan, R.; Viruthagiri, T.; Chem. Biochem. Eng. Q. **2008**, 22, 245-264.
40. Lactic Acid Market by Application & Polylactic Acid Market - Global Trends & Forecasts to 2020. Disponível em: <http://www.prnewswire.com/news-releases/lactic-acid-market-by-application--polylactic-acid-market-by-application--by-geography---global-trends--forecasts-to-2020-300257209.html> Acesso em: 08 Jun. **2016**
41. Lactic Acid Market worth 3.82 Billion USD & Polylactic Acid Market worth 5.16 Billion USD by 2020. Disponível em: <http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/polylacticacid.asp> Acesso em: 08 Jun. **2016**
42. Global Lactic Acid And Poly Lactic Acid. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-lactic-acid-and-poly-lactic-acid-market> Acesso em: 08 Jun. **2016**
43. Flueri, L. F.; Lima, G. P. P.; Em Biotecnologia de Alimentos; Pastore, G.M.; Bicas, J.L.; Marostica, M.R., eds., Atheneu, **2013**, cap. 12.
44. Lopes, B.M.; Silva, B. M.; Lessa, V. L.; Lacerda, L. G.; J. Food Nutr. Res. **2015**, 54, 185-194.
45. Mauger Filho, F.; Em Biotecnologia Industrial, v. III; Lima, U.A.; Aquarone, E.; Borzani, W.; Schimidell, W., eds., Edgard Blücher: São Paulo, **2001**, cap. 6.
46. Xanthan Gum Market By Application. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-xanthan-gum-market> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
47. Wingender, J.; Neu, T. R.; Flemming, H.-C.; Em Microbial Extracellular Polymeric Substances; Wingender, J.; Neu, T. R.; Flemming, H.-C., eds., Springer, **1999**, cap. 1.
48. Xanthan Gum Market By Application And Segment Forecasts To 2020. Disponível em: <http://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/xanthan-gum-market> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
49. Spector, R.; Johanson, C. E.; J. Neurochem. **2007**, 103, 425-438.
50. Wildman, R. E. C.; Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods. CRC Press: Boca Raton, **2007**.
51. The Global Vitamins Market – Trends, Drivers & Projects. Disponível em: http://www.strategy.com/MarketResearch/Vitamins_Market_Trends.asp Acesso em: 08 Jun. **2016**.
52. Shimizu, S. Em Biotechnology Second; Rehm, H.-J., Reed, G., Puhler, A., Stadler, P., eds, Wiley-VCH: Weinheim, **2001**, cap. 11, p. 320-340.
53. Carvalho, J.C.; Ramírez, E.N.M.; Finco, A.M.O.; Mamani, L.D.G.; Magalhães, A.I.; Letti, L.A.J.; Soccol, C.R.; Vitamins and Nutraceuticals. Em Biotechnological production of natural ingredients for food industry; Bicas, J.L.; Maróstica Jr., M.R.; Pastore, G.M., eds., Bentham Science, **2016**, cap. 5.
54. Berstenhorst, S.M.; Hohmann, H.-P.; Stahmann, K.-P.; Em Encyclopedia of Microbiology; Schaechter, M., eds., Elsevier, **2009**, p. 549-561.
55. Bicas, J. L.; Oliveira Júnior, E. N.; Xavier, B. M.; Em Biotecnologia de Alimentos; Pastore, G.M.; Bicas, J.L.; Marostica, M.R., eds., Atheneu, **2013**, cap. 13.
56. Arauz, L. J.; Jozala, A. F.; Mazzola, P. G.; Penna, T. C. V.; Trends Food Sci. Technol. **2009**, 20, 146-154.
57. Jalilzadeh, A.; Tunçtürk, Y.; Hesari, J.; Int. J. Dairy Sci. **2015**, 10, 44-60.
58. Kabak, B.; Var, I.; Dobson, A.; Crit. Rev. Food Sci. Nutr. **2006**, 46, 593-619.
59. Zhu, Y.; Hassan, Y. I.; Watts, C.; Zhou, T.; Anim. Feed Sci. Technol. **2016**, 216, 19-29.
60. Dufossé, L.; Galaup, P.; Yaron, A.; Arad, S.M.; Blanc, P.; Murthy, K.N.C.; Ravishankar, K.; Trends Food Sci. Technol. **2005**, 16, 389-406.
61. Dufossé, L.; Food Technol. Biotechnol. **2006**, 44, 313-321.
62. Chattopadhyay, P.; Chatterjee, S.; Sen S.K.; Afr. J. Biotechnol. **2006**, 7, 2972-2985.
63. Hejazi, M. A.; de Lamarliere, C.; Rocha, J. M. S.; Vermuë, M.; Tramper, J.; Wijffels, R. H.; Biotechnol. Bioeng. **2002**, 79, 29-36.
64. Long, II, T.V.; US Patent N° 6783951. **2004**.
65. Ötles, S. and Çagindi, Ö.; Em Food colorants: Chemical and functional properties. 2008, CRC Press: Boca Raton. p. 51-70.

66. Global Carotenoids Market. Disponível em: [http://www.bccresearch.com/pressroom/fod/global-carotenoids-market-reach-\\$1.4-billion-2018](http://www.bccresearch.com/pressroom/fod/global-carotenoids-market-reach-$1.4-billion-2018) Acesso em: 08 Jun. **2016**.
67. Novakova, R.; Odnogova, Z.; Kutas, P.; Feckova, L.; Kormanec, J.; Wijffels, R. H.; *Folia Microbiology*. **2010**, 55, 119-125.
68. Bicas, J. L.; Silva, W. S.; Número do registro de patente: BR1020130270369. **2013**.
69. Spolaore, P.; Joannis-Cassan, C.; Duran, E.; Isambert, A.; *Journal of J. Biosci. Bioeng.* **2006**, 101, 87-96.
70. Molina, G.; Bicas, J. L.; Maróstica Júnior, M. R.; Pastore, G. M.; Em *Biotecnologia de Alimentos*; Pastore, G.M.; Bicas, J.L.; Maróstica Júnior, M.R., eds., Atheneu, **2013**, cap. 11.
71. Siegmund., B.; Em *Flavour Development, Analysis and Perception in Food and Beverages*; Parker, J. K.; Elmore, J. S.; Methven, L., eds., Atheneu, **2013**, cap. 7, p. 127-149.
72. Europabio, 2003. Disponível em: http://www.europabio.org/sites/default/files/facts/white_biotechnology_-_gateway_to_a_more_sustainable_future.pdf Acesso em: 08 Jun. **2016**
73. UBIC Consulting - The World Biotech Flavours Market 2014. Disponível em: <http://ubic-consulting.com/wp-content/uploads/2015/08/Biotech-Flavor.pdf> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
74. Gallage, N.J., Møller, B.L.; *Mol. Plant*. **2015**, 8, 40–57.
75. Schrader, J., Etschmann, M.M.W., Sell, D., Hilmer, J.M., Rabenhorst, J.; *Biotechnol. Lett.* **2004**, 26, 463-472.
76. Xu, P.; Hua, D.; Ma, C.; *Trends Biotechnol.* **2007**, 25, 571–576.
77. Vanillin Market: Global Industry Analysis. Disponível em: <http://www.futuremarketinsights.com/reports/vanillin-market> Acesso em: 08 Jun. **2016**.
78. World Markets for Fermentation Ingredients - Reportlinker Review. Disponível em: <http://www.prnewswire.com/news-releases/world-markets-for-fermentation-ingredients---reportlinker-review-300160023.html> Acesso em: 08 Jun. **2016**.

Lorena O. Felipe & Juliano L. Bicas*

Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas. Rua Monteiro Lobato, 80, Campinas – São Paulo, Brasil.

* E-mail: jllicas@gmail.com