Revisão DOI: 10.14295/2238-6416.v76i4.855

"FOULING": REVISÃO SOBRE A DEPOSIÇÃO E DESESTABILIZAÇÃO DAS PROTEÍNAS LÁCTEAS DURANTE O PROCESSAMENTO

"Fouling": review of the deposition and destabilization of milk proteins during processing

Thacila Fernanda de Oliveira[1], Fabiano Freire Costa[1]*

RESUMO

O *fouling* é um fenômeno de deposição de proteínas e/ou minerais que ocorre na superfície de trocadores de calor, no interior de poros de membranas, causando incrustação nesses equipamentos e, como consequência, a deposição no fundo de caixas de leite UHT. Esta incrustação pode ser do tipo A ou B, dependendo se seu constituinte majoritário for proteínas ou minerais, respectivamente. Diversos fatores são inerentes ao *fouling*: Elevadas temperaturas utilizadas no processamento do leite, como a tecnologia UHT; estabilidade das proteínas, principalmente as caseínas, que se encontram organizadas na forma de micelas e que tem sido objeto de estudo de cientistas em todo o mundo; pH; balanço salino; presença de microrganismos. Através deste artigo, buscou-se o entendimento do que é o *fouling* para que seja possível encontrar uma solução para esse problema na indústria laticinista, que afeta não somente a cadeia produtiva, mas também a qualidade do produto final e seu tempo de prateleira, influenciando assim na escolha do consumidor.

Palavras-chave: sedimentação, incrustação, leite, proteínas, processamento.

ABSTRACT

Fouling is a phenomenon of deposition of proteins and/or minerals that occurs on the surface of heat exchangers, inside membrane pores, causing encrustation in this equipment and, consequently, deposition on the bottom of UHT milk cartons. This encrustation can be of type A or B, depending on whether its majoritarian constituent is proteins or minerals, respectively. Several factors are inherent to fouling: High temperatures used in milk processing, such as UHT technology; protein stability, especially caseins, which are organized in the form of micelles and have been studied by scientists all over the world; pH; salt balance; the presence of microorganisms. Through this article, we sought to understand what fouling is so that it is possible to find a solution to this problem in the dairy industry, which affects not only the production chain but also the quality of the final product and its shelf life, influencing thus in the consumer's choice.

Keywords: sedimentation, incrustation, milk, proteins, processing.

---

1 Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia, Rua José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro, 36036-900, Juiz de Fora, MG, Brasil. E-mail: fabianofreirecosta@gmail.com

*Autor para correspondência

Recebido / Received: 17/11/2020
Aprovado / Approved: 05/04/2021

INTRODUÇÃO

O leite e seus derivados são produtos consumidos diariamente no Brasil e em todo o mundo (MARTINS, 2004). Devido à abun dância destes produtos nos estabelecimentos comerciais, a população não faz ideia dos problemas envolvidos em sua produção e processamento, e um deles é o *"fouling"*.

O *fouling* pode ser definido como um fenômeno de deposição de proteínas e/ou minerais que ocorre sobre a superfície de equipamentos de escala industrial como trocadores de calor, interior de poros de membranas e até mesmo no fundo de caixas de leite UHT, resultado da desestabilização térmica proteica devido ao aumento de temperatura durante o processamento do leite (GUERRERO-NAVARRO *et al*., 2019).

Este fenômeno de deposição é causador de prejuízos nas indústrias de laticínios, pois interfere na quantidade produzida e no tempo demandado para o processamento em elevada escala. Aproximadamente 80% dos gastos das indústrias de laticínios devem-se às incrustações e limpeza de equipamentos, que é feita pelo menos uma vez por dia e pode gerar problema de efluentes (TANGUY *et al*., 2019).

Há dois tipos de *fouling*. O de tipo A caracteriza-se por ser uma incrustação proteica (50 a 60% de proteína, 30 a 50% de minerais e 4-8% de gordura) que ocorre entre 75-110 ºC e possui aspecto macio, esponjoso de cor branca. A principal proteína presente é a β-lactoglobulina e a parte mineral restante é composta de cálcio e fosfato (CHEN *et al*., 2001). Já o tipo B se trata de uma deposição mineral (70-80% de minerais, 15-20% de proteína e 4-8% gordura) que acontece em temperaturas acima de 110ºC, de aspecto compacto, duro, granular e acinzentado. As principais proteínas presentes nesse caso são β-caseína e α_{s1}-caseína (BOXLER *et al*., 2014).

Tendo em vista a importância do entendimento deste fenômeno e a elucidação científica e tecnológica, o objetivo desse trabalho de revisão foi descrever o *fouling* e os mecanismos envolvidos no processamento do leite, buscando alternativas para minimização do problema já que até hoje o controle completo de incrustação não foi alcançado por causa da complexidade dos sistemas lácteos e à falta de entendimento desse processo de deposição.

COMPONENTES DO LEITE

A composição de minerais do leite depende de fatores genéticos, estágio de lactação, alimentação e saúde dos animais (CHEN *et al*., 2015). O citrato, apesar de ser classificado como uma molécula orgânica está incluso na composição mineral do leite por participar de seu equilíbrio iônico (SILVA *et al*., 2019). As caseínas são estudadas por diversos cientistas em seus numerosos artigos (RANADHEERA *et al*., 2016). São produzidas pelas células secretórias da glândula mamária do mamífero (HOLT *et al*., 2013; HOLT, 2016) e encontram-se organizadas na forma de micelas. Cerca de 95% da caseína total do leite está nessa forma (DALGLEISH, 2011).

De acordo com as propriedades físico-químicas, as micelas de caseína são abertas e flexíveis e se encontram na forma de agregados supramoleculares esféricos e porosos, altamente hidratados, carregados negativamente (DALGLEISH; CORREDIG, 2012). Elas se unem por meio de interações hidrofóbicas e eletrostáticas, e pela presença de minerais, como sais de fosfato de cálcio e citrato, que são os principais responsáveis por manter a estrutura micelar (SILVA *et al*., 2019). As α_{s2}-caseínas são sensíveis ao cálcio e correspondem a 10% do total de caseínas e possuem níveis variados de fosforilação. A família das β-caseínas representa 35% das caseínas. A β-caseína é a mais hidrofóbica das caseínas, portanto é altamente anfifílica (FARRELL, 2011), o que explica sua tendência a formar agregados micelares em solução (GUO *et al.*,2011).

As micelas de caseína são estruturas supramoleculares dinâmicas, que se transformam em função das mudanças nas condições físico-químicas do meio, como pH, temperatura, força iônica, presença de enzimas, etc. (ACOSTA-DOMÍNGUEZ *et al*., 2016; LÓPEZ-ALARCÓN *et al*., 2019). Entre os modelos propostos da estrutura da caseína existe o de submicelas, que começou através da observação das micelas de caseína por microscopia, concluindo que elas são formadas por subunidades, as submicelas (POULSEN *et al*., 2013; POULSEN *et al*., 2015; HAN *et al*., 2020;

WIJAYA *et al*., 2020). Entretanto, autores como Holt (2016) e Walstra (1990, 1999), levantaram evidências contra esse modelo de submicelas, levando-os ao modelo de *nanoclusters*, também proposto por outros autores como Kruif e Huppertz (2012) e Kruif (2014). De acordo com este modelo, os núcleos de fosfato de cálcio coloidal são circundados por resíduos fosfosseril das α_{S1}, α_{S2} e β-caseínas, formando as unidades básicas das micelas. Assim, as micelas de caseína são constituídas por várias unidades básicas, que estão conectadas por meio de interações como as de Van der Waals, hidrofóbicas, de hidrogênio e iônica e atração eletrostática entre as caudas de caseínas de diferentes unidades básicas.

Bouchoux *et al.* (2010) criou um modelo de caseína parecido com uma esponja. Pela técnica de espalhamento de raios X por ângulos (SAXS), em amostras de concentrações de micelas de caseína, progressivamente concentradas e desidratadas por estresse osmótico, foi possível observar que as micelas de caseína têm uma estrutura compressível. Trejo *et al*., em seu trabalho de 2011, ressalta sobre a importância de se realizar um pré-tratamento correto nas amostras para que esse processo não interfira na visualização das micelas por microscopia eletrônica. Um exemplo dessa interferência seria que, pela técnica de congelamento da amostra como pré-tratamento, o que antes se acreditava ser uma estrutura composta por submicelas, visualizou-se uma formação proteica irregular composta por *nanoclusters* de fosfato de cálcio. Além disso, as submicelas são, na verdade, canalículos de água, responsáveis por hidratar as proteínas que compõem a micela de caseína (DALGLEISH; CORREDIG, 2012).

Entre as proteínas do soro do leite, a que se apresenta em maior quantidade é a β-lactoglobulina. Trata-se de uma proteína globular amplamente utilizada como ingrediente alimentar devido ao seu valor nutricional e sua capacidade de formar géis e emulsões (LOPES, 2011). A β-lactoglobulina possui polimorfismo e desde o descobrimento desta característica, a proteína tem sido foco de investigações já que diferenças entre esses genótipos podem alterar a estrutura primária das proteínas e resultar em alterações das propriedades físico-químicas do leite (LOPES, 2011; BOTARO *et al*., 2007; BRASIL *et al*., 2015).

De acordo com os estudos de Botaro *et al*. (2007), o polimorfismo não apresenta efeito nas características físico-químicas da β-lactoglobulina. Entretanto, Hill *et al*. (1997) e Ng-Kwai-Hang (1998), afirmaram que a diferença na composição dos aminoácidos das variantes genéticas de β-lactoglobulina explica em partes as diferenças estruturais observadas que vão desde a carga líquida, hidrofobicidade e graus de fosforilação e glicosilação, e que levam, posteriormente, às alterações no comportamento das proteínas do leite no processamento térmico. Baruah; Borgohain (2020), afirmam que a alta temperatura exerce um efeito desnaturante sobre a β-lactoglobulina e sugerem o processamento da proteína em baixa temperatura para manter o valor nutricional intacto.

FOULING NO TROCADOR DE CALOR E *FOULING* EM MEMBRANAS

O trocador de calor é um equipamento de escala industrial em que o calor é continuamente transferido de um líquido quente para um líquido frio através de uma superfície que separa os dois (BANSAL *et al*., 2005). A deposição que ocorre nesse caso é resultado de diversas etapas, como a desnaturação e agregação de proteínas que posteriormente são transportadas pelo volume de leite para a superfície trocadora de calor (BELMAR-BEINY; FRYER, 1993). Existe também a relação entre diminuição do pH do leite e aumento do cálcio iônico. Essa situação aumentaria a deposição já que a solubilidade do fosfato de cálcio diminui devido ao aquecimento. O cálcio, além de afetar a estabilidade do leite, é capaz de provocar maior desnaturação das proteínas (LIN *et al*., 2021).

Em relação aos processos de separação por membranas aplicados em indústrias laticinistas, o *fouling* é responsável pela diminuição da taxa de permeação das mesmas. Os principais agentes facilitadores do *fouling* em membranas são: temperaturas elevadas – afetam as micelas de caseína ao promover maior interação entre elas, facilitando sua agregação (ZHANG *et al*., 2021); e também há a desnaturação da α-lactoalbumina e a β-lactoglobulina que se juntam às micelas e essa junção pode ocorrer através interações hidrofóbicas e por ligações dissulfídricas com a κ-caseína, porção mais externa dessa proteína pH – a acidez do leite

faz com que as micelas de caseína se desintegrem em subpartículas e também pode causar agregação das mesmas em diversos tamanhos, entupindo os poros (SILVA *et al*., 2019). Apesar do leite UHT apresentar vantagens como longa vida útil, alterações como a sedimentação pode ocorrer durante sua estocagem, diminuindo a vida de prateleira do produto, além de alterar características sensoriais como o sabor (BAGLINIÈRE *et al*., 2012).

DISCUSSÃO

É crescente a busca por aditivos capazes de controlar a incrustação e grande parte deles são tóxicos ao meio ambiente (KAZI, 2012). Entretanto, de acordo com estudos feitos por Kazi *et al*. (2015), a goma arábica, é capaz de retardar a deposição na superfície do trocador de calor, possui baixo custo e é biodegradável, tornando-se uma alternativa promissora. Trata-se de um polímero que reduz a incrustação à medida que sua concentração na solução é aumentada. Por ser solúvel em água, esse polímero é capaz de formar uma camada semelhante a um gel na superfície, reduzindo a nucleação e a taxa do sal de carbonato de cálcio na superfície.

A presença de íons de cálcio é essencial para o acúmulo de proteínas nos depósitos (LEWIS, 2011). De acordo com Roefs; Kruif (1994), o aumento ou diminuição da porcentagem de cálcio do leite, diminui a estabilidade ao calor e causa mais incrustação em comparação com o leite normal. Uma possível alternativa seria adicionar quelantes ou então polissacarídeos, como a goma arábica já citada anteriormente, impedindo que os íons cálcio façam ligações entre si, reduzindo a incrustação (KAZI *et al*., 2015).

O citrato é um dos principais sais encontrados no leite e é responsável por regular o equilíbrio entre os íons de hidrogênio e cálcio (AKKERMAN *et al*., 2019). Sua concentração possui forte ligação com a alimentação do animal que, se possuir baixos níveis de forragem, ou seja, se não for volumosa, os níveis de citrato decrescem, podendo levar também a uma baixa estabilidade térmica deste fluido (O'CALLAGHAN *et al*., 2016; O'CALLAGHAN *et al*., 2020; NIAN *et al*., 2012).

O citrato é utilizado pela indústria laticinista como conservante e estabilizante das micelas de caseína do leite (HORNE, 2003), pois ajuda a prevenir a ocorrência da desestabilização micelar gerando perda de proteína e a formação de coalhado encontrado em leites de qualidade inferior (TEIXEIRA, 2019). Entretanto, a sua adição abaixo do limite crítico é o recomendável a fim de se evitar a desestabilização das micelas quando adicionado em excesso (BIJL *et al*., 2013; KOUTINA *et al*., 2014; MACIEL *et al*., 2015; COSTA *et al*., 2018).

A adição desse sal antes do processamento tem por objetivo manter a estabilidade das proteínas e minimizar a sedimentação, fatores que influenciam na vida de prateleira do leite UHT (CHEN *et al*., 2012). Nesse caso, o citrato age como um quelante, aumentando a estabilidade térmica do leite, devido ao sequestro do cálcio iônico, diminuindo o percentual de cálcio disponível e se liga as micelas de caseína, estabilizando-as, evitando a precipitação (SUNDEKILDE *et al*., 2011; SUNDEKILDE *et al*., 2014; WANG *et al*., 2016).

O processo de separação por membranas possui alta aplicabilidade nas indústrias de alimentos e, como citado anteriormente, a deposição nessas membranas diminui o fluxo e compromete a qualidade, retardando o processo industrial. Para reduzir essa incrustação, ainda se busca um método ideal de limpeza. O uso de produtos químicos pode trazer danos à membrana e ao produto final (SAXENA *et al*., 2019). Outras formas de reduzir a incrustação envolvem modificação química da superfície da membrana, por exemplo, revestimento de nanopartículas, modificação da superfície por copolimerização (LI *et al*., 2014) e polimerização de plasma (ZOU *et al*., 2011). Existe ainda como alternativa as estratégias físicas, que incluem o uso de dispositivos geradores de turbulência, sonicação, centrifugação e uso de campos elétricos e magnéticos (VARDANEGA *et al*., 2013).

Para as incrustações em trocadores de calor, o uso da técnica de campo magnético seria uma boa alternativa. Apesar de não ser um método difundido, possui vantagens como baixo custo e baixo consumo de energia, operação simples e baixo impacto ambiental. O campo magnético enfraquece as ligações de hidrogênio devido à competição entre as diferentes redes de ligações de hidrogênio (intra e intermoleculares) formando

aglomerados menores com força de ligação maior (ZIN *et al*., 2016).

Baseado nas dificuldades enfrentadas para mitigar a incrustação, de acordo com Deka; Datta (2017), uma rede de trocadores de calor seria uma boa opção para programar de forma a minimizar o custo de limpeza satisfazendo várias condições de processo. Neste estudo, três algoritmos evolutivos binários mistos, são investigados para programar uma rede de trocador de calor envolvida na pasteurização do leite, na qual a taxa de crescimento da incrustação é muito alta. Os resultados experimentais mostram que o custo mínimo de limpeza, no entanto, vem acompanhado de superaquecimento do leite, consumindo energia em excesso e uma maior temperatura de saída do meio de aquecimento, causando necessidade excessiva de vapor. Portanto, essa rede de trocadores de calor é tratada como uma espécie de otimização para minimizar os custos de limpeza, superaquecimento do leite e vazão de vapor.

Estudos de Boxler *et al*. (2014) mostram a partir da técnica de fluxo pulsado, a composição de depósitos de incrustação de leite em um trocador de calor de placas. Através dos resultados, foi possível concluir que o acúmulo de camadas de incrustação, bem como a sua composição, era fortemente dependente das condições de fluxo. A amplitude e o modo de pulsação influenciaram principalmente a deposição mineral e uma redução de incrustação foi alcançada. Portanto, o estudo concluiu seu objetivo de demonstrar que o uso de fluxo pulsado oferece uma oportunidade para a mitigação de incrustação no leite.

Graßhoff, em seu artigo de 2002, expõe seus estudos sobre limpeza enzimática de trocador de calor. Trabalhando em faixa de pH e temperatura ideais para a enzima, observou-se uma limpeza eficaz do maquinário industrial. Apesar da necessidade da realização de novos ensaios, pode-se presumir que as enzimas são totalmente biodegradáveis. Os componentes inorgânicos de preparações da enzima (aditivos de tamponamento, estabilizantes) estão presentes em quantidades extremamente pequenas que provavelmente não serão significativas em relação ao tratamento. Um diferencial desse tratamento dos depósitos, realizado através de enzimas é a possibilidade de trazer benefícios ao meio ambiente, isso se as dificuldades como dosagem da enzima, controle do processo e economia forem superadas. Os limpadores enzimáticos reduzem o uso de água e energia. A medição da turbidez pode ser usada para otimizar os procedimentos de limpeza industrial (GUERRERO-NAVARRO *et al*., 2019).

Existe também a questão dos microrganismos proteolíticos presentes no leite. Apesar de serem destruídos pela esterilização, produzem enzimas proteolíticas e lipolíticas resistentes ao calor. Estas enzimas são capazes de degradar as caseínas, promovendo a agregação das micelas, causando alterações no leite UHT como a sedimentação e a gelatinização, além de contribuírem para a formação do *fouling* e entupimento dos equipamentos (HONORIO, 2015). O principal gênero de microrganismos relacionados à formação de biofilmes são as pseudomonas, bactérias comumente contaminantes do leite cru e de superfícies, são resistentes a baixas temperaturas e são capazes de produzir enzimas resistentes ao calor aplicado no tratamento térmico do leite (CAIXETA *et al*., 2012).

Vivemos em uma era de resistência bacteriana, que se aplica a esta situação, já que as pseudomonas são resistentes a vários produtos químicos, utilizados na limpeza do maquinário industrial, dificultando ainda mais o processo para obtenção do produto final e ainda existe o fato do próprio biofilme ser um mecanismo de resistência, já que nele as bactérias estão fortemente unidas, dificultando a ação dos sanitizantes (NORBERG *et al*., 2011; TOYOFUKU *et al*., 2012). Portanto, é necessário realizar a sanitização regularmente e a limpeza correta dos equipamentos para evitar-se a contaminação e a recontaminação do leite por biofilmes (KASNOWSKI *et al*., 2010).

CONCLUSÃO

Após a análise de pesquisas de diversos cientistas citados ao decorrer do texto, conclui-se que a ocorrência e intensidade do *fouling* está relacionada desde a qualidade do leite cru, até o tipo de processamento ao qual o leite será submetido. Em relação à estabilidade térmica, é possível afirmar que as elevadas temperaturas de tratamento e processamento induzem a modificações estruturais nas proteínas que, consequentemente, causam alterações no leite, comprometendo sua qualidade, influenci-

ando em sua vida de prateleira. É importante ressaltar a influência da estabilidade da micela de caseína no *fouling* e sua sensibilidade ao pH ácido, evidenciando a importância do controle das características físico-químicas do leite em todas as operações unitárias. No decorrer da preparação deste artigo de revisão, evidenciou-se que este tema carece de pesquisas atuais para que antigas teorias sejam reafirmadas e outras, descobertas. Desta forma, cada vez mais a comunidade científica se aproximará de uma solução deste problema tão recorrente e impactante na indústria de laticínios.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Pró-Reitoria de Pesquisa da UFJF pelo fornecimento da bolsa de Iniciação Científica da primeira autora.

REFERÊNCIAS

ACOSTA-DOMÍNGUEZ, H. *et al*. Modification of the soy protein isolate surface at nanometric scale and its effect on physicochemical properties. **Journal of Food Engineering**, v. 168, p. 105-112, 2016. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2015.07.031

AKKERMAN, M. *et al*. Natural variations of citrate and calcium in milk and their effects on milk processing properties. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 8, p. 6830-6841, 2019. DOI:10.3168/jds.2018-16195

BAGLINIÈRE, F. *et al*. Quantitative and qualitative variability of the caseinolytic potential of different strains of Pseudomonas fluorescens: Implications for the stability of casein micelles of UHT milks during their storage. **Food Chemistry**, v. 135, n. 4, p. 2593-2603, 2012. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.06.099

BANSAL, B.; CHEN, X. D.; LIN, S. X. Q. Skim milk fouling during ohmic heating. Heat exchanger fouling and cleaning: challenges and opportunities. *In:* INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEAT EXCHANGER FOULING AND CLEANING, 6., 2005, New York. **Anais [...]**. New York: Engineering Conferences International, 2005. p. 5-10.

BARUAH, I.; BORGOHAIN, G. Structural and functional changes of the protein β-lactoglobulin under thermal and electrical processing conditions. **Biophysical Chemistry**, v. 267, p. 106479, 2020. DOI: 10.1016/j.bpc.2020.106479

BELMAR-BEINY, M. T.; FRYER, P. J. Preliminary stages of fouling from whey protein solutions. **Journal of Dairy Research**, v. 60, p. 467-483, 1993. DOI: 10.1017/S0022029900027837

BIJL *et al*. **Protein, casein, and micel-lar salts in milk: current content and historical perspectives. Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 9, p. 5455-5464, 2013. DOI: 10.3168 / jds.2012-6497

BOTARO *et al*. Polimorfismo da beta-lactoglobulina não afeta as características físico-químicas e a estabilidade do leite bovino. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 42, n. 5, p. 747-753, 2007. DOI: 10.1590/S0100-204X2007000500019

BOUCHOUX, A. *et al*. How to squeeze a sponge: casein micelles under osmotic stress, a SAXS study. **Biophysical Journal**, v. 99, n. 11, p. 3754-3762, 2010. DOI: 10.1016/j.bpj.2010.10.019

BOXLER, C.; AUGUSTIN, W.; SCHOLL, S. *et al*. Composition of milk fouling deposits in a plate heat exchanger under pulsed flow conditions. **Journal of Food Engineering**, v. 121, 2014, p. 1-8. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2013.08.003

BRASIL, R. B. *et al*. Estrutura e estabilidade das micelas de caseína do leite bovino. **Ciência Animal**, v. 25, n. 2, p. 71-80, 2015

CAIXETA, D. S. *et al*. Chemical sanitizers to control biofilms formed by two Pseudomonas species on stainless steel surface. **Food Science and Technology**, v. 32, n. 1, p. 142-150, 2012. DOI: 10.1590/S0101-20612012005000008

CHEN, X. D.; CHEN, J.; WILSON, D. I. Modelling whey protein based fouling of heat exchangers – further examining the deposition mechanisms. *In:* INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEAT EXCHANGER FOULING, 4., 2001,

Davos. **Proceedings [...]**. Davos: PP Publico Germany, 2001. p. 153-162.

CHEN, B.; GRANSDISON, A. S.; LEWIS, M. J. Effect of seasonal variation on some physical properties and heat stability of milk subject to ultra-high temperature and in-container sterilisation. **Food Chemistry**, v. 181, p. 227-234, 2015. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.02.072

CHEN, B. Y.; GRANSDISON, A. S.; LEWIS, M. J. Comparison of heat stability of goat milk subjected to ultra-high temperature and in-container sterilization. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 3, p. 1057-1063, 2012. DOI: 10.3168/jds.2011-4367

COSTA, F. F; BRITO, M. A. V. P.; BRITO, J. R. F. Proteínas do leite: entendendo a coagulação do leite pelo etanol e pelo calor. *In*: VARELA, A. A. F. *et al*. (ed.). **Recuperación Sostenible de Resíduos: Manual de procedimientos para el desarrollo de procesos innovadores**. Juiz de Fora: Editar, 2018. p. 99-115.

DALGLEISH, D. G. On the structural models of bovine casein micelles: review and possible improvements. **Soft Matter**, v. 7, n. 6, p. 2265-2272, 2011. DOI: 10.1039/C0SM00806K

DALGLEISH, D. G.; CORREDIG, M. The structure of the casein micelle of milk and its changes during processing. **Annual Reviewing Food Science and Technology**, v. 3. p. 449-467, 2012. DOI: 10.1146/annurev-food-022811-101214

DEKA, D.; DATTA, D. Multi-objective optimization of the scheduling of a heat exchanger network under milk fouling. **Knowledge-Based Systems**, v. 121, p. 71-82, 2017. DOI: 10.1016/j.knosys.2016.12.027

FARRELL, H. M. Milk proteins: casein nomenclature, structure, and association. *In*: FUQUAY, J. W. (ed.). **Encyclopedia of Dairy Sciences**. Oxford: Elsevier, 2011. p. 765-771. DOI: 10.1016/B978-0-12-374407-4.00430-1

GRAßHOFF, A. Enzymatic cleaning of milk pasteurizers. **Food and Bioproducts Processing**, v. 80, n. 4, p. 247-252. 2002. DOI: 10.1205/096030802321154736

GUERRERO-NAVARR O, A. E. *et al.* Development of a dairy fouling model to assess the efficacy of cleaning procedures using alkaline and enzymatic products. **LWT Food Science and Technology**, v. 106, p. 44-49, 2019. DOI: 10.1016/j.lwt.2019.02.057

HAN, T. *et al*. Effects of high-pressure homogenization and ultrasonic treatment on the structure and characteristics of casein. **LWT Food Science and Technology**, v. 130, n. 109560, 2020. DOI: 10.1016/j.lwt.2020.109560

HILL, J. P. *et al*. The polymorphism of the milk protein betalactoglobulin: a review. *In*: WELCH, R. A. S. *et al.* (ed.). **Milk Composition, Production and Biotechnology**. Wallingford: CAB International, 1997. p.173-202.

HOLT, C. Casein and casein micelle structures, functions, and diversity in 20 species. **International Dairy Journal**, v. 60, p. 2-13, 2016. DOI: 10.1016/j.idairyj.2016.01.004

HOLT, C. *et al*. Caseins and the casein micelle: their biological functions, structures, and behavior in foods. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 10, p. 6127-6146, 2013. DOI: 10.3168/jds.2013-6831

HONORIO, R. *et al*. Efeito do armazenamento na qualidade de leite UHT. **Uniciências**, v. 19, n. 1, p. 11-16, 2015. DOI: 10.17921/1415-5141.2015v19n1p%25p

HORNE, D. S. Ethanol stability. *In*: FOX, P. F.; McSWEENEY, P. L. H. (ed.) **Advanced Dairy Chemistry**. 3. ed. New York: Kluwer Academic, 2003. p. 975-999.

KASNOWSKI, M. C. *et al*. Formação de biofilmes na indústria de alimentos e métodos de validação de superfícies. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 15, 2010.

KAZI, S. N. *et al*. Study of mineral fouling mitigation on heat exchanger surface. **Desalination**, v.

367, p. 248-254, 2015. DOI: 10.1016/j.desal.2015.04.011

KAZI, S. N. Fouling and fouling mitigation on heat exchanger surfaces. *In*: MITROVIC, J. (ed.) **Heat Exchangers** - Basic Design Applications. London: IntechOpen, 2012. p. 507-532. DOI: 10.5772/32990

KOUTINA, G. *et al.* Temperature e**ffect on calcium and phosphorus equilibria in relation to gel formation during acidification of skim milk. International Dairy Journal,** v. 36, n. 1, p. 65-73, 2014. DOI: 10.1016/j.idairyj.2014.01.003

KRUIF, C. G. The structure of casein micelles: a review of small-angle scattering data. **Journal of Applied Crystallography**, v. 47, n. 5, p. 1479-1489, 2014. DOI: 10.1107/S1600576714014563

KRUIF, C. G.; HUPPERTZ, T. Casein micelles: size distribution in milks from individual cows. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 18, p. 4649-4655, 2012. DOI: 10.1021/jf301397w

LEWIS, M. J. **The measurement and significance of ionic calcium in milk - a review. International Journal of Dairy Technology**, v. 64, n. 1, p. 1-13, 2011. DOI: 10.1111/j.1471-0307.2010.00639.x

LI, F. *et al*. Surface modification of PES ultrafiltration membrane by polydopamine coating and poly (ethylene glycol) grafting: morphology, stability, and anti-fouling. **Desalination**, v. 344, n. 1, p. 422-430, 2014. DOI: 10.1016/j.desal.2014.04.011

LIN, L. *et al*. The effects of casein and whey proteins on the rheological properties of calcium-induced skim milk gels. **International Dairy Journal**, v. 113, n. 104893, 2021. DOI: 10.1016/j.idairyj.2020.104893

LOPES, J. R. **Alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina: propriedades técnico-funcionais, síntese e caracterização de nanoestruturas**. 2011. 88 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga, 2011.

LÓPEZ-ALARCÓN *et al*. **The potential use of modified quinoa protein isolates in cupcakes: physicochemical properties, structure and stability of cupcakes. Food and Function**, v. 10, n. 7, p. 4432-4439, 2019. DOI: 10.1039/C9FO00852G

MACIEL *et al*. **Dairy processing and cold storage affect the milk coagulation properties in relation to cheese production. Dairy Science Technology**, v. 95, p. 101-114, 2015. DOI: 10.1007/s13594-014-0202-5

MARTINS, P. C. Queda nas importações brasileiras de leite em pó até 2013. **Portal MilkPoint**, 2004. Disponível em: https://www.milkpoint.com.br/noticias-e-mercado/panorama-mercado/o-mercado-mundial-de-leite-em-po-ate-2013-21553n.aspx Acesso em: 14 set. 2020.

NG-KWAI-HANG, K. F. Genetic polymorphism of milk proteins: relationships with production traits, milk composition and technological properties. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 78, p. 131-147, 1998.

NIAN *et al*. **Naturally occurring variations in milk pH and ionic calcium and their effects on some properties and processing characteristics of milk. International Journal of Dairy Technology**, v. 65, n. 4, p. 490-497, 2012. DOI: 10.1111/j.1471-0307.2012.00861.x

NORBERG, M. F. B. L. *et al*. A psychrotrophic *Burkholderia cepacia* strain isolated from refrigerated raw milk showing proteolytic activity and adhesion to stainless steel. **Journal of Dairy Research**, v.78, n. 3, p. 257-262, 2011. DOI: 10.1017/S002202991100015X

O'CALLAGHAN, T. F. *et al*. The bovine colostrum and milk metabolome at the onset of lactation as determined by 1H-NMR. **International Dairy Journal**, v. 113, n. 104881, 2020. DOI: 10.1016/j.idairyj.2020.104881

O'CALLAGHAN, T. F. *et al*. **Effect of pasture versus indoor feeding systems on raw milk**

composition and quality over an entire lactation. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 12, p. 9424-9440, 2016. DOI: 10.3168/jds.2016-10985

POULSEN, N. A. BUITENHUIS, A. J.; LARSEN, L. B. **Phenotypic and genetic associations of milk traits with milk coagulation properties**. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 4, p. 2079-2087, 2015. DOI: 10.3168/jds.2014-7944

POULSEN, N. A. *et al*. The **occurrence of noncoagulating milk and the association of bovine milk coagulation properties with genetic variants of the caseins in 3 Scandinavian dairy breeds. Journal Dairy Science** , v. 96, n. 8, p. 4830-4842, 2013. DOI: 10.3168/jds.2012-6422

RANADHEERA, C. S. *et al*. Utilizing unique properties of caseins and the casein micelle for delivery of sensitive food ingredients and bioactives. **Trends in Food Science & Technology**, v. 57, p. 178-187, 2016. DOI: 10.1016/j.tifs.2016.10.005

ROEFS, S. P. F. M.; KRUIF, K. G. A model for the denaturation and aggregation of β -lactoglobulin. **European Journal Biochemistry**, v. 226, p. 883-889, 1994. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1994.00883.x

SANTOS, A. L. *et al*. A formação do fouling e seus impactos no processamento e limpeza de indústrias de laticínios (Parte 1). **Revista Leite e Derivados**, n. 125, p. 54- 443, 2011.

SAXENA, R; VANGA, S. K.; RAGHAVAN, V. Effect of thermal and microwave processing on secondary structure of bovine β-lactoglobulin: a molecular modeling study, **Journal Food Biochemistry**, v. 43, n. 7, 2019. DOI: 10.1111/jfbc.12898

SILVA, N. N. *et al*. Casein micelles: from the monomers to the supramolecular structure. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 22, 2019. DOI: 10.1590/1981-6723.18518

SUNDEKILDE, U. K. *et al*. **Relationship between the metabolite profile and technological properties of bovine milk from two dairy breeds elucidated by NMR-based metabolomics. Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 59, n. 13, p. 7360-7367, 2011. DOI: 10.1021/jf202057x

SUNDEKILDE, U. K. *et al*. **Association between the bovine milk metabolome and rennet-induced coagulation properties of milk**. **Journal Dairy Science**, v. 97, n. 10, p. 6076-6084, 2014. DOI: 10.3168/jds.2014-8304

TANGUY, G. *et al*. Calcium citrate insolubilization drives the fouling of falling film evaporators during the concentration of hydrochloric acid whey. **Food Research International**, v. 116, p. 175-183, 2019. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.08.009

TEIXEIRA, R. D. **Efeitos da adição do citrato de sódio sobre o índice crioscópico e a estabilidade da proteína do leite**. 2019. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos, Gama, DF, 2019.

TOYOFUKU, M. *et al*. Identification of proteins associated with the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm extracellular matrix. **Journal of Proteome Research**, v. 11, n. 10, p. 4906-4915, 2012. DOI: 10.1021/pr300395j

TREJO, R. *et al*. Cryo-transmission electron tomography of native casein micelles from bovine milk. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 12, p. 5770-5775, 2011. DOI: 10.3168/jds.2011-4368

GUO, L. *et al*. Effect of salt on the chemical, functional, and rheological properties of Queso Fresco during storage, **International Dairy Journal**, v. 21, n. 5, p. 352-357, 2011. DOI: 10.1016/j.idairyj.2010.12.009

VARDENEGA, *et al*. Effect of magnetic field on the ultrafiltration of bovine serum albumin. **Bioprocess Biosystem Engineering**, v. 36 n. 8, p. 1087-1093, 2013. DOI: 10.1007/s00449-012-0862-6

WALSTRA, P. Casein sub-micelles: do they exist? **International Dairy Journal,** v. 9, n. 3-6, p.

189-192, 1999. DOI: 10.1016/S0958-6946(99)00059-X

WALSTRA, P. On the stability of casein micelles. **Journal of Dairy Science**, v. 73, n. 8, p. 1965-1979, 1990. DOI: 3168/jds.S0022-0302(90)78875-3

WANG, C.; ZHU, Y.; WANG, J. Comparative study on the heat stability of goat milk and cow milk. **Indian Journal of Animal Research**, v. 50, n. 4, p. 610-613, 2016. **DOI:** 10.18805/ijar.5961

WIJAYA, W. *et al*. Tunable mixed micellization of β-casein in the presence of κ-casein, **Food Hydrocolloids**, v. 113, n. 106459, 2020. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2020.106459

ZHANG, J. *et al*. Fouling behavior of calcium phosphate in direct contact membrane distillation. **Environmental Technology & Innovation**, v. 21, n. 101203, 2020. DOI: 10.1016/j.eti.2020.101203

ZIN, *et al*. Fouling control in ultrafiltration of bovine serum albumin and milk by the use of permanent magnetic field. **Journal of Food Engineering**, v. 168, p. 154-159, 2016. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2015.07.033

ZOU, L. *et al*. Surface hydrophilic modification of RO membranes by plasma polymerization for low organic fouling. **Journal Membrane Science**, v. 369, n 1-2, p. 420-428, 2011. DOI: 10.1016/j.memsci.2010.12.023