

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

Modelagem e simulação CFD da hidrodinâmica e transferência de massa em um biorreator coluna de bolhas para a produção da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em batelada alimentada

André Luís Rosário Alves

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Béttega

Coorientador: Prof. Dr. Alberto Colli Badino Junior

São Carlos – SP

2026

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

André Luís Rosário Alves

Modelagem e simulação CFD da hidrodinâmica e transferência de massa em um biorreator coluna de bolhas para a produção da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em batelada alimentada

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos, como requisito para obtenção do título de mestre em Engenharia Química

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Béttega
Coorientador: Prof. Dr. Alberto Colli Badino Junior

São Carlos – SP
2026

Alves, André Luís Rosário

Modelagem e simulação CFD da hidrodinâmica e transferência de massa em um biorreator coluna de bolhas para a produção da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em batelada alimentada / André Luís Rosário Alves -- 2026.
111f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, campus São Carlos, São Carlos

Orientador (a): Rodrigo Béttega

Banca Examinadora: Rodrigo Béttega, Ana Carolina Borges Silva, Mateus Nordi Esperança

Bibliografia

1. Engenharia bioquímica. 2. Fluidodinâmica Computacional. 3. Hidrodinâmica. I. Alves, André Luís Rosário. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática
(SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Arildo Martins - CRB/8 7180

Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato André Luís Rosário Alves , realizada em 23/02/2026.

Comissão Julgadora:

Prof(a). Dr. Rodrigo Béttega UFSCar

Prof. Dr(a). Ana Carolina Borges Silva USP

Prof. Dr. Mateus Nordi Esperança IFSP

Dedico esse trabalho à minha mãe e padrinhos pelo apoio, carinho, amor e paciência ao longo dos anos.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador prof. Dr. Rodrigo Béttega e coorientador prof. Dr. Alberto Colli Badino Junior pela orientação, paciência e suporte durante esses dois anos de mestrado, bem como aos membros da minha banca de defesa por todos os conselhos e sugestões que fizeram desse trabalho melhor. Aproveito para agradecer também aos meus colegas de laboratório, em especial Mestre Alexandre por toda ajuda, suporte e discussões no laboratório ao longo desse período.

Agradeço a minha mãe por todo o sacrifício em me dar uma boa educação e pelo apoio nas minhas escolhas acadêmicas. À minha namorada e futura esposa pelo amor, paciência e pela honra de participar da vida do seu filho. Aos amigos de longa data e aos que na UFSCar conheci pela paciência, amizade e conversas que tivemos nesse período.

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

Agradeço o apoio financeiro do Programa de Recursos Humanos da Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis – PRH-ANP, suportado com recursos provenientes do investimento de empresas petrolíferas na Cláusula de PD&I da Resolução ANP nº 918/2023 (PRH 39.1).” Este projeto teve o apoio financeiro da ANP, FAPESP (Projeto #2024/10494-5, #2025/03311-4 e MCTI através da bolsa de mestrado concedida pelo programa PRH 39.1 DEQ/UFSCar.

Resumo

O etanol é o principal biocombustível mundial, produzido majoritariamente pela via fermentativa de biomassas. No Brasil, sua produção ocorre sobretudo a partir da cana-de-açúcar, exigindo, entre os insumos, altas concentrações de leveduras. Contudo, esse processo é limitado pelo efeito Crabtree, isto é, a fermentação de açúcares em álcool mesmo sob condições aeróbias. Assim, torna-se necessário promover a transferência contínua de oxigênio e controlar a concentração de açúcares. Para esse fim, podem ser utilizados reatores pneumáticos, especialmente os do tipo coluna de bolhas, que apresentam elevado desempenho na transferência de oxigênio. Para estimar essa transferência, um reator de coluna de bolhas foi simulado por fluidodinâmica computacional (CFD), utilizando ferramentas do pacote Ansys. Analisou-se a hidrodinâmica do reator, avaliando-se a inclusão da força de dispersão turbulenta em um modelo que já considerava a força de arrasto entre fases. Compararam-se as respostas de retenção gasosa e de velocidade de deslizamento entre fases para três diferentes malhas. A partir da definição da malha, investigaram-se dois cenários: caso 1, apenas com força de arrasto; e caso 2, com arrasto e dispersão turbulenta. Observou-se que a inclusão da dispersão turbulenta levou os resultados de retenção gasosa e do coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio a se aproximarem dos valores experimentais, tanto qualitativa quanto quantitativamente, ao contrário do caso 1, cujos resultados se distanciaram progressivamente do experimental. As velocidades de deslizamento apresentaram perfis semelhantes entre os casos 1 e 2 em todas as vazões de ar, e os valores máximos foram praticamente idênticos, independentemente da vazão. No caso 1, a velocidade da fase ar permanece concentrada na região central, enquanto a fase água apresenta maior velocidade próxima à parede. Por outro lado, no caso 2, esse comportamento resulta de uma redução proporcional das velocidades máximas entre as fases ar e água. A modelagem do cultivo da levedura *Saccharomyces cerevisiae* foi realizada considerando um processo em batelada alimentada com vazão exponencial, assumindo-se o $k_L a$ constante, baseado no resultado obtido por CFD. Os resultados indicaram que o uso de oxigênio puro promoveu aumento da concentração celular e da produtividade. Avaliou-se também o efeito da pressão de operação, observando-se que, a 2 atm, a concentração celular mínima desejada foi atingida para as velocidades específicas de crescimento de 0,1 e 0,2 h^{-1} .

Abstract

Ethanol is the world's main biofuel and is predominantly produced via the fermentative conversion of biomass. In Brazil, ethanol production relies mainly on sugarcane and requires, among other inputs, high yeast concentrations. However, this process is constrained by the Crabtree effect, i.e., the conversion of sugars into ethanol even under aerobic conditions. Therefore, continuous oxygen transfer and sugar concentration control are required. In this context, pneumatic reactors, particularly bubble column reactors, are suitable due to their high oxygen transfer efficiency. To quantify oxygen transfer, a bubble column reactor was simulated using computational fluid dynamics (CFD) with Ansys® tools. Reactor hydrodynamics were analyzed by assessing the inclusion of the turbulent dispersion force in a model already accounting for interphase drag. Gas holdup and interphase slip velocity were compared for three different computational meshes. After mesh selection, two scenarios were investigated: case 1, considering only drag force; and case 2, considering both drag and turbulent dispersion forces. The inclusion of turbulent dispersion improved agreement between simulated and experimental gas holdup and volumetric oxygen transfer coefficient, both qualitatively and quantitatively, whereas case 1 progressively deviated from experimental data. Slip velocity profiles were similar for both cases at all air flow rates, and maximum values were nearly identical regardless of flow rate. In case 1, air-phase velocity was concentrated in the column core, while the liquid phase exhibited higher velocities near the wall. In case 2, this behavior resulted from a proportional reduction in the maximum velocities of both phases. Yeast cultivation modeling for *Saccharomyces cerevisiae* was carried out assuming a fed-batch operation with exponential feeding and constant kLa , based on CFD results. The simulations showed that the use of pure oxygen increased cell concentration and productivity. The effect of operating pressure was also evaluated, indicating that at 2 atm the minimum desired cell concentration was achieved for specific growth rates of 0.1 and 0.2 h^{-1} .

Lista de figuras

Figura 1 - Percentagem da participação da cana de açúcar na produção de etanol.....	23
Figura 2 - Levedura <i>S. cerevisiae</i>	25
Figura 3 - Fluxograma das classificações de biorreatores.....	28
Figura 4 - Fluxograma de variáveis que afetam a hidrodinâmica.....	29
Figura 5 - Esquema das resistências à transferência de oxigênio.....	30
Figura 6 - Regimes de escoamento de bolhas: (a): regime homogêneo; (b) regime turbulento-agitante; (c) regime pistonado.....	31
Figura 7 - Regimes de escoamento em reatores coluna de bolhas em função do diâmetro do tanque (DC) e da velocidade superficial de gás ($U_G=Q_{gás}/A$).....	32
Figura 8 - Etapas de uma simulação.....	36
Figura 9 - Exemplo de malha estruturada e não estruturada.....	37
Figura 10 - Pré-processamento.....	37
Figura 11 - Contorno da fase ar para o biorreator coluna de bolhas: (a) 3 vvm sem força de sustentação e (b) 3 vvm com força de sustentação.....	45
Figura 12 - Cotas do biorreator tipo coluna de bolhas.....	63
Figura 13 - Região dos blocos do aspersor no Space Claim.....	63
Figura 14 - Visão frontal das malhas: (A) malha de 80 mil elementos, (B) malha de 500 mil elementos estruturada e (C) malha não estruturada.....	65
Figura 15- Determinação da altura de dispersão gás-líquido (H_D) por meio de iso-surface e iso-clip.....	69
Figura 16- Esquema ilustrativo da forma de determinar o k_{LA} no Fluent.....	70
Figura 17 - Velocidade de deslizamento entre fases para as vazões de 1,0 e 3,0 vvm nas duas malhas estruturadas A1 (80.000 elementos), em preto, e A2 (500.000 elementos), em vermelho.....	73
Figura 18 - Velocidade de deslizamento entre fases para as malhas (A1) e (B) em diferentes vazões de ar: (A) 1 vvm e (B) 3 vvm.....	75
Figura 19 - Fração da fase ar nos reatores coluna de bolha operados a 3 vvm: (A) malha A1 e (B) malha B (Rodriguez (2015)).....	75
Figura 20 - Velocidade de deslizamento para as malhas A1 e B, com os sistemas operando a: (A) 3,0 vvm e (B) 5,0 vvm.....	77
Figura 21 - Velocidade de deslizamento ao longo do diâmetro do reator para as malhas computacionais, operando com diferentes vazões de alimentação de ar: (A) malha A1 e (B) malha (B).....	78
Figura 22 - Imagem de um reator pneumático tipo coluna de bolhas em funcionamento.....	79
Figura 23 - Contorno de fração de fases em diferentes condições: (A) Caso 1.2 (força de arrasto entre fases) e (B) Caso 2.2 (arrasto entre fases e força de dispersão turbulenta)....	80
Figura 24 - Retenção gasosa (%) em função da vazão específica de alimentação de ar.....	81
Figura 25 – Comparação entre contornos de fração de fase em diferentes vazões específicas de ar, sendo as vazões específicas de representadas na primeira linha da figura e o caso 1 (A) na segunda linha e Caso 2 (B) na terceira linha.....	82
Figura 26- Contorno de velocidades da fase ar, sendo o Caso 1 indicado pela letra A na figura e Caso 2 indicado pela letra B.....	83
Figura 27 - Contornos de velocidade da fase água em diferentes vazões específicas de ar: Caso 1 (indicado como letra A na figura) e Caso 2 (indicado como letra B na figura).....	85
Figura 28 - Velocidade de deslizamento em diferentes vazões específicas de ar: caso 1 (em preto) e Caso 2 (em vermelho).....	86

Figura 29 - Perfis de velocidades das fases ar e água para diferentes vazões específicas de ar. Com a velocidade da fase ar à esquerda e a velocidade da fase água à direita e caso 1 em preto e caso 2 em vermelho.....	88
Figura 30 - Valores de coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{La}) em função da vazão específica de alimentação específica de ar (ϕ).....	91
Figura 31 - Contorno de k_{La} para em diferentes vazões específicas de alimentação de ar: Caso 1 (descrito na linha A) e Caso 2 (descrito na linha B).....	92
Figura 32 - Perfis de concentração celular (C_x , símbolos cheios) e produtividade (P_x , símbolos vazios) para diferentes valores de velocidade específica de crescimento celular (μ_x), vazão de alimentação de ar (ϕ) à pressão na cabeça do reator de 1,0 atm, com diferentes frações molares de oxigênio no gás de alimentação (y_{O_2}): (A) $y_{O_2} = 0,21$ mol/mol e (B) $y_{O_2} = 1,00$ mol/mol.....	96

Lista de tabela

Tabela 1 - Propriedades do etanol	18
Tabela 2 - Vantagens e limitações da modelagem Euler-Euler.....	39
Tabela 3- Principais trabalhos utilizados no presente estudo.....	50
Tabela 4 - Dimensões do biorreator tipo coluna de bolhas.....	63
Tabela 5 - Parâmetros qualitativo das malhas estudadas.....	64
Tabela 6 - Parâmetros da simulação implementados.....	66
Tabela 7- Casos simulados para a malha B.....	67
Tabela 8 - Constantes usadas no cultivo.....	71
Tabela 9 - Alturas da dispersão gás-líquido em função da vazão específica de ar para as malhas A1 (80.000 elementos) e A2 (500.000 elementos).....	73
Tabela 10 - Retenção gasosa global para diferentes vazões de ar: comparação entre as malhas A1 (80.000 de elementos) e B (500.000 de elementos).....	74
Tabela 11 - Alturas de dispersão gás-líquido para diferentes vazões de ar utilizando diferentes malhas.....	76
Tabela 12 - Altura de dispersão de líquido para vazão específica de ar de 3,0 vvm.....	79
Tabela 13 - Altura de dispersão gás-líquido.....	81
Tabela 14 - Valores de k_{La} obtidos pelas simulações dos Casos 1 e 2 em comparação com o valor experimental.....	91
Tabela 15 - Diferença entre valores estimados e experimentais de k_{La} em termos percentuais.....	94
Tabela 16 - Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes condições de vazão específica de alimentação de gás (ϕ), velocidade específica de crescimento específico (μ_x), na pressão de 1 atm e $y_{O_2} = 0,21$	95
Tabela 17- Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes vazões específicas de alimentação de gás (ϕ) e velocidade específica de crescimento(μ_x), na pressão de 1 atm e $y_{O_2} = 1$	96
Tabela 18- Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes vazões específicas de gás (ϕ), velocidade específica de crescimento (μ_x), na pressão de 2 atm e $y_{O_2} = 0,21$	98
Tabela 19- Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes vazões específicas de gás (ϕ), velocidades específicas de crescimento (μ_x), na pressão de 2 atm e $y_{O_2}=1$	98

Lista de símbolos

Símbolo	Definição	Unidade
a	Área superficial de bolhas	m^{-1}
C_X	Concentração celular	g/L
C_S	Concentração de substrato	g/L
C^*	Concentração de saturação de oxigênio	g/L
C_{O_2}	Concentração de oxigênio	g/L
C_D	Coefficiente de arrasto	-
C_{Lift}	Coefficiente de sustentação	
C_{ig}	Coefficiente de dispersão turbulenta	
C_D^{elipse}	Coefficiente de arrasto para bolhas com forma de elipse	-
C_D^{esf}	Coefficiente de arrasto para bolhas com forma de esfera	
C_D^{touca}	Coefficiente de arrasto para bolhas com forma de touca	
$C_{\varepsilon 1}$	Constante do modelo de turbulência k- ε	
$C_{\varepsilon 2}$	Constante do modelo de turbulência k- ε	
C_{μ}	Constante do modelo de turbulência k- ε	
d_B	Diâmetro de bolhas	m
μ_t	Viscosidade turbulenta	$kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$
$\mu_{substância}$	Viscosidade de uma substância	$kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$
F_{Drag}	Força de arrasto entre fases	$kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$
F_{Lift}	Força de sustentação	$kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-2}$
F_{TD}	Força de dispersão turbulenta	$kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-2}$
α_i	Fração de fase i	-
\vec{v}_i	Velocidade da fase i	$m^{-1} \cdot s^{-1}$
k_{La}	coeficiente volumétrico global de transferência de massa	s^{-1}
ε	Retenção gasosa	%
μ_x	Velocidade de crescimento específico	h^{-1}
$Y_{\frac{X}{S}}$	Coefficiente de rendimento célula/substrato	-
r_X	Taxa de crescimento celular	$\frac{gx}{L \cdot h}$
y_{O_2}	Fração molar de oxigênio	-

Sumário

1. Introdução	13
2. Objetivos	17
2.1. Objetivos gerais	17
2.2. Objetivos específicos	17
3. Revisão Bibliográfica	18
3.1. Etanol	18
3.2. Leveduras	24
3.3. Biorreatores coluna de bolhas	27
3.4. Fluidodinâmica computacional na análise de biorreatores	35
3.4.1. Aspectos gerais	35
3.4.2. Modelagem matemática	38
3.4.2.1 Modelagem multifásica	38
3.4.2.2 Forças de interação entre fases	42
3.4.3. Fluidodinâmica computacional na análise de biorreatores	47
4. Modelagem matemática e solução numérica do escoamento em coluna de bolhas	52
4.1. Fluidodinâmica	52
4.1.1. Conservação da massa e do movimento	52
4.1.2. Turbulência	53
4.1.3. Modelo de forças interação entre fases	54
4.1.4. Condições de contorno	55
4.2. Modelagem do coeficiente de transferência de massa	55
4.3. Modelagem do crescimento celular	58
5. Materiais e métodos	62
5.1. Softwares e Hardware	62
5.2. Geometria e domínio computacional	62
5.3. Malha computacional	64
5.4. Simulação numérica	65
5.5. Parâmetros hidrodinâmicos	68
5.5.1. Retenção gasosa global (ϵ)	68
5.5.2. Velocidade da fase água, gás e deslizamento	69
5.5.3. Coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{La})	69
5.5.4. Análise do crescimento celular	70
5.5.5. Análise do percentual de erro	72
6. Resultados e discussão	73

6.1. Determinação da malha a ser simulada	73
6.1.2. Verificação e validação do modelo	78
6.2. Análise do efeito de forças de interação.....	81
6.3. Coeficiente de transferência de massa.....	90
6.4 Modelagem do crescimento celular (X)	94
7. Conclusão	103
8. Referências bibliográficas	104

1. INTRODUÇÃO

A produção brasileira de cana-de-açúcar vem batendo recordes anualmente. Segundo a Agência Nacional do Petróleo (ANP), a produção nacional passou de 284,6 milhões de toneladas em 2021 para 315,7 milhões de toneladas em 2024 (ANP, 2025). A cana-de-açúcar possui dois principais destinos: a produção de açúcar e a produção de etanol (UNICADData, 2024). A fração destinada ao etanol garante ao Brasil a posição de segundo maior produtor mundial desse biocombustível (Vega *et al.*, 2024; Joya *et al.*, 2024).

No Brasil, a produção de etanol é desigual, com forte concentração na região Centro-Sul do país. Esse cenário pode ser observado numericamente. Em 2024, a produção total de etanol no Brasil foi de 37 milhões de m³, dos quais 33,59 milhões de m³ foram produzidos na região Centro-Sul, o que representa 90,78% de toda a produção nacional (ANP, 2024; UNICADData, 2024).

A produção de etanol no Brasil provém majoritariamente da fermentação de monossacarídeos presentes em derivados da cana-de-açúcar, como caldo concentrado em destilarias autônomas e melaço diluído com caldo ou com água em destilarias anexas, com rendimentos entre 88,9 e 90,5% em relação ao valor estequiométrico, qual seja, 0,511 kg de etanol por kg de monossacarídeos (glicose e frutose). Nesse processo, utiliza-se a levedura *Saccharomyces cerevisiae*, que pode obter energia química (ATP) por meio dos metabolismos aeróbio ou anaeróbio de hexoses, como glicose ou frutose (Lopes, 2016). Como a via aeróbia gera maior quantidade de energia (ATP), o cultivo aeróbio é empregado na propagação de leveduras, que atuam como biocatalisadores em importantes bioprocessos anaeróbios industriais, como os de produção de cerveja, vinho e, principalmente, bioetanol, nas centenas de destilarias existentes no país (Vega *et al.*, 2024).

Por se tratar de um bioprocessamento aeróbio, a propagação de levedura demanda grande consumo de oxigênio. Assim, a transferência de oxigênio precisa ser ajustada para garantir que o crescimento celular ocorra de forma adequada.

A transferência de oxigênio da fase gasosa (ar ou ar enriquecido com oxigênio) para a fase líquida onde é consumido pelas células, é influenciada pela concentração

de saturação de oxigênio dissolvido (C^*), pelo coeficiente convectivo de transferência de massa da fase líquida (k_L) e pela área interfacial de transferência de massa (a), definida como a razão entre a somatória das áreas das bolhas de gás e o volume de líquido. O produto entre esses dois últimos parâmetros resulta no coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$), parâmetro que determina a taxa de transferência de massa de oxigênio da fase gasosa (bolhas) para a fase líquida (caldo de cultivo). Desse modo, é possível aumentar o valor de k_L e de “ a ” por meio de estratégias como o incremento das condições de agitação e/ou gaseificação do meio reacional. Essas condições de operação afetam a espessura da película estagnada da fase líquida da bolha e, portanto, o k_L , além de minimizar o tamanho das bolhas, elevando o valor de “ a ”.

As avaliações experimentais do crescimento celular, do consumo e da transferência de oxigênio em bioprocessos demandam um esforço laboratorial significativo, além de envolver custos com insumos e utilidades. Uma alternativa para a análise dessas etapas é a modelagem matemática, que inclui balanços de massa associados a modelos cinéticos, e simulação do bioprocesso, que possibilitam o estudo do crescimento celular e dos consumos de substrato e de oxigênio. A fluidodinâmica computacional (CFD) também permite estimativas do coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$) e das distribuições de bolhas de ar no interior do biorreator, com base em modelagens da hidrodinâmica e da transferência de massa do sistema (Bannari *et al.*, 2019).

Considerando que a propagação de leveduras é um processo aeróbio, no qual a velocidade de crescimento celular está diretamente relacionada ao consumo de oxigênio pela respiração celular, torna-se essencial o domínio dos conceitos de cinética de crescimento e transferência de oxigênio em biorreatores, a fim de estabelecer condições operacionais adequadas a esse processo (Badino e Schmidell, 2021).

Os biorreatores são classificados conforme o tipo de cultivo a que se destinam. Reatores em fase aquosa são utilizados para cultivos submersos, enquanto os reatores em fase não aquosa são empregados em cultivos em estado sólido (Tonso *et al.*, 2021). No caso da proliferação de leveduras, o processo ocorre em meio aquoso, podendo ser realizado em reatores convencionais ou não convencionais. Reatores convencionais, como os de tanque agitado e aerado, possuem sistemas de

agitação e aeração separados. Apresentam como principais desvantagens, alta taxa de cisalhamento, elevado consumo de energia e formação de zonas mortas (Mendes, 2016; Niño *et al.*, 2020). Em contrapartida, os reatores não convencionais mais utilizados em cultivos submersos são os pneumáticos, que injetam ar para movimentar o meio líquido e garantir sua homogeneização com menor consumo de energia (Mendes, 2016; Tonso *et al.*, 2021).

Embora os reatores convencionais proporcionem boa homogeneização do meio, mesmo empregando baixas frequências de rotação do eixo do agitador, eles não conseguem garantir uma transferência de massa gás-líquido eficiente, o que exige o aumento da agitação. Em contraste, os reatores pneumáticos oferecem uma boa transferência de oxigênio e asseguram uma homogeneização eficiente do meio (Mendes, 2016).

A transferência de oxigênio é expressa em termos da velocidade ou taxa de transferência (em inglês, *oxygen transfer rate* - OTR), definida pelo produto entre o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{La}) e a força motriz dada pela diferença entre a concentração de oxigênio dissolvido equilíbrio (C^*), função da pressão parcial de O_2 na fase gasosa, e a concentração de oxigênio dissolvido do meio de cultivo (C) (Badino e Schmidell; 2021). A demanda de oxigênio, expressa pela velocidade de respiração celular (em inglês, *oxygen uptake rate* - OUR) depende da linhagem da levedura e de sua concentração celular. Portanto, a velocidade de consumo de oxigênio (OUR) aumenta ao longo de cultivos em que ocorre um aumento da concentração devido ao crescimento celular podendo, eventualmente, superar velocidade de transferência de oxigênio (OTR), o que leva à uma limitação do bioprocessamento por oxigênio e, conseqüentemente, induz a levedura a trocar sua rota energética aeróbia pela anaeróbia, com um consumo indevido de substrato para a produção de etanol, CO_2 e ácidos orgânicos, em detrimento ao crescimento celular.

Assim, compreender o comportamento hidrodinâmico e aprender a determinar variáveis-chaves é fundamental para desenvolvimento de um bioprocessamento aeróbio. Nesse contexto, a fluidodinâmica computacional (sigla em inglês, CFD, *Computational Fluid Dynamics*) permite a determinação de variáveis importantes do bioprocessamento aeróbio como retenção gasosa, coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{La}), tempo de mistura, o intervalo dos diâmetros de bolhas, velocidade

de deslizamento, bem como as velocidades das fases líquida e gasosa (Borges, 2023; Esperança, 2018; Sarhan *et al.*, 2018; Silva *et al.*, 2023; Silva, 2023)

Ainda, a aplicação da CFD permite a análise das forças hidrodinâmicas e efeitos de escoamento em dispersões gás-líquido em reatores pneumáticos como o tipo coluna de bolhas (YEOH *et al.*, 2020). Dentre as forças hidrodinâmicas, pode-se citar as forças de arrasto entre fases, de sustentação e de massa virtual, sendo a dispersão turbulenta um fenômeno ou mecanismo de transporte (Silva, 2023). A força de arrasto entre fases atua sobre as bolhas e sua velocidade de ascensão sendo uma resistência ao movimento de ascensão das bolhas e descreve a dispersão delas dentro do biorreator o que permite análise da retenção gasosa. A dispersão turbulenta afeta o espalhamento e a mistura de bolhas, sendo um resultado do escoamento turbulento do fluido que arrasta as bolhas consigo (Kiviat *et al.*, 2025; Mendez *et al.*, 2005; Rodriguez, 2015; Silva, 2023). Resumindo, em reatores pneumáticos, a força de arrasto controla o tempo de contato, a de sustentação aumenta a eficiência do processo ao alterar a trajetória do movimento, e a dispersão turbulenta maximiza a área de contato e a renovação da interface.

Como evidenciado na literatura clássica, os estudos concentram-se predominantemente na modelagem hidrodinâmica e na transferência de massa gás-líquido em reatores pneumáticos, sem estabelecer uma correlação direta entre essas variáveis e cultivos de microrganismos aeróbios. Poucos trabalhos abordam essa relação de forma integrada. Dentre esses, destaca-se o estudo de Bannari *et al.* (2012), que investigou o cultivo do fungo *Trichoderma reesei* em biorreator airlift visando a produção de celulase.

Desse modo, como pode ser observado, muitos trabalhos abordam os parâmetros hidrodinâmicos dos reatores coluna de bolha, porém poucos correlacionam de forma integrada os parâmetros hidrodinâmicos preditos pela CFD com o desempenho cinético do cultivo aeróbio de leveduras em batelada alimentada.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos gerais

Este trabalho tem como objetivo avaliar o cultivo aeróbio da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em reatores coluna de bolhas operando em regime de batelada alimentada, utilizando uma estratégia de vazão exponencial de alimentação de substrato vinculada à taxa de crescimento celular. A abordagem combinará a modelagem do crescimento microbiano através de balanços de massa para o substrato (glicose), biomassa e oxigênio dissolvido e a predição da transferência de oxigênio mediante fluidodinâmica computacional (CFD), visando correlacionar parâmetros operacionais com o desempenho do bioprocessos.

2.2. Objetivos específicos

- Modelagem e caracterização da hidrodinâmica e da transferência de oxigênio de reator coluna de bolhas de 5 L, comparando os efeitos da força de arrasto e da dispersão turbulenta na predição do comportamento hidrodinâmico e do coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$) por fluidodinâmica computacional (CFD).
- Modelagem matemática do crescimento aeróbio da levedura *S. cerevisiae* em regime de batelada alimentada a partir de balanços de massa para substrato, no caso glicose (C_S), células (C_X) e oxigênio (C_{O_2}).
- Implementar simulações computacionais do modelo proposto, considerando condições iniciais de concentração celular e volume de trabalho (C_{X0} e V_0), parâmetros operacionais como volume útil do reator (V), coeficiente de rendimento celular ($Y_{X/S}$), velocidade específica de crescimento celular (μ_X) e concentração de substrato no meio de cultura de alimentação (C_{Se}) e obter e analisar a perfis de concentração celular (C_X) e de oxigênio dissolvido ao longo do tempo.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Etanol

O etanol é uma molécula orgânica pertencente ao grupo dos álcoois cuja fórmula molecular é C_2H_5OH (PubChem, 2025). É um líquido incolor, com viscosidade próxima à água, com odor vínico, miscível em água e em solventes orgânicos além de ser altamente inflamável (PubChem, 2025). Suas características físico-químicas são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Propriedades do etanol

Densidade relativa	0,79
Massa molar (g/gmol)	46,07
Ponto de ebulição (°C)	78,2
Ponto de fulgor* (°C)	13,0
Ponto de fusão (°C)	-114,1
Solubilidade*	1000000 mg/L
Viscosidade	1,074 mPa·s*

*: a 25°C

Fonte: PubChem, 2025; Riddick *et al.*, (1986).

O etanol é um composto de significativa importância industrial, com aplicações diversificadas que incluem seu uso como solvente, agente antimicrobiano, na indústria de alimentos e, sobretudo, como biocombustível (PubChem, 2025; Aalst *et al.*, 2022; UNICADData, 2025; Jacques *et al.*, 2003; DRUGBANK, 2025; Herdiana, 2025).

Dentre os biocombustíveis, o etanol destaca-se como o mais utilizado em escala global. Sua aplicação ocorre principalmente de duas formas: como etanol hidratado (aproximadamente 96° GL), utilizado diretamente como combustível em veículos adaptados, e como etanol anidro (com teor alcoólico superior a 99° GL), empregado como aditivo oxigenante e antidetonante em mistura com a gasolina (Fernandes *et al.*, 2022; UNICADData, 2025).

A produção de etanol ocorre principalmente por duas rotas tecnológicas: a via química (ou de síntese) e a via bioquímica (ou fermentativa). A via química tradicional baseia-se na hidratação catalítica do etileno, derivado do petróleo ou do gás natural. Uma rota química alternativa e mais recente envolve a gaseificação de matérias-

primas carbonáceas, como resíduos industriais de madeira e papel, seguida da síntese catalítica do etanol a partir do *syngas* (gás de síntese) resultante (Gwak *et al.*, 2018). Por outro lado, a via bioquímica consiste na fermentação alcoólica de biomassas ricas em açúcares ou amido por microrganismos, como leveduras (Heridiana, 2025; Gwak *et al.*, 2018).

No entanto, a proporção de utilização dessas rotas é bastante díspar, uma vez que a síntese química enfrenta diversos entraves. Dentre os problemas da rota baseada na hidratação do etileno, pode-se citar a dependência de uma matéria-prima de origem fóssil, um rendimento relativamente baixo e elevados custos operacionais, decorrentes das condições severas de alta temperatura e pressão requeridas pelo processo (Heridiana, 2025; Loïc, 2020; Gwak *et al.*, 2018).

A rota da gaseificação, embora represente uma alternativa potencialmente mais sustentável pela valorização de resíduos lignocelulósicos, enfrenta o obstáculo da necessidade de adição de carvão mineral ou coque para otimizar a eficiência do processo de gaseificação e da síntese subsequente. Essa dependência de insumo fóssil compromete seu balanço ambiental e econômico (Heridiana, 2025; Gwak *et al.*, 2018). Conseqüentemente, a via química é associada a problemas de baixa sustentabilidade devido ao emprego de combustível fóssil. No entanto, sua aplicação pode ser viável em contextos nos quais o país não dispõe de abundância de terras agricultáveis (Heridiana, 2025; Karimi *et al.*, 2025; loïc *et al.*, 2020; Gwak *et al.*, 2018).

Entretanto, mesmo com as questões da abundância de terras, a via bioquímica constitui a principal fonte de produção de etanol. Este processo ocorre por fermentação de biomassa, sob condições mais brandas (temperaturas próximas a 30°C e pressão ambiente), e alcança elevados rendimentos de conversão, da ordem de 94% (Heridiana, 2025).

Em contraste, a via bioquímica constitui a principal fonte de produção de etanol. Este processo ocorre por fermentação de biomassa, sob condições mais brandas (temperaturas próximas a 30°C e pressão ambiente), e alcança elevados rendimentos, de até 94% (Heridiana, 2025; Fernandes *et al.*, 2022).

A biomassa utilizada na fermentação pode ser classificada em diferentes gerações, de acordo com sua origem e características. De modo geral, as biomassas são divididas em primeira, segunda, terceira e quarta gerações, sendo cada uma delas associada a diferentes matérias-primas e processos tecnológicos. As biomassas de primeira geração provêm de fontes alimentícias, como cana-de-açúcar, milho e sorgo-

doce, sendo fontes de açúcares de fácil disponibilidade e com baixa complexidade para o processamento industrial. Contudo, apresentam problemas de sustentabilidade, pois há uma dupla competição: primeiramente pelo uso de terras agricultáveis destinadas à produção dessa biomassa, e também pela destinação dessas matérias-primas para a produção de combustível em vez de alimentos (Joya *et al.*, 2024; Karp *et al.*, 2021; Loïc, 2020).

Dessa forma, apesar de as biomassas de 1ª geração apresentarem elevada eficiência na conversão em etanol, associada a processos tecnológicos consolidados e de baixa complexidade, sua utilização em larga escala é objeto de críticas substanciais. Tais críticas se fundamentam no fato de essas matérias-primas serem majoritariamente de origem alimentícia, o que levanta preocupações quanto à segurança alimentar, à alocação de terras agricultáveis e à sustentabilidade do modelo produtivo (Jain e Kumar, 2024; Gwak *et al.*, 2018).

Embora haja críticas pertinentes ao uso de biomassas de 1ª geração, sobretudo pela competição com a produção de alimentos e o uso intensivo de terras agrícolas, no contexto brasileiro a cana-de-açúcar se destaca por características que a tornam uma exceção relevante. Sua alta produtividade, aliada ao uso relativamente reduzido de terras cultiváveis e ao aproveitamento eficiente de seus resíduos, justifica seu amplo emprego na produção de etanol no país (Bordonal *et al.*, 2018; UNICADData, 2020).

Portanto, existem diversas vantagens quanto ao uso da cana-de-açúcar. Por exemplo, é uma planta com alto rendimento, pois produz uma alta concentração de açúcares redutores totais, que podem ser usados tanto na produção de etanol como de açúcar cristal (Vandenberghe *et al.*, 2022; Seabra, 2008; EMBRAPA, 2024). Outro ponto a ser destacado é que, de acordo com a UNICADData (2020), apesar da grande produção, apenas 1,2% das terras agricultáveis do Brasil são utilizadas para o cultivo de cana. Desse modo, a produção brasileira não enfrenta os problemas avaliados por Gwak *et al* (2018), isto é, a alta taxa de ocupação de terras agricultáveis para produção de biomassas não alimentícias (Bordonal *et al*, 2018).

Outro ponto que merece destaque são as múltiplas utilidades do resíduo gerado no processamento da cana: o bagaço. Este resíduo pode gerar energia elétrica por meio da queima, auxiliando no processo de transição energética do país, além da já citada produção de etanol de segunda geração, produção de adoçantes e

biomateriais, como compósitos (Vandenberghe *et al.*, 2022; Seabra, 2008; Loh *et al.*, 2013).

Quanto às biomassas de segunda geração, são utilizados resíduos provenientes da produção de etanol de primeira geração e resíduos lignocelulósicos, principalmente o bagaço de cana-de-açúcar, bagaço de sorgo-doce, resíduos de madeira e outras fontes celulósicas derivadas da madeira (Joya *et al.*, 2024). No entanto, para a fermentação dessa biomassa, são necessárias etapas adicionais, como o pré-tratamento e a aplicação de enzimas para digestão da celulose, hemicelulose e, em alguns casos, da lignina, permitindo, então, a fermentação com o uso de leveduras ou bactérias (Joya *et al.*, 2024).

No Brasil, o etanol de segunda geração utiliza como pré-tratamento a explosão a vapor, processo que promove a remoção da hemicelulose e a exposição da celulose, facilitando a ação enzimática que libera a glicose para fermentação (Karp *et al.*, 2021; Joya *et al.*, 2024). Contudo, existem desafios para a ampla aplicação industrial do etanol 2G, uma vez que há altos custos associados às enzimas utilizadas na digestão do bagaço de cana e ao consumo energético do pré-tratamento, podendo representar até 35% do custo total do processo (Karp *et al.*, 2021).

A terceira geração ainda se encontra em fase de estudo e avaliação em pequena escala. Suas principais fontes são as algas, cuja viabilidade está associada à rápida captura de gás carbônico (CO₂) do ambiente, à alta taxa de proliferação e áreas de cultivo menores (Joya *et al.*, 2024; Müller *et al.*, 2023). Entretanto, enfrentam desafios semelhantes aos da segunda geração, como a necessidade de tratamento da biomassa e dificuldades na fermentação. Isso se deve, em parte, à presença de compostos como aminoácidos, lipídeos e outros açúcares, como o manitol, que não são facilmente fermentados pelas leveduras (Joya *et al.*, 2024; Müller *et al.*, 2023). Dessa forma, o etanol de terceira geração ainda é considerado objeto de pesquisa voltada à otimização e ao desenvolvimento tecnológico.

Por fim, a quarta geração busca solucionar os impasses da terceira geração. Também utiliza algas, porém geneticamente modificadas (organismos geneticamente modificados, OGM) para a produção de etanol (Joya *et al.*, 2024). Essa geração surgiu como uma alternativa para reduzir os custos de operação em larga escala, mas ainda enfrenta desafios relacionados à segurança e à eficácia das modificações genéticas empregadas na produção de etanol (Joya *et al.*, 2024; Shokravi *et al.*, 2021).

Dentro da quarta geração, há métodos distintos para a obtenção de etanol. O primeiro envolve o uso de OGM para fixação de CO₂, promovendo a produção de amido, que é convertido em etanol por um processo semelhante ao da fermentação de amido, com aplicação de enzimas para hidrólise e posterior fermentação da glicose obtida (BRASIL, 2015; Joya *et al.*, 2024; Cardoso *et al.*, 2011). No entanto, essa rota exige uma etapa adicional de pré-tratamento, como a separação de óleos e proteínas também produzidos durante o crescimento das microalgas (Joya *et al.*, 2024; Cardoso *et al.*, 2011).

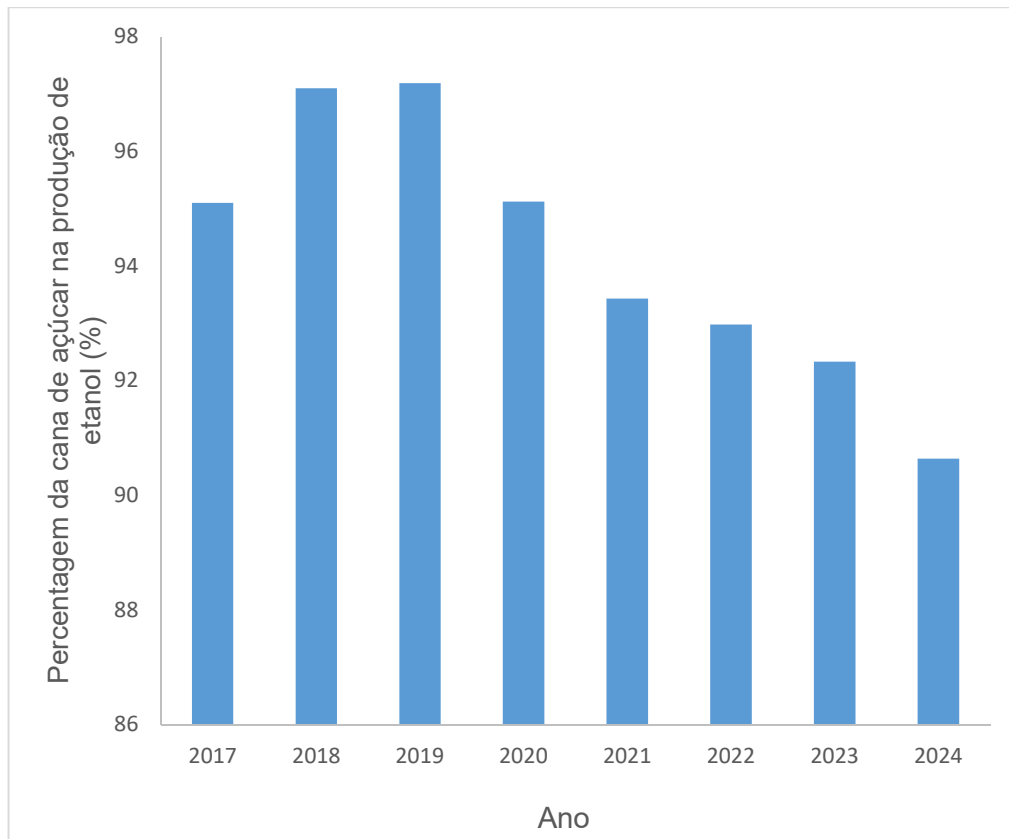
O segundo método refere-se à obtenção direta de etanol a partir do metabolismo de cianobactérias geneticamente modificadas. Nesse caso, genes são inseridos nos microrganismos, permitindo a fixação direta de CO₂ em etanol. Contudo, ainda existem desafios significativos, tanto em relação ao rendimento do processo quanto à seleção e inserção adequada dos genes nos microrganismos (Joya *et al.*, 2024; Shokravi *et al.*, 2021). Assim, mesmo sendo promissora, a quarta geração ainda está em fase de estudo laboratorial.

Apesar da diversidade de biomassas, a produção mundial de etanol ainda depende majoritariamente de matérias-primas de primeira geração, principalmente milho e cana-de-açúcar. Segundo Gupta *et al.* (2024) e Mendiburu *et al.* (2022), a cana-de-açúcar é a segunda principal biomassa utilizada na produção de etanol, respondendo por cerca de 40% da produção mundial. Os 60% restantes provêm de culturas amiláceas.

A produção mundial de etanol está concentrada em países como Brasil, Estados Unidos da América (EUA), Canadá, União Europeia, China, Índia, Tailândia e Argentina. Contudo, Brasil e EUA são os principais produtores, sendo responsáveis por cerca de 70 a 80% da produção anual (Joya *et al.*, 2024; RFA, 2023). Ressalta-se que, enquanto os EUA utilizam predominantemente o milho, o Brasil se destaca pelo uso da cana-de-açúcar (Joya *et al.*, 2024; Karp *et al.*, 2021).

No contexto brasileiro, a produção de etanol é amplamente baseada na cana-de-açúcar, como evidenciado na Figura 1, que apresenta sua participação ao longo do período de 2018 a 2024, com índices superiores a 90%. Em 2024, especificamente, 90,64% do etanol produzido no Brasil foi oriundo dessa biomassa (ANP, 2025; UNICADData, 2020).

Figura 1 - Percentagem da participação da cana de açúcar na produção de etanol.



Fonte: ANP (2025). Adaptado.

Além disso, o Brasil é o maior produtor mundial de cana-de-açúcar. Na safra 2023/2024, foram processadas aproximadamente 701,5 milhões de toneladas, sendo que a região Centro-Sul se destacou com mais de 654 milhões de toneladas processadas no mesmo período (ANP, 2024; UNICADData, 2020).

Portanto, o Brasil possui um forte papel na produção de etanol no mundo, tendo produzido 37 milhões de m³ desse biocombustível em 2024 (ANP, 2024; UNICADData, 2024). Além disso, destaca-se o fato de que o país conta com cerca de 345 unidades produtivas, cada uma delas necessitando de grandes quantidades de açúcares, principalmente sacarose, e de leveduras para realizar a fermentação (VARGAS, 2017).

Dentre as inúmeras leveduras existentes no reino dos fungos, a mais utilizada é a *Saccharomyces cerevisiae*, por se tratar de um microrganismo com genoma amplamente estudado, considerado seguro para uso industrial (Generally Recognized As Safe – GRAS) e por garantir uma alta produção de etanol (Fernandes *et al.*, 2022; Joya *et al.*, 2024; Müller *et al.*, 2023; Vargas, 2016).

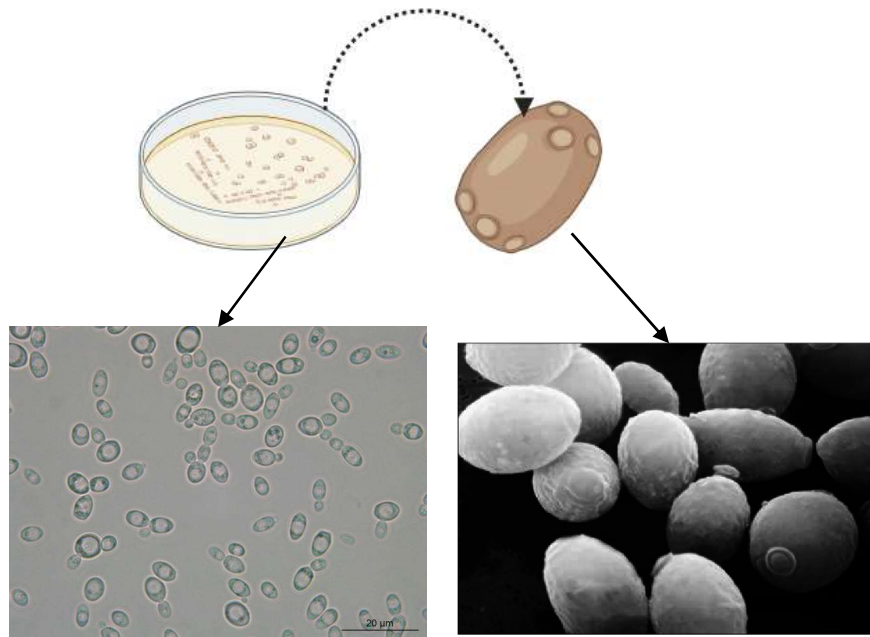
Assim, a levedura possui papel relevante na fermentação, por ser o microrganismo responsável pelo processo, e também pela alta demanda envolvida. Como exemplo, para iniciar a produção de etanol numa safra em uma dorna de 700 m³, é adicionado um pé de cuba (30% v/v) com creme de levedura, cuja concentração é próxima de 50 kg/m³ de células. Portanto, nesse caso, são necessárias cerca de 10,5 toneladas de levedura para iniciar a fermentação.

Dessa forma, é necessário que as usinas adquiram ou produzam leveduras em grandes quantidades. Em ambos os casos, a grande demanda por esses microrganismos faz com que a proliferação de leveduras seja um processo a ser investigado dada a importância desse insumo industrial.

3.2. Leveduras

Diversas leveduras são capazes de realizar a fermentação alcoólica, como *Candida sp.*, *Pichia sp.* e *Saccharomyces sp.* (Maicas, 2020). No entanto, conforme discutido anteriormente, a levedura mais utilizada nesse processo é a *Saccharomyces cerevisiae*, devido à sua elevada eficiência na conversão de açúcares em etanol, bem como à sua alta tolerância a variações de pH e temperatura (Vargas, 2017; Teixeira, 2015). Conseqüentemente, durante a fermentação, *S. cerevisiae*, ao ser exposta à presença de outros microrganismos, tende a dominar o processo e inibir o crescimento das demais espécies, garantindo sua prevalência (Teixeira, 2015).

As leveduras são microrganismos pertencentes ao reino Fungi, com corpos vegetativos unicelulares. Em outras palavras, são fungos que não formam hifas como pode ser visto na Figura 2 abaixo (Volk, 2013). A levedura *S. cerevisiae* destaca-se por sua aplicação em diversos processos industriais, como as produções de cervejas, pães e bioetanol (Volk, 2013; Reis, 2009). Essa levedura pode se reproduzir tanto por via assexuada (brotamento) gerando pequenas marcar em sua membrana plasmática, quanto sexuada (germinação) (Vargas, 2017; Reis, 2009).

Figura 2 - Levedura *S. cerevisiae*.

Fonte: Armand-Frapier. *apud* Gaensly. Adaptado (2025).

Em termos metabólicos, trata-se de um microrganismo anaeróbio facultativo, ou seja, capaz de realizar tanto fermentação quanto respiração (Volk, 2013). Cada uma dessas vias apresenta vantagens específicas. O metabolismo aeróbio gera até 38 moléculas de ATP e apresenta alto valor do coeficiente de rendimento celular ($Y_{X/S}$), da ordem de 0,45 gX/gS. Por outro lado, o metabolismo anaeróbio resulta em alta produção de etanol ($Y_{Et/S} \approx 0,51$ gEt/gS) e baixa produção celular ($Y_{X/S} \approx 0,12$ gX/gS) (VARGAS, 2017). Assim, o cultivo aeróbio é mais indicado para a propagação celular, favorecendo o rendimento na etapa de multiplicação celular.

Contudo, a levedura pode realizar fermentação mesmo em meio com elevada concentração de oxigênio, fenômeno conhecido como efeito Crabtree (Malecki *et al.*, 2020). Esse efeito ocorre quando há alta concentração de açúcares, acima de 100 mg/L, levando ao acúmulo de piruvato ao final da via glicolítica (Gaensly, 2010; Reis, 2009; Vargas, 2017). O excesso de piruvato é então direcionado para a via fermentativa, resultando na produção de etanol mesmo sob condições aeróbias (Malecki *et al.*, 2020; Reis, 2009; Vargas, 2017).

Do ponto de vista evolutivo, essa estratégia permite à levedura consumir rapidamente a glicose e produzir etanol, o que inibe o crescimento de outros microrganismos. Assim, mesmo com menor rendimento celular, há uma vantagem

seletiva dupla: pela rápida depleção do substrato e pela toxicidade do etanol (Teixeira, 2015).

Para manter o metabolismo aeróbio, é necessário cultivar a levedura em ambiente com alto teor de oxigênio e baixa concentração de açúcares, minimizando os efeitos inibitórios e favorecendo a formação de biomassa (Malecki *et al.*, 2020; Vargas, 2017). Sob essa perspectiva, o uso da batelada clássica torna-se inadequado, pois implica na adição total do substrato no início do cultivo, o que favorece o efeito Crabtree e leva a valores de $Y_{X/S}$ típicos da fermentação alcoólica.

Diversos estudos que abordam o crescimento de leveduras utilizam o processo em batelada, atingindo elevadas concentrações celulares, porém com produção de etanol e tentativas de sua posterior oxidação pela via aeróbia (Salari e Salari, 2017; Olivares-Marin *et al.*, 2018; Venturi Filho *et al.*, 2017).

Por outro lado, a batelada alimentada permite o controle da concentração de açúcar no meio, uma vez que o substrato é adicionado gradualmente, evitando sobrecargas iniciais. Com isso, as células assimilam os açúcares à medida que crescem, favorecendo o metabolismo aeróbio, maximizando $Y_{X/S}$ e reduzindo o consumo específico de substrato (Badino *et al.*, 2021).

Além disso, segundo Wegerhoff e Engell (2016), a batelada alimentada possibilita a reversão do efeito Crabtree. Ao cessar temporariamente a alimentação de substrato, a concentração de glicose pode cair abaixo do nível inibitório. Quando a alimentação é retomada, o etanol formado anteriormente é diluído e pode ser consumido pela via respiratória (Wegerhoff; Engell, 2016; Salari; Salari, 2017).

Estudos como o de Rech e Ayub (2006) mostram que a batelada alimentada pode resultar em maiores concentrações celulares e coeficientes de rendimento celular ($Y_{X/S}$) superiores aos obtidos em batelada simples. Entretanto, mesmo sob essa estratégia, foi observada produção de etanol, indicando que a levedura sofreu repressão por substrato, possivelmente devido à lactose.

De modo semelhante, Mast *et al.* (2024) avaliaram o cultivo de *Escherichia coli* em reator tipo coluna de bolhas operado em batelada alimentada para produção de L-fenilalanina. Apesar da maior parte da glicose ter sido direcionada à produção do produto, parte foi desviada para geração de biomassa, revelando comportamento análogo ao observado por Rech e Ayub (2006).

A principal diferença entre os dois estudos está na metodologia de controle: enquanto Mast *et al.* (2024) utilizaram a própria taxa de crescimento para regular a

vazão de alimentação, Rech e Ayub (2006) utilizaram um valor arbitrário, resultando em extravasamento metabólico, conforme previsto por Wegerhoff e Engell (2016).

Segundo De Jongh *et al.* (2021), o uso de controle baseado no coeficiente de respiração celular permite suprimir o efeito Crabtree. Ao comparar com métodos que utilizam alimentação contínua de glicose, observou-se que o acúmulo inicial de açúcar causa inibição e baixa conversão, com redução desses efeitos apenas após 20 horas de cultivo.

O trabalho de Bannari *et al.* (2012) também demonstrou o aumento da biomassa em batelada alimentada. O modelo CFD adotado simulou corretamente o crescimento do fungo *T. reesei*, ainda que não tenha captado o efeito de diluição celular observado experimentalmente.

Adicionalmente, Besil *et al.* (1995) propuseram o uso de controle fuzzy para crescimento de leveduras em vazão exponencial. O controle foi dividido em dois momentos: limitação por glicose e, posteriormente, por oxigênio. Dois modelos foram testados; o primeiro falhou ao controlar a glicose diante de um pulso elevado, enquanto o segundo conseguiu ajustar a vazão e manter o crescimento.

Posteriormente, Besil *et al.* (1997) aperfeiçoaram a abordagem fuzzy, controlando a vazão com base na taxa respiratória, estratégia também adotada por De Jongh *et al.* (2021). O modelo conseguiu limitar a formação de etanol após o pulso de glicose, demonstrando maior eficiência em comparação ao modelo anterior.

Portanto, os estudos analisados demonstram que a alimentação controlada é mais eficiente para promover o crescimento celular do que a batelada simples. Métodos de controle baseados na taxa de respiração destacam-se por serem dinâmicos e adaptativos, permitindo uma oferta de substrato abaixo dos níveis inibitórios. Isso contrasta com alimentações de vazão fixa, que frequentemente levam à repressão metabólica por glicose, como demonstrado por Besil, Gul e Türker (1997) e De Jongh *et al.* (2021).

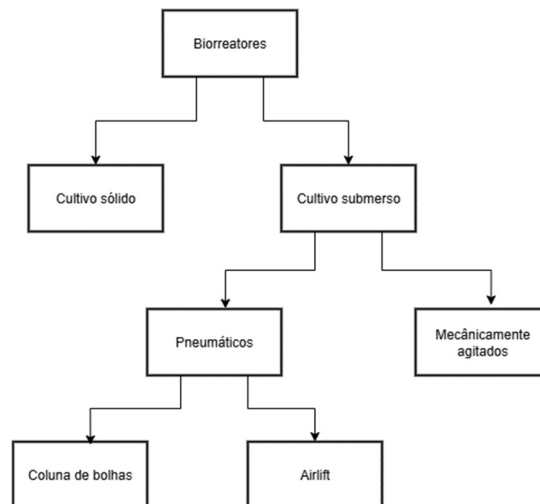
3.3. Biorreatores coluna de bolhas

Os biorreatores são equipamentos nos quais ocorrem reações químicas catalisadas por sistemas biológicos, tais como enzimas, bactérias, fungos filamentosos, leveduras, células animais ou células vegetais (WANG; ZHONG, 2007). Para além dessa definição, um biorreator pode ser compreendido como um

equipamento que possibilita o controle de variáveis-chave de cultivos, como pH, temperatura, concentração de oxigênio dissolvido, condições de agitação e aeração para assegurar adequada transferência de calor e massa e a disponibilidade de substratos (Rodriguez, 2015).

Os biorreatores podem ser classificados em dois grandes grupos: aqueles que operam com meios de cultura líquidos, promovendo cultivos submersos e os que operam com meios de cultura sólidos, onde ocorrem os cultivos em estado sólido, conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3 - Fluxograma das classificações de biorreatores.



Fonte: Chisti (2014). Adaptado.

No caso dos reatores onde ocorrem cultivos submersos, estes podem ser subdivididos de acordo com a presença ou ausência de partes móveis. Os reatores com partes móveis, denominados tanques agitados, utilizam um sistema de agitação mecânica provido de motor, eixo e impelidores para promover a homogeneização do meio, garantindo elevada taxa de transferência de massa e adequada mistura (Chisti, 2014; Thomasi, 2010). Entretanto, apresentam elevado consumo energético e intenso cisalhamento, o que pode danificar células sensíveis (Borges, 2023; Chisti, 2014; Thomasi, 2010).

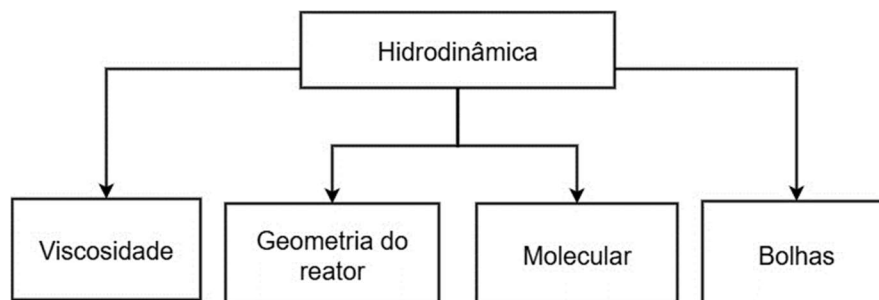
Por outro lado, os biorreatores não convencionais pneumáticos, por não possuírem impelidores, têm sua homogeneização e transferência de massa promovidas pela injeção de gás na base do reator (Rodriguez, 2015; Thomasi, 2010; Wang, Zhong, 2007). Esses reatores podem ser subdivididos em dois tipos: colunas

de bolhas e airlift (Figura 3). A principal diferença entre eles está na circulação do fluido. Enquanto os reatores airlift possuem regiões distintas de ascensão e descida (*riser e downcomer*), os reatores do tipo coluna de bolhas apresentam escoamento principal ascendente na região central e descendente próximo às paredes (Rodríguez, 2015; Wang, Zhong, 2007).

Apesar de sua configuração mais simples, os reatores de coluna de bolhas são amplamente utilizados para o cultivo aeróbio de microrganismos, visto que sua principal função é promover a transferência contínua de oxigênio da fase gasosa para a fase líquida, onde é consumido pelos microrganismos, lembrando que se trata de uma molécula muito pouco solúvel em água. Diversos microrganismos têm sido cultivados nesse tipo de reator, como *Acetobacter sp.*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Trichoderma reesei*, *Streptomyces clavuligerus*, entre outros (Bannari *et al.*, 2012; Esperança, 2014; Kantarci *et al.*, 2005; Thomasi, 2010). Além disso, os reatores de coluna de bolhas têm sido empregados em diferentes situações, como no tratamento de efluentes, produção de antibióticos e síntese de enzimas, como a celulase (Bannari *et al.*, 2012; Kantarci *et al.*, 2007).

Contudo, a hidrodinâmica nesse equipamento é considerada complexa, pois envolve fenômenos em diferentes escalas, a saber: molecular, de bolhas e de dimensões do reator. Cada uma dessas escalas influencia diretamente as variáveis globais do processo, conforme apresentado na Figura 4 (Besagni *et al.*, 2018). No nível molecular, a hidrodinâmica está associada à teoria da penetração em película ou filme estagnado, aos modelos de transferência de massa e à teoria da camada limite (Badino; Schmidell, 2021; Besagni *et al.*, 2018; Esperança, 2014).

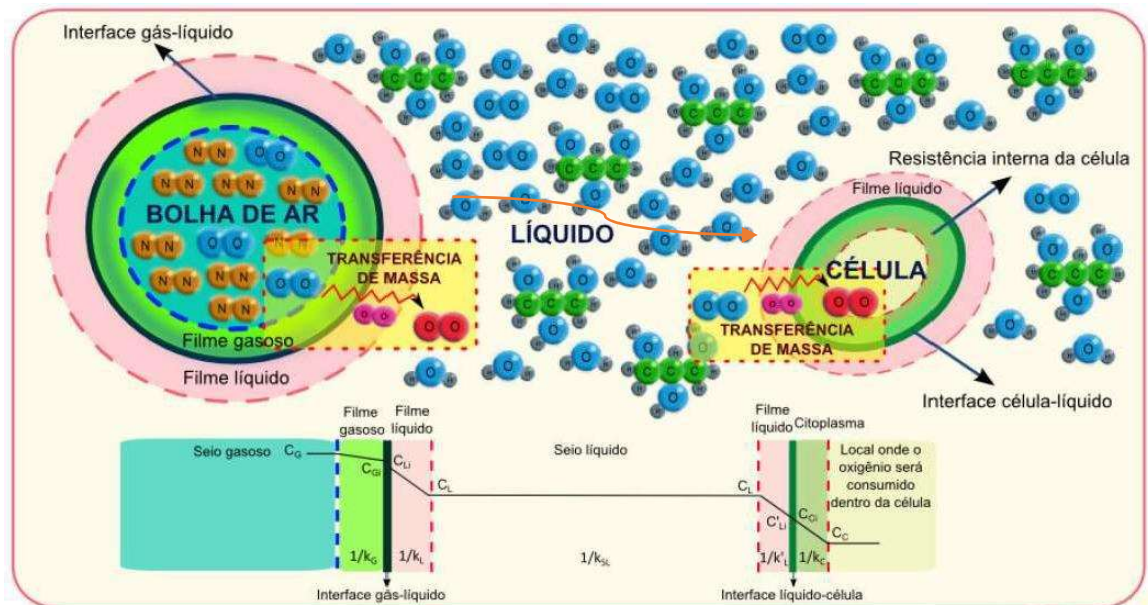
Figura 4 - Fluxograma de variáveis que afetam a hidrodinâmica.



Fonte: Besagni *et al.* (2018). Adaptado.

A teoria da penetração é abordada em trabalhos como os de Esperança (2014), Mendes (2016), Badino e Schmidell (2021). Ao observar a Figura 5, nota-se a presença de diversas resistências associadas à transferência do oxigênio das bolhas de gás até as células. Contudo, nem todas as resistências impactam significativamente o processo de transferência de massa de oxigênio (Badino, Schmidell, 2021).

Figura 5 - Esquema das resistências à transferência de oxigênio.



Fonte: Mendes (2016). Adaptado.

A resistência do filme gasoso e a resistência no interior do líquido não são tão relevantes. Segundo Badino e Schmidell (2021), a resistência do filme gasoso é desprezível, pois há intenso movimento do gás. Da mesma forma, a resistência de transferência no líquido também é considerada desprezível, uma vez que a formação de correntes convectivas torna essa resistência irrelevante. Entretanto, os mesmos autores ressaltam que, em caldos viscosos, essa resistência passa a ser relevante.

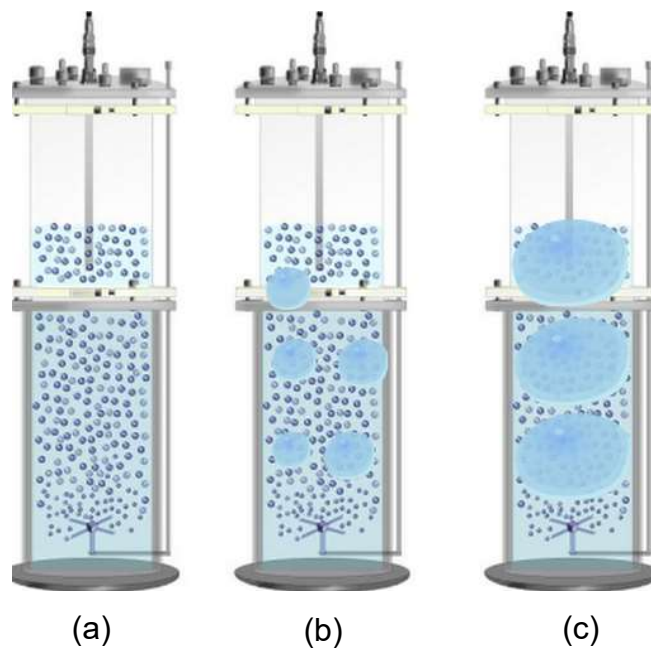
Outra resistência a ser considerada na transferência de oxigênio é a que envolve as células. No entanto, ela também é considerada irrelevante, pois a área de contato entre a célula e o líquido é grande, e o oxigênio atravessa a membrana por difusão simples, acessando continuamente o interior celular (Badino, Schmidell, 2021). Desse modo, conclui-se que a célula não apresenta resistências consideráveis.

Por fim, a película de líquido estagnado entre a bolha e o líquido é a região de maior resistência. Muitos trabalhos experimentais buscam melhorias para a transferência de oxigênio gás-líquido, por meio da injeção de oxigênio puro, do aumento da pressão na cabeça do reator, da intensificação da agitação para promover a quebra de bolhas ou pelo uso de sistemas de geração de bolhas finas (Badino; Schmidell, 2021; Cerri, 2009; Mendes, 2016; Pereira, 2023).

Nesse sentido, a hidrodinâmica dos reatores também é influenciada pelas bolhas, com grande interesse nos fenômenos de coalescência e quebra no interior do reator e como estes influenciam parâmetros operacionais, como a velocidade terminal e a área interfacial das bolhas (Besagni *et al.*, 2018).

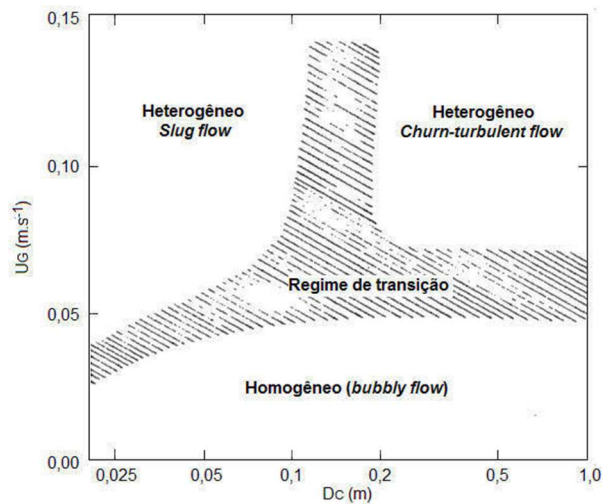
Os regimes de escoamento também afetam em nível de bolhas, podendo ser classificados em homogêneos e heterogêneos, conforme ilustrado nas Figuras 6 e 7.

Figura 6 - Regimes de escoamento de bolhas: (a): regime homogêneo; (b) regime turbulento-agitante; (c) regime pistonado



Fonte: Mendes (2016). Adaptado.

Figura 7 - Regimes de escoamento em reatores coluna de bolhas em função do diâmetro do tanque (D_c) e da velocidade superficial de gás ($U_G=Q_{gás}/A$)



Fonte: Mendes (2016).

O regime homogêneo (Figuras 6a) é caracterizado por baixas velocidades de gás e de líquido, diâmetro de bolhas praticamente constante, retenção gasosa uniforme e tempo de residência regular. De acordo com Mendes (2016), esse tipo de regime ocorre com velocidades superficiais de gás (U_G) baixas, até $0,05 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. Contudo, separadores gás-líquido podem reduzir esse limite do escoamento homogêneo para valores de até $0,03 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ (Mendes, 2016; Silva, 2023).

Por outro lado, o regime heterogêneo (Figura 6b) ocorre exatamente em velocidades acima das citadas por Mendes (2016). Esse regime possui, ainda, uma subdivisão, a saber, turbulento-agitante e pistonado. Conforme ilustrado na Figura 7, é possível perceber a dependência da turbulência com o raio e com a velocidade de injeção de gás (Mendes, 2016, Silva, 2023). O primeiro ocorre quando a velocidade superficial do gás excede aproximadamente $0,020 \text{ m/s}$, ocasionando intensa coalescência e quebra de bolhas, que tendem a manter pequenos diâmetros na região do centro dos reatores (Kantarci *et al.*, 2007; Mendes, 2016).

O regime pistonado (Figura 6c), por sua vez, manifesta-se em reatores de pequeno diâmetro ($D < 0,10 \text{ m}$), onde se formam bolhas de grandes dimensões que ascendem rapidamente, configurando o escoamento intermitente ou por pulsos (*slug flow*). Essas bolhas afetam diretamente variáveis de transferência de massa, como retenção gasosa e o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$), em razão de sua elevada velocidade terminal e baixos valores de retenção gasosa (Besagni *et al.*, 2018).

Além disso, existe a influência do tipo de aspersor. Os aspersores atuam principalmente sobre o padrão de escoamento das bolhas, controlando o fluxo e podendo produzir bolhas com diâmetros mais constantes na saída dos orifícios de injeção ou, em contrapartida, bolhas de diâmetros variáveis (Besagni *et al.*, 2018). O controle do diâmetro de bolhas afeta diretamente a retenção gasosa em função da vazão. Aspersores que produzem bolhas de diâmetro mais uniforme resultam em curvas de retenção gasosa que convergem, fazendo com que o perfil de retenção gasosa em função da vazão de ar tenda a um patamar constante (Besagni *et al.*, 2018).

Somam-se a isso os parâmetros geométricos do reator, os quais englobam variáveis como diâmetro, altura e razão altura/diâmetro (H/D), que exercem influência sobre a retenção gasosa, a transferência de massa e a velocidade de ascensão das bolhas. Revisões bibliográficas como as de Kantarci *et al.* (2007) e Besagni *et al.* (2018) ressaltam a importância desses fatores. O diâmetro da coluna, por exemplo, exerce influência significativa sobre a retenção gasosa até o valor de 0,15 m. Acima desse limite, não são mais observadas variações significativas no comportamento do sistema (Kantarci *et al.*, 2007).

O efeito do diâmetro também se manifesta na determinação do regime de escoamento. Em reatores de pequeno diâmetro, predomina o regime pistonado, o qual favorece a formação de bolhas de maior diâmetro. Esse fato influencia diretamente a retenção gasosa, uma vez que o tamanho da bolha atua sobre a sua velocidade terminal de ascensão (Mendes, 2016).

Por sua vez, a viscosidade do líquido exerce um efeito ambíguo. Em baixos valores, o aumento da viscosidade promove um incremento na retenção gasosa. Entretanto, a partir de um determinado ponto, viscosidades mais elevadas induzem à maior coalescência das bolhas. Este processo resulta em bolhas de diâmetro médio maior, as quais ascendem com maior velocidade. Como consequência, observa-se uma redução na retenção gasosa e, por extensão, no coeficiente de transferência de massa ($k_L a$). Essa diminuição ocorre em função da redução da área interfacial específica para transferência de oxigênio e do menor tempo de residência da fase gasosa no meio líquido (Besagni *et al.*, 2018).

Para além do estudo e da revisão crítica das propriedades que regem a hidrodinâmica de reatores, Besagni *et al.* (2018) também abordam metodologias para a coleta de dados experimentais necessários à avaliação dessas variáveis. Diversos

trabalhos, como os de Cerri (2009), Mendes (2016) e Thomasi (2010), realizaram a medição de parâmetros fundamentais, tais como a velocidade superficial de gás, a retenção gasosa e o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_La), bem como o diâmetro de bolhas, parâmetro este que pode ser estimado experimentalmente ou por meio correlações matemáticas. Segundo Besagni *et al.* (2018), grande parte desses dados pode ser obtida mediante a aplicação de distintas técnicas experimentais.

A retenção gasosa pode ser mensurada diretamente através da expansão do leite líquido após a injeção de ar, técnica que utiliza réguas ou marcações de altura para aferição (Mendes, 2016; Rodriguez, 2015). Alternativamente, pode-se empregar um método indireto baseado na medida da diferença de pressão estática ao longo da coluna (Besagni *et al.*, 2018; Chisti, 1989; Mendes, 2016).

Quanto à caracterização do escoamento, a identificação do regime de escoamento pode ser realizada por meio de análise estatística da relação funcional entre a retenção gasosa e a velocidade superficial do gás (Besagni *et al.*, 2018).

Por fim, a velocidade superficial do gás pode ser determinada utilizando-se a técnica de traçador por pulso, que se baseia na injeção de um pulso de solução ácida, básica ou com temperatura diferenciada, monitorando-se sua passagem por sensores de pH ou temperatura posicionados ao longo do reator. Uma metodologia alternativa envolve o rastreamento do tempo de percurso de uma esfera de metal circulante (Cerri, 2009; Mendes, 2016).

No que se refere à medição do tamanho de bolhas, os métodos podem ser classificados em intrusivos e não intrusivos. Esta última categoria, preferencialmente adotada por Mendes (2016) e Besagni *et al.* (2018), caracteriza-se por não perturbar o campo de escoamento, permitindo a análise da distribuição de tamanhos de bolhas por meio de técnicas fotográficas ou de videografia, seguidas do processamento digital de imagem por softwares especializados para a determinação de diâmetros médios (e.g., Sauter). Contudo, uma limitação inerente a essa metodologia reside na precisão da análise quando aplicada a bolhas com morfologia irregular ou altamente distorcida, conforme originalmente por Grace *et al.* (1976).

As medidas do coeficiente volumétrico de transferência de massa de oxigênio (k_La) são geralmente realizadas por meio de sondas de oxigênio dissolvido. Tais sensores, no entanto, apresentam um atraso dinâmico inerente em sua resposta. Para contornar essa limitação, metodologias de cálculo específicas podem ser aplicadas,

as quais levam em consideração a constante de tempo do eletrodo (τ) ou utilizam apenas a região de ascensão contínua da curva de concentração para a determinação da taxa de transferência de oxigênio (Cerri et al., 2016; Mendes, 2016). Dessa forma, evidencia-se a indispensabilidade da inserção de sondas no interior do reator para uma análise precisa dos parâmetros cinéticos de transferência de massa.

Dessa forma, o estudo de Besagni *et al.* (2018) sistematizou a influência de diversas variáveis-chave na operação de reatores coluna de bolhas, ressaltando a importância do uso de ferramentas de fluidodinâmica computacional (CFD) para uma compreensão mais aprofundada dos fenômenos hidrodinâmicos. Essas ferramentas são particularmente úteis para avaliações, tanto locais quanto globais, da retenção gasosa e do coeficiente k_{La} , o que permite um aprofundamento do entendimento da dinâmica desses parâmetros em cultivos aeróbios.

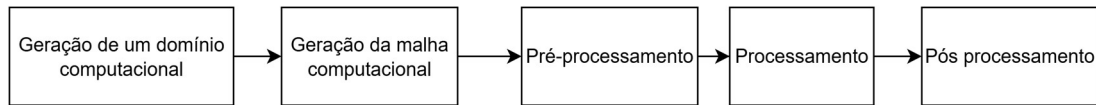
Portanto, com base na revisão da literatura, verifica-se que a hidrodinâmica de reatores de coluna de bolhas é governada por múltiplos fatores inter-relacionados, tais como as proporções geométricas do reator, o projeto do aspensor, o regime de escoamento das bolhas, a viscosidade do meio e outras propriedades físico-químicas. Diante desse contexto, os principais alvos para a otimização da transferência de oxigênio incluem o aumento da pressão operacional, a redução do diâmetro médio de bolhas (visando ao aumento da área superficial específica) e a intensificação da agitação ou turbulência no sistema.

3.4. Fluidodinâmica computacional na análise de biorreatores

3.4.1. Aspectos gerais

A Fluidodinâmica Computacional (em inglês *Computational Fluid Dynamics*, sigla em inglês, CFD) é uma ferramenta utilizada para simular o escoamento de fluidos, bem como os processos de transferência de quantidade de movimento, calor e massa. Para aplicar a técnica de CFD na simulação do comportamento de equipamentos é necessário seguir uma série de etapas que podem ser resumidos na Figura 8, cada etapa envolvendo o uso de um *software* específico.

Figura 8 - Etapas de uma simulação



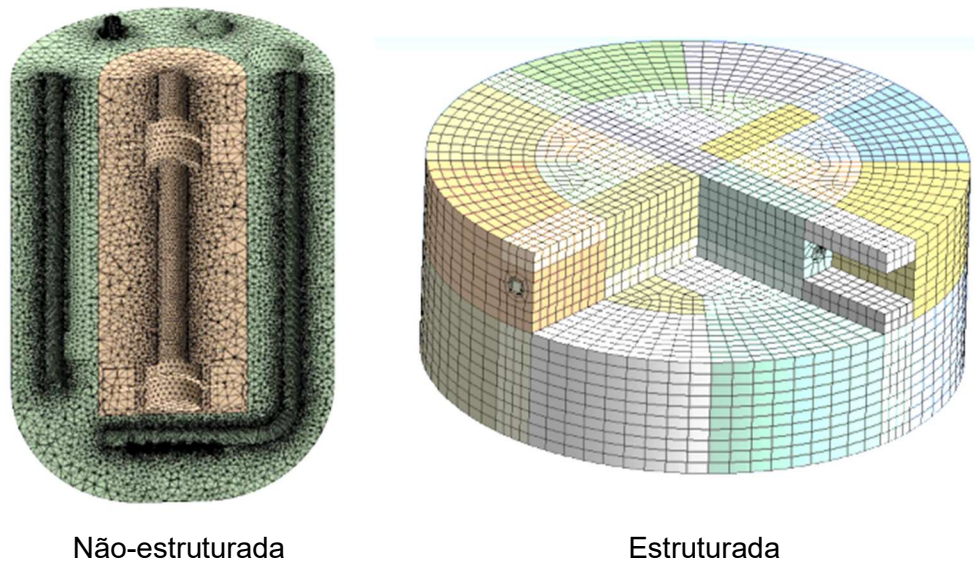
Fonte: Esperança (2014). Adaptado.

O domínio computacional é obtido a partir de um software que permita a construção da geometria do equipamento. Nessa etapa ainda é possível denominar regiões de entrada e saída, bem como paredes e zonas fluidas (Esperança, 2014; Rodriguez, 2015).

Em seguida, deve-se gerar a malha computacional no domínio, formada por células computacionais, que podem ser divididas em três tipos: pirâmides, tetraedros e hexaedros (Ansys Guide, 2025). A primeira indica uma fase de transição entre tetraedros e hexaedros, porém podem levar a problemas de convergência, bem como apresentam baixos níveis de ortogonalidade (AnsysGuide, 2025; O'Malley *et al*, 2018). Os tetraedros geralmente compõem malhas não estruturadas e podem tornar os cálculos vetoriais mais complexos e custosos, com valores de ortogonalidade menores do que os de malhas hexaédricas, porém intermediário em relação aos elementos piramidais (O'Malley *et al*, 2018). Por fim, as células hexaédricas são comuns em malhas estruturadas e são preferidas pois possibilitam soluções com menor custo computacional e estabilidade numérica, bem como facilitam o processo de convergência numérica do processo (AnsysGuide, 2025; O'Malley *et al*, 2018).

Ainda sobre a geração de malhas, segundo Almeida (2018), as malhas estruturadas possuem um volume e tamanho de células estáveis. Por outro lado, as células não estruturadas têm tamanhos de células variados e se adequam ao problema. Geralmente, as malhas não estruturadas são geradas de maneira automática pelo *software*, enquanto as malhas estruturadas necessitam de maior controle de tamanho de células, métodos de geração de células como Hexa-dominantes, tetraedro dominante e multi-zonas (Almeida, 2018). Exemplos de malhas não estruturada e estruturada (B) podem ser visualizados na Figura 9.

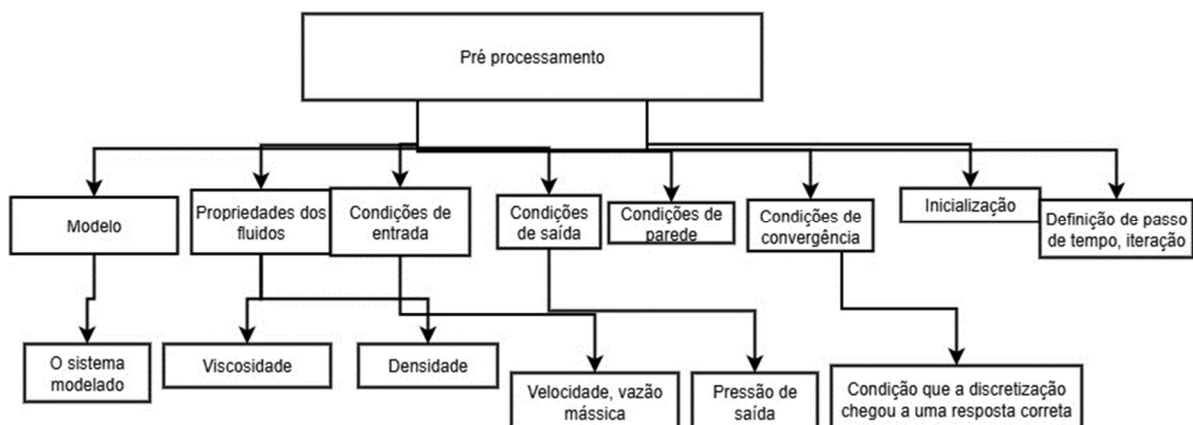
Figura 9 - Exemplo de malha estruturada e não estruturada.



Fonte: Yeoh *et al* (2020) e Borges 2023. Adaptado

Na etapa de pré-processamento, após a geração da malha computacional, a mesma é exportada ao software Fluent. Desse modo, na fase de pré-processamento, todos os parâmetros da simulação são inseridos pelo usuário e são definidos os contornos de entrada e saída no sistema, conforme ilustrado na Figura 10. É, também nessa etapa, que são definidos os modelos de forças entre fases, o modelo de acoplamento de fases e os modelos de turbulência.

Figura 10 - Pré-processamento.



Fonte: Próprio autor (2025).

Ainda, na etapa de pré-processamento define-se as propriedades dos fluidos como viscosidade e densidade. Além disso, também são definidos critérios de

convergência, bem como o passo de tempo (Δt), número de passos e iterações máximas por passo de tempo (Rodríguez, 2015).

A fase conseguinte é a de processamento da simulação, onde a solução numérica do modelo matemático é conduzida. De acordo com Esperança (2018), é possível acompanhar contornos de fases, de velocidade, pressão e até mesmo o tempo já simulado pela máquina, além da geração de arquivos com dados resultantes da simulação.

Na fase de pós-processamento todos os resultados são compilados e organizados, permitindo múltiplas análises de acordo com cada arquivo selecionado, além da obtenção de variáveis globais e locais que serão comparadas com os dados experimentais fornecidos ou com os dados da literatura (Esperança, 2018).

3.4.2. Modelagem matemática

3.4.2.1 Modelagem multifásica.

O escoamento multifásico gás-líquido é comumente modelado a partir de duas abordagens: Euleriano-Euleriano e Euleriano-Lagrangiano.

Na abordagem Euler-Lagrange, a fase líquida é tratada pela abordagem Euleriana, portanto é contínua e as equações que a regem são a continuidade e de Navier-Stokes. Por outro lado, a fase dispersa é tratada na forma Lagrangiana, resolvendo as equações de movimento de Newton e qualquer outra propriedade estudada para cada partícula (Lapin *et al.*, 2004; Silva, 2023). Uma limitação dessa abordagem é a necessidade de equacionar um número grande de partículas, tornando o processo custoso computacionalmente (Lapin *et al.*, 2004; Silva, 2023; Liu *et al.*, 2016).

O modelo Euler-Euler é muito usado por representar os fluidos como contínuos, incompressíveis e interpenetrantes (Ansys, 2024; Esperança, 2018; Rodríguez, 2015; Silva, 2023). Do ponto de vista da modelagem matemática, as equações da continuidade e de Navier-Stokes são resolvidas para cada fase (Shah, Zhang, Geng, 2025). O modelo Euler-Euler para a simulação de colunas de bolhas e reatores gás-líquido pode ser encontrado em diversos estudos da literatura, sendo suas vantagens e desvantagens apresentadas na Tabela 2. Trabalhos recentes vêm aplicando essa

abordagem com sucesso (Borges, 2023; Esperança, 2018; Rodriguez, 2015; Silva, 2023). Trabalhos de Bannari *et al.* (2012a, 2012b) Bannari *et al.*, 2019, Silva, D'Ávila, Mori (2012), Tas-Köhler *et al.* (2021) e de Yeoh *et al.* (2020) também utilizaram a modelagem euleriana da fase gasosa em suas simulações.

Tabela 2 - Vantagens e limitações da modelagem Euler-Euler.

Vantagens	Limitações
Continuidade e Navier-Stokes são resolvidas para cada fase	RSM deve ser acionado para as fases
Pressão é única para ambas as fases	Não se aplica a mudanças de estado
Ampla disponibilidade de modelo de turbulência	Não permite acompanhar partículas
Uso para sistemas multifásicos	Não permite escoamentos inviscidos

Fonte: Ansys Guide (2024).

Do ponto de vista computacional, o modelo Euler-Euler é muito usado pela economia computacional frente ao modelo Euler-Lagrange, uma vez que os escoamentos multifásicos, especialmente os que envolvem reatores pneumáticos, possuem uma alta fração de ar dispersa no meio líquido, exigindo a abordagem Euler-Euler, pois a abordagem Lagrangiana teria um alto custo computacional (Silva, 2023).

Portanto, por ser amplamente usado para as simulações multifásicas e permitir o estudo com os modelos de turbulência, bem como a simplicidade da inserção das forças entre fases, o modelo Euler-Euler foi usado no presente estudo para avaliar a transferência de oxigênio em reator tipo coluna de bolhas.

Os modelos de turbulência disponíveis no Fluent incluem as equações de médias de Reynolds, conhecidas como RANS (*Reynolds Averaged Navier-Stokes*), como detalhado por Almeida (2018) e Jungbecker e Veit (2012). Além dos modelos RANS, existem abordagens numéricas distintas para a simulação de escoamentos turbulentos, como a Simulação Numérica Direta (DNS - *Direct Numerical Simulation*). Importante ressaltar que a DNS não é um modelo de turbulência, mas sim uma metodologia numérica que resolve integralmente as equações de Navier-Stokes, capturando todas as escalas do movimento turbulento sem recorrer a modelos de fechamento. Devido ao seu elevado custo computacional, a DNS é limitada a casos com baixo número de Reynolds ou domínios reduzidos.

Outra abordagem relevante é a Simulação de Grandes Escalas (LES - *Large Eddy Simulation*), que atua numa faixa intermediária entre a DNS e os modelos RANS.

A LES resolve explicitamente as estruturas coerentes de grande escala enquanto utiliza modelos subgrid para representar as menores escalas do escoamento, o que possibilita uma melhor descrição das transições entre regimes laminar, transicional e turbulento, equilibrando precisão e custo computacional (Feng e Michaelides, 2009; Khan, Bhusare e Joshi, 2017).

Dessa maneira, DNS e LES são métodos numéricos para simular a turbulência, enquanto os modelos RANS consistem em modelos de fechamento das equações para as médias de Reynolds, amplamente empregados devido à sua eficiência computacional e capacidade de representar propriedades médias do escoamento em diversas aplicações de engenharia.

No contexto dos modelos de turbulência baseados nas equações de média de Reynolds (RANS), destacam-se três principais abordagens: o modelo k- ϵ , o modelo k- ω e o Modelo de Tensões de Reynolds (RSM – *Reynolds Stress Model*) (Almeida, 2018; Jungbecker e Veit, 2012). O modelo k- ϵ , clássico e amplamente utilizado, envolve a resolução das equações para a energia cinética turbulenta (k) e a taxa de dissipação dessa energia (ϵ), assumindo a isotropia da turbulência em regiões afastadas da parede. Já o modelo k- ω resolve as equações para a energia cinética turbulenta e para a frequência específica de dissipação (ω), proporcionando melhor desempenho na região próxima à parede em relação ao k- ϵ .

O Modelo de Tensões de Reynolds (RSM), por sua vez, apresenta uma formulação mais abrangente, pois resolve diretamente as equações para as componentes das tensões de Reynolds, permitindo a representação de graus de anisotropia do escoamento, embora com maior custo computacional.

No caso do modelo k- ϵ , existem variações importantes: o padrão, o realizável e o renormalizado (RNG). O modelo padrão é valorizado por sua robustez e aplicabilidade geral; o realizável apresenta vantagens em fluxos com separação ou recirculação; o RNG é mais indicado para escoamentos rotacionais e com elevados gradientes de tensão (Almeida, 2018). Uma limitação notável do k- ϵ padrão é seu desempenho insatisfatório em regiões próximas às paredes, fator que motivou o desenvolvimento do modelo k- ω e, posteriormente, de variações como o SST (*Shear Stress Transport*), que combinam as vantagens dos modelos k- ϵ e k- ω para melhor adaptação a diferentes regiões do escoamento (Jungbecker e Veit, 2012).

Portanto, a seleção do modelo de turbulência deve considerar as características do escoamento em análise, o compromisso entre precisão e custo

computacional, e as limitações inerentes a cada abordagem, sendo o $k-\epsilon$ padrão frequentemente escolhido devido à sua robustez e simplicidade, especialmente em simulações de reatores do tipo coluna de bolhas.

Khan *et al.* (2017) avaliaram em reatores coluna de bolha a resposta de três modelos de turbulência o $k-\epsilon$ o RSM e o LES. Os autores observaram pelo menos 61 trabalhos que usaram o modelo $k-\epsilon$, 5 trabalhos para RSM, 15 para o modelo LES, o que mostra a preponderância do modelo $k-\epsilon$ na literatura o que é reforçado pelo trabalho de Almeida (2018) que trata o modelo $k-\epsilon$ como robusto e com diversas aplicações na literatura. Dentro dos modelos pertencentes ao RANS foram estudados os modelos RSM e o $k-\epsilon$ padrão e percebeu-se que ambos chegavam a respostas próximas, o que mostra a validade do modelo $k-\epsilon$ para estudar escoamentos turbulentos com um custo computacional menor que os requeridos pelo RSM (KHAN *et al.*, 2017).

Nos trabalhos de Gemello *et al.* (2018) e Gemello *et al.* (2019) foram avaliados modelos de turbulência pertencentes à família RANS aplicados a reatores do tipo coluna de bolhas, com ênfase nos modelos $k-\epsilon$ (padrão, realizável e renormalizado/RNG) e $k-\omega$. Em Gemello *et al.* (2018) os autores concluíram que os modelos $k-\omega$ e o $k-\epsilon$ renormalizado apresentaram os resultados mais próximos aos dados experimentais, porém os autores indicaram que o $k-\epsilon$ renormalizado apresentou o melhor desempenho na predição da velocidade terminal das bolhas, embora tenha subestimado a taxa de dissipação de energia turbulenta. No estudo subsequente, Gemello *et al.* (2019) observou-se que os modelos $k-\epsilon$ padrão e realizável sofreram com instabilidades numéricas que comprometeram o desenvolvimento da simulação, enquanto o $k-\epsilon$ renormalizado manteve os menores erros numéricos e a simulação foi mais estável. Quanto ao diâmetro de Sauter, o modelo $k-\omega$ aproximou-se dos dados experimentais apenas para posições radiais $r \geq 0,5$, ao passo que o $k-\epsilon$ renormalizado mostrou comportamento semelhante ao experimental ao longo de toda a faixa radial analisada.

Por outro lado, o trabalho de Li *et al.* (2022) adotaram um modelo de escoamento laminar, porém com uma turbulência induzida pelas bolhas, nesse caso o modelo de turbulência adotado foi o $k-\epsilon$ padrão, porém o artigo não comparou outros modelos de turbulência. De maneira análoga, Chen *et al.* (2021), utilizando a abordagem Euler–Euler associada ao $k-\epsilon$ renormalizado, mostraram que a CFD é

capaz de estimar localmente a fração volumétrica de gás com boa precisão, embora tenha destacado limitações em regimes com vazões elevadas de ar.

Por fim, trabalhos como os Bannari *et al.* (2012a), Bannari *et al.* (2012b), Rodriguez (2015) e Rodriguez *et al.* (2015), utilizaram o modelo k-ε padrão para simulações do escoamento em colunas de bolhas, observando que esse modelo é capaz de estimar a fração volumétrica de fase de ar em reatores pneumáticos.

3.4.2.2 Forças de interação entre fases.

Forças de interação entre fases possibilitam modelar as interações entre as fases líquida e gasosa em escoamentos multifásicos. Dentre as forças de interação entre fases no escoamento gás-líquido, devem ser destacadas as forças de sustentação, dispersão turbulenta, arrasto, massa virtual, gravitacional, empuxo e lubrificação de parede.

A forças de arrasto e de massa virtual atuam junto com a de gravidade para frear o movimento das bolhas e tende a não afetar o deslocamento lateral das bolhas (Ansys, 2024). O deslocamento lateral das bolhas pode ser influenciado por três forças: de sustentação, dispersão turbulenta e lubrificação de parede. As duas primeiras tendem a deslocar a fase de ar em direção à parede do reator e a de lubrificação de parede tende a deslocar a fase ar para o centro do reator (Ansys, 2024; Silva, 2023; Silva *et al.*, 2022; Silva, D'ávila, Mori, 2012).

Diversos trabalhos avaliaram a inclusão de diferentes forças entre fases e consolidaram a força de arrasto como essencial. As demais forças podem ser encontradas isoladas ou conjuntamente, a depender do sistema simulado. (Abutu *et al.*, 2025; Esperança, 2018; Rodriguez, 2015; Rodriguez *et al.*, 2015; Shah, Zhang, Geng, 2025 ;Silva, 2023; Silva *et al.* 2022, Silva D'Ávila, Mori, 2012; Tas-Köhler *et al.*, 2021).

A força de arrasto entre fases é definida como:

$$F_D = \frac{3}{4} \alpha_G \rho_L \frac{c_D}{d_B} |v_G - v_L| (v_G - v_L) \quad (1)$$

Onde:

α_G : fração de gás

ρ_L : densidade da fase líquida (kg/m³)

v_G : velocidade da fase gás (m/s)

v_L : velocidade da fase líquida (m/s)

d_B : diâmetro de bolha (m)

C_D : coeficiente de arrasto entre fases

Para a estimativa do coeficiente de arrasto (C_D), pode-se empregar os modelos de Schiller-Nauman (1935), Grace *et al.* (1976) e Tomiyama (1998). O modelo de Schiller-Nauman (1935) considera as bolhas esferas perfeitas e não deformáveis; o modelo de Grace *et al.* (1976), por outro lado, considera diferentes formas de bolhas e calcula diferentes valores de C_D , a depender do seu formato; enquanto o modelo de Tomiyama (2002) permite o cálculo do coeficiente de arrasto considerando contaminações do meio, isto é, presença de surfactantes que alteraram o deslocamento das bolhas, bem como seu formato.

Contudo, dentro dos modelos propostos, o de Grace *et al.* (1976) é muito citado em diferentes trabalhos como de Rodriguez (2015), Silva *et al.* (2023), Silva (2023), Silva *et al.* (2022), Esperança (2018) e Borges (2023). Ainda, outros trabalhos como Hassalany *et al.* (2025) e Tas-Köhler *et al.* (2021) avaliaram o arrasto entre fases utilizando o modelo de Grace *et al.* (1976), sendo que o último trabalho avaliou outros modelos de arrasto entre fases como o modelo de Tomiyama (2002).

A força de sustentação, responsável pelo deslocamento lateral das bolhas ao longo do escoamento, atua paralelamente ao fluxo de fluido. Conforme Silva (2023) e Lima *et al.* (2025), essa força está associada à velocidade relativa do líquido em relação à do gás, direcionando as bolhas para a parede do reator, e promovendo o aumento da fração de ar na fase líquida. Ela é representada por:

$$F_{Lift} = -C_L \alpha_L \rho_g (\vec{v}_G - \vec{v}_L) \nabla(\vec{v}_G) \quad (2)$$

Onde:

α_L : fração de líquido

ρ_G : densidade da fase gás ($\frac{kg}{m^3}$)

v_G : velocidade da fase gás ($\frac{m}{s}$)

v_L : velocidade da fase líquida ($\frac{m}{s}$)

∇v_G : gradiente de velocidade da fase ar ($\frac{m}{s}$)

C_L : coeficiente de sustentação

O modelo de Tomiyama (2002) destaca-se na determinação do coeficiente de sustentação (C_L), pois permite variações conforme o formato da bolha, além de modificar o sentido da força, ora direcionando o movimento ao centro, ora às paredes do reator, dependendo do número de Eötvös e do diâmetro das bolhas (Lima *et al.* 2025; Tas-Köhler *et al.*, 2021; Silva, 2023; Silva, D'Ávila e Moura, 2012).

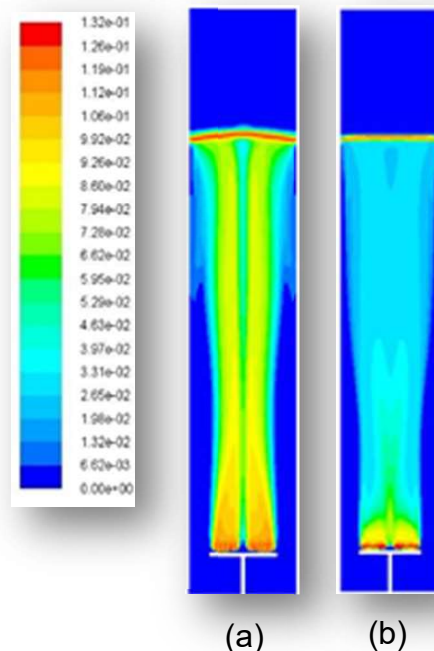
Diversos autores defendem a inclusão da força de sustentação em simulações de reatores coluna de bolhas, como Silva D'Ávila e Moura. (2012) enquanto Chen e Brooks (2021) salientam seu potencial para aprimorar a precisão das previsões. Outros trabalhos, como o de Silva *et al.* (2022), Silva (2023) e Varallo *et al.* (2023), evidenciam o impacto dessa força na retenção gasosa e no valor de $k_L a$.

Outro estudo que avaliou a inclusão da força de sustentação foi o de Lima *et al.* (2025), a inclusão da força de sustentação foi feita avaliando o valor do coeficiente de sustentação, isso foi feito assumindo um valor constante de -0,02 e foi comparado com o modelo de Tomiyama (2002), o valor negativo do coeficiente fez com que a fase dispersa se concentrasse na região central do reator, por outro lado o modelo de Tomiyama (2002) fez com que a fase ar se espalhasse radialmente em direção à parede.

Segundo Lima *et al.* (2025), o modelo de Tomiyama fez com que os diâmetros de bolhas no interior do reator aumentassem com favorecimento da coalescência e houve uma redução na velocidade na região central, enquanto com o coeficiente constante o gradiente de velocidade era maior e diâmetro de bolhas era menor.

Outra justificativa do ponto de vista qualitativo para inclusão da força de sustentação, é que ao se observar a hidrodinâmica do reator coluna de bolhas as bolhas nas simulações implementando a força de sustentação, a fase gasosa tende a dispersar radialmente pelo reator, algo que não é observável em simulações somente com a força de arrasto entre fases. A figura 11 ilustra esse efeito.

Figura 11 - Contorno da fase ar para o biorreator coluna de bolhas: (a) 3 vvm sem força de sustentação e (b) 3 vvm com força de sustentação.



Fonte: Silva *et al.* (2022). Adaptado.

No entanto, alguns trabalhos questionam a necessidade de inclusão da força de sustentação na modelagem de reatores pneumáticos, como os de Yu *et al.* (2019), Rodriguez *et al.* (2015) e Gemello *et al.* (2019), sugerindo que sua influência pode ser negligenciada diante da importância predominante do arrasto entre fases. Observa-se que a força de arrasto, por si só, não prevê a expansão observada experimentalmente na fração de ar, especialmente para bolhas pequenas, onde a sustentação se torna relevante (Varallo *et al.*, 2023).

Outras forças, como a de lubrificação de parede e de massa virtual, assim como o mecanismo de dispersão turbulenta, também merecem consideração. A respeito da dispersão turbulenta alguns trabalhos a incluíram para desenvolvimento de sua simulação entre eles pode-se citar Burns *et al.* (2004); Chen, Brooks (2021), Li *et al.* (2022), Liao *et al.* (2020), Reiss (2024), Silva D'Ávila e Moura. (2012), esses trabalhos incluíram a força de dispersão turbulenta, alguns casos não chegaram a discutir o motivo de sua inclusão como o caso de Li *et al.* (2022), porém nos demais casos a discussão da inclusão dessa força se concentraram nos efeitos da distribuição da fase dispersa pelo reator, com trabalho como de Reiss (2024), Silva D'Ávila e Moura (2012), Burns *et al.* (2008), Liao *et al.* (2020).

As demais forças são incluídas em diversos trabalhos, a massa virtual por exemplo é incluída no trabalho de Liao *et al.* (2020), Li *et al.* (2022), Bannari *et al.* (2011;2012), porém os trabalhos não justificam sua inclusão. Apenas Mast *et al.* (2024) justificam a inclusão da massa virtual pela necessidade de estabilização da fase gasosa, outro motivo seria o proposto por Chen e Brooks (2021) que sugerem avaliar se a inclusão da força de massa virtual poderia evitar que a simulação superestimasse da velocidade do gás, pois sua ação é favorável ao movimento de ascensão da fase ar e decorrente de uma aceleração relativa.

Por outro lado, trabalhos como de Gemello *et al.* (2019), Silva D'Ávila e Moura. (2012) e Varallo *et al.* (2023) questionam a inclusão da força de massa virtual, explicando que essa força não impactaria na hidrodinâmica do reator. Sobre a lubrificação de parede, Silva *et al.* (2012) afirmam que afeta a hidrodinâmica do reator, o que é também confirmado por Liao *et al.* (2020), porém os autores do segundo trabalho focaram na justificativa que essa força permite uma análise melhor dos fenômenos de parede.

A ausência de consenso científico acerca da adoção das forças de massa virtual e de lubrificação de parede é notória. Em contraste, a inclusão da força de dispersão turbulenta apresenta efeitos substanciais, sendo responsável pela dispersão da fase gasosa, redução da velocidade de deslizamento, elevação dos valores de k_L e maior retenção gasosa devido ao deslocamento radial do enxame de bolhas (Shah, Zhang, Geng, 2025; Burns *et al.*, 2004; Reiss, 2024).

O modelo de Burns *et al.* (2004) para a força de dispersão turbulenta foi utilizado por Liao, Upadhyay e Schlegel (2020) e sua equação da força de dispersão turbulenta é descrita abaixo pela equação 3:

$$F_{DT_g} = -F_{DT_l} = -\overline{C_{TD}} \frac{\mu_t}{\sigma_{TD}} \left(\frac{1}{\alpha_l} + \frac{1}{\alpha_g} \right) \nabla \alpha_g \quad (3)$$

Onde:

C_{TD} : coeficiente de dispersão turbulenta

μ_t : viscosidade turbulenta ($\frac{kg}{ms}$)

σ_{TD} : número de Schmidt turbulento

α_l : fração volumétrica da fase de liquido gás.

α_g : fração volumétrica da fase gás.

$\nabla\alpha_G$: gradiente espacial da fração de gás (m^{-1}).

Desse modo, até o presente momento foram elucidados os modelos de escoamento multifásico, modelos de turbulência e forças de interação entre fases. Portanto a seguir será abordado como a fluidodinâmica computacional é utilizada para a análise de biorreatores.

3.4.3. Fluidodinâmica computacional na análise de biorreatores

A Fluidodinâmica computacional (CFD), como instrumento de análise de biorreatores, já vem sendo aplicada em diferentes estudos. Segundo Imran *et al.* (2025), essa ferramenta possibilita investigações relacionadas à transferência de energia, movimento, massa e, mais recentemente, estudos de cultivo de microrganismos. Quando se trata de hidrodinâmica, as referências são numerosas, podendo ser citados trabalhos como Abutu *et al.* (2025), Niño *et al.* (2020), Borges (2023), Gemello *et al.* (2019), Rodriguez *et al.* (2015), Shah *et al.* (2025), Silva D'Ávila e Moura (2012), Silva *et al.* (2022) e Silva *et al.* (2023). Esses estudos abordam, em geral, análises de transferência de massa e hidrodinâmica em sistemas ar-água.

Por outro lado, quando se consideram simulações que incluem reações e cultivos, os resultados encontrados na literatura são mais escassos, como nos trabalhos de Abutu *et al.* (2025), Bannari *et al.* (2012; 2019), Yeoh *et al.* (2020), Mast *et al.* (2024), Lapin *et al.* (2004), Ojaniemi *et al.* (2025) e Akenteng *et al.* (2025).

O estudo de Niño *et al.* (2020) avaliou um reator do tipo STR por simulação, utilizando o modelo Euler-Euler para as fases e o modelo de turbulência k- ϵ (standard). Além disso, incorporou um modelo populacional de classes não homogêneo, com equações de quebra e coalescência de bolhas, e avaliou diferentes modelos de transferência de massa implementados via UDFs. Os autores demonstraram que os modelos de quebra e coalescência testados foram capazes de reproduzir o diâmetro médio de bolhas obtido experimentalmente, além de evidenciar a predominância da quebra de bolhas no sistema. Quanto à transferência de massa, observaram valores elevados de k_{La} em função do aumento da área interfacial; entretanto, destacaram a necessidade de estudos adicionais para confirmar a validade desses resultados.

Nos trabalhos de Borges (2023), Gemello *et al.* (2019), Shah *et al.* (2025), Silva *et al.* (2012), Silva D'Ávila e Moura (2022) e Silva *et al.* (2023) foram simulados

reatores do tipo coluna de bolhas, nos quais diferentes aspectos hidrodinâmicos foram explorados. Silva D'Ávila e Moura (2012) e Silva *et al.* (2023) investigaram os efeitos da inclusão da força de sustentação na retenção gasosa, ressaltando sua relevância para a correta previsão desse parâmetro. Em contrapartida, Gemello *et al.* (2019) desenvolveram um estudo que indicou que a utilização de um modelo modificado de força de arrasto entre fases poderia ser suficiente para descrever o escoamento em reatores coluna de bolhas.

No que se refere à determinação de variáveis globais, como a retenção gasosa e o coeficiente volumétrico de transferência de massa (k_{LA}), diversos trabalhos empregaram CFD, a exemplo de Bannari *et al.* (2012), Borges (2023), Rodriguez (2015) e Silva (2023). O estudo de Rodriguez (2015) considerou o k_{LA} como o produto entre o coeficiente de transferência de massa líquido (k_L) e a área interfacial específica de bolhas (a), para isso a área interfacial específica de bolhas foi estimada baseada na retenção global média. Por outro lado, o k_L como variável foi estimado por meio do tempo de renovação e esse termo envolvia a velocidade terminal de bolhas e a velocidade e deslocamento que é associada a fração de gás local.

Desse modo, Rodriguez (2015) conseguiu obter contornos de k_L locais que acompanhavam o contorno de fração da fase ar. Então, o produto k_{LA} foi feito como produto de k_L e de “ a ” o que resultou em valores globais de k_{LA} .

Por sua vez, Silva (2023) e Borges (2023) calcularam a retenção gasosa por duas formas: localmente, pelo *software* Fluent, e globalmente, a partir da altura de dispersão gás-líquido. Dessa forma, os valores de k_L e de a foram determinados localmente, e, em seguida, aplicou-se o Teorema do Valor Médio para estimar o k_{LA} global. Apesar desse avanço em relação a Rodriguez (2015), os trabalhos de Silva (2023) e Borges (2023) resultaram, ainda, em valores globais de k_{LA} . Uma abordagem distinta foi proposta por Bannari *et al.* (2012), que combinaram diretamente k_L e a para determinar o k_{LA} em nível local, permitindo a obtenção de contornos dessa variável.

No caso de simulações de cultivos celulares em biorreatores, observa-se uma variedade de estratégias. Diferentes modelos multifásicos foram utilizados, como Euler–Euler e Euler–Lagrange (Bannari *et al.*, 2012; Mast *et al.*, 2024), bem como distintos modelos de turbulência, entre eles o k - ϵ e o k - ω (Imran *et al.*, 2025). Yeoh *et al.* (2020) investigaram o cultivo de *E. coli* geneticamente modificada para produção de vanilina, substância responsável pelo aroma de baunilha. Os experimentos foram conduzidos em frascos Erlenmeyer, enquanto as simulações foram realizadas em

biorreatores do tipo STR. Foram conduzidas simulações para analisar variáveis como concentração celular, oxigênio dissolvido, concentração de substrato e agitação. Os ensaios em Erlenmeyer forneceram parâmetros cinéticos que embasaram o modelo aplicado às simulações em CFD, permitindo prever distribuições espaciais de células, oxigênio, glicerol, vanilina, ácidos graxos e ácido ferúlico, além de avaliar a concentração dos produtos, oxigênio dissolvido e biomassa durante o cultivo, por cerca de 600 minutos.

O trabalhos de Lapin *et al.* (2004) e Mast *et al.* (2024) são exemplos do uso da abordagem Euler–Lagrange em cultivos microbianos. No estudo de Lapin *et al.* (2004), células de *S. cerevisiae* foram representadas como partículas discretas (cerca de 100 mil), sendo incluídas equações de balanço de massa para acompanhar crescimento celular, consumo de substrato e distribuição espacial de nutrientes. Esse modelo permitiu identificar regiões com excesso de açúcar, onde ocorreu o efeito Crabtree, bem como regiões com limitação de substrato. Ainda, assumiu-se oxigenação plena do meio, o que não reflete as condições reais de operação.

Por outro lado, Mast *et al.* (2024) investigaram o cultivo de *E. coli* em um reator do tipo coluna de bolhas com volume de 600 m³, modelando as bolhas de ar como partículas e considerando apenas o modelo de quebra de bolhas. As células foram tratadas como parte da fase líquida, utilizando-se equações de balanço de massa para descrever o crescimento celular e a produção de L-fenilalanina. Essa abordagem ampliou a capacidade preditiva do modelo, ao conectar a hidrodinâmica à cinética microbiana.

Apesar dos avanços trazidos pela abordagem Euler–Lagrange, seu alto custo computacional limita sua aplicabilidade em escalas maiores. Nesse sentido, estudos como os de Bannari *et al.* (2012) e Yeoh *et al.* (2020), que empregaram o modelo Euler–Euler acoplado a balanços populacionais de bolhas, mostram-se relevantes, pois ao incluir fenômenos de quebra e coalescência e integrar balanços de crescimento celular, consumo de substrato e liberação de produtos, oferecem previsões adequadas a custos computacionais significativamente menores que a abordagem Euler–Lagrange.

Isto posto, o presente trabalho selecionou dentre os trabalhos os mais relevantes para estudo da hidrodinâmica de reatores coluna de bolhas e resumiu seus principais pontos na tabela 3 descrita abaixo.

Tabela 3- Principais trabalhos utilizados no presente estudo

Principais trabalhos citados	Conclusões
Borges (2023)	Malhas estruturadas possuem menor número de elementos e menor custo computacional. Balanço populacional usando método de quadratura de momentos consegue medir o diâmetro de Sauter, reproduz melhor os diversos diâmetros de bolhas Retenção gasosa e $k_L a$ devem ser medidos após pleno desenvolvimento da pluma.
Bannari <i>et al.</i> (2012)	Inclusão da cinética de crescimento celular. Inclusão dos contornos de $k_L a$. Inclusão de forças interfaciais e balanço populacional de classes Simulou a variação de altura de um biorreator em batelada alimentada
Rodriguez (2015)	Diâmetro de bolha fixo consegue estimar a retenção gasosa de um sistema. Dentre as forças interfaciais a força de arrasto entre fases deve sempre ser incluída na simulação
Silva (2023)	Malha estruturada apenas com hexaedros. Força de sustentação afeta a retenção gasosa e o $k_L a$. A força de sustentação consegue expandir a pluma de ar para as direções radiais do reator O Balanço populacional com método de classes consegue medir diâmetro de Sauter.
Thomasi (2010)	Dados de retenção gasosa e $k_L a$ foram linearizados e foram bem ajustados. Foi usado como referência para Rodriguez (2015) e no presente estudo.

Fonte: Próprio autor (2025).

A revisão bibliográfica evidencia a relevância do etanol de primeira geração no Brasil, sobretudo em função da predominância da cana-de-açúcar em relação ao milho. Devido à importância econômica do etanol, torna-se necessário disponibilizar leveduras em alta concentração às indústrias, uma vez que o início do processo fermentativo demanda elevado número de células. Nesse contexto, a operação em batelada alimentada é a mais adequada para alcançar altas concentrações celulares, pois permite manter o metabolismo da levedura em condições aeróbias. Para tal, é fundamental manter a concentração de substrato no reator em níveis baixos, garantindo o crescimento do microrganismo em ambiente aerado. Entre as

alternativas de equipamentos para promover cultivos aerados, destacam-se os reatores pneumáticos tipo coluna de bolhas, que apresentam baixa taxa de cisalhamento, elevada taxa de transferência de oxigênio e geometria simples, mas, no entanto, uma hidrodinâmica complexa. Essa hidrodinâmica pode ser analisada por meio da fluidodinâmica computacional (CFD), ferramenta que possibilita a avaliação de modelos de turbulência, forças entre fases e modelos de fases. Na literatura, o modelo Euler–Euler é amplamente empregado. Entre os modelos de turbulência, o mais utilizado é o $k-\varepsilon$, considerado confiável, sobretudo em sua forma padrão (*standard*). No que se refere às forças entre fases, a força de arrasto apresenta-se como predominante para a simulação desse tipo de sistema, sendo o mecanismo proporcionado pela força de dispersão turbulenta também incorporado à modelagem, por promover a adequada dispersão do ar em todo o reator.

4. MODELAGEM MATEMÁTICA E SOLUÇÃO NUMÉRICA DO ESCOAMENTO EM COLUNA DE BOLHAS

4.1. Fluidodinâmica

Na abordagem Euler–Euler, a modelagem fluidodinâmica é realizada por meio da resolução das equações de conservação de massa e de quantidade de movimento de cada fase que compõe o sistema (Ansys Guide, 2025).

4.1.1. Conservação da massa e do movimento

A equação de conservação de massa é dada pela equação 5 abaixo (AnsysGuide, 2025).

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_i \rho_i) + \vec{\nabla}(\alpha_i \rho_i \vec{v}_i) = \sum_{k=1}^n (\dot{m}_{ik} - \dot{m}_{ki}) + S_q \quad (5)$$

Sendo α é a fração volumétrica de cada fase, ρ é a densidade, \vec{v} é o vetor velocidade, \dot{m} representa a transferência de massa do sistema entre fases, sendo a notação ik da fase i para a fase k e ki da fase k para a fase i . S_q é a taxa de geração de massa no sistema.

Contudo, existem simplificações no sistema. Assumindo que não há transferência de massa entre as fases e não há geração de massa, é possível obter as equações 5 e 6 para cada fase (gás e líquido):

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_L \rho_L) + \vec{\nabla}(\alpha_L \rho_L \vec{v}_L) = 0 \quad (5)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_g \rho_g) + \vec{\nabla}(\alpha_g \rho_g \vec{v}_g) = 0 \quad (6)$$

Para a quantidade de movimento as hipóteses se mantêm obtendo as equações 7 e 8 para cada fase:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_g \rho_g \vec{v}_g) + \nabla(\alpha_g \rho_g \vec{v}_g \times \vec{v}_g) = \alpha_g \nabla P + \nabla(\alpha_g \mu_{ef,g} (\nabla \cdot \vec{v}_g + (\nabla \vec{v}_g)^T)) + F_i + F_{ext} \quad (7)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_L \rho_L) + \nabla(\alpha_L \rho_L \vec{v}_L \times \vec{v}_L) = -\alpha_L \nabla P + \nabla(\alpha_L \mu_{ef,L} \nabla(\nabla \cdot \vec{v}_L + (\nabla \vec{v}_L)^T)) + F_i + F_{ext} \quad (8)$$

Sendo: F_i : a força interação entre fases, F_{ext} : forças externas, sendo essencialmente a força da gravidade (F_G).

As forças de interação entre fases possuem um caráter importante para a modelagem, a força de arrasto entre fases garante que o modelo permite que o líquido e o ar interajam e o líquido se mova quando o ar ascende pela coluna de bolhas. Contudo, ao considerar apenas a força de arrasto, a fase de ar se concentra na região central do reator o que é destoante do observado experimentalmente. Desse modo é necessário a inclusão de outras forças que permitam o deslocamento radial da fase ar pelo reator, dentre as forças a força de dispersão turbulenta afetou a distribuição da fase ar.

4.1.2. Turbulência

O modelo de turbulência adotado foi o k- ϵ , uma vez que diversos estudos o empregaram em simulações de reatores do tipo coluna de bolhas. Esse modelo é considerado, segundo Almeida (2018), uma abordagem simples e robusta para simulações em sistemas multifásicos.

O modelo k- ϵ descreve a turbulência por meio da resolução das equações da energia cinética turbulenta e da taxa de dissipação turbulenta (Rodriguez, 2015). Além disso, há a necessidade de se calcular a viscosidade efetiva do meio, que resulta da soma das contribuições das propriedades da substância ($\mu_{substância}$) e da parcela turbulenta. As viscosidades turbulentas são definidas pelas equação 8 e 9:

$$\mu_{ef,g} = \mu_g + \mu_{turb,g} \quad (8)$$

$$\mu_{ef,L} = \mu_L + \mu_{turb,L} \quad (9)$$

A viscosidade turbulenta é ainda calculada para cada fase:

$$\mu_{turb,g} = C_\mu \rho_g \left(\frac{k_g^2}{\epsilon_g} \right) \quad (10)$$

$$\mu_{turb,L} = C_\mu \rho_L \left(\frac{k_L^2}{\epsilon_L} \right) \quad (11)$$

As equações para energia cinética são definidas também para cada fase:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_g \rho_g k_g) + \nabla \left(\alpha_g \rho_g \vec{v}_g k_g - \left(\mu_g + \frac{\mu_{turb,g}}{\sigma_k} \right) \nabla k_g \right) = \alpha_g (P_g - \rho_g \varepsilon_g) \quad (12)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_L \rho_L k_L) + \nabla \left(\alpha_L \rho_L \vec{v}_L k_L - \left(\mu_L + \frac{\mu_{turb,L}}{\sigma_k} \right) \nabla k_L \right) = \alpha_L (P_L - \rho_L \varepsilon_L) \quad (13)$$

As equações para taxa de dissipação de energia cinética são definidas também para cada fase:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_g \rho_g \varepsilon_g) + \nabla \left(\alpha_g \rho_g \vec{v}_g \varepsilon_g - \left(\mu_g - \frac{\mu_{turb,g}}{\sigma_\varepsilon} \right) \nabla \varepsilon_g \right) = \alpha_g \frac{\varepsilon_g}{k_g} (C_{\varepsilon 1} P_g - C_{\varepsilon 2} \rho_g \varepsilon_g) \quad (14)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_L \rho_L \varepsilon_L) + \nabla \left(\alpha_L \rho_L \vec{v}_L \varepsilon_L - \left(\mu_L - \frac{\mu_{turb,L}}{\sigma_\varepsilon} \right) \nabla \varepsilon_L \right) = \alpha_L \frac{\varepsilon_L}{k_L} (C_{\varepsilon 1} P_L - C_{\varepsilon 2} \rho_L \varepsilon_L) \quad (15)$$

4.1.3. Modelo de forças interação entre fases

As forças de interação entre fases representam a transferência de quantidade de movimento entre as fases, impactando diretamente a hidrodinâmica do reator. Segundo Rodriguez (2015), dentre as forças a principal a ser incluída para o escoamento em coluna de bolhas é a força de arrasto (equação 12). Nesse trabalho utilizou-se o modelo de Grace *et al.* (1976), que estima o coeficiente de arrasto com base no formato, número de Reynolds para as bolhas (R_b) e velocidade terminal de bolhas (v_∞), conforme as equações 13, 14, 15 e 16

$$F_D = \frac{3}{4} \alpha_G \rho_L \frac{C_D}{D_b} |v_g - v_L| (v_g - v_L) \quad (12)$$

$$C_D = \max(C_D^{esfera}; \min(C_D^{ellipse}, C_D^{touca})) \quad (13)$$

Sobre o coeficiente de arrasto o modelo de Grace *et al.*, (1976) correlaciona o coeficiente por meio das equações 14, 15 e 16, descrevendo o impacto das formas das bolhas no coeficiente de arrasto:

$$C_D^{esfera} = \frac{3}{4} \frac{D_b g (\rho_L - \rho_G)}{v_\infty^2 \rho_L} \quad (14)$$

$$C_D^{ellipse} = \frac{24}{Re_b} (1 - 0,015 Re_b^{0,687}) \quad (15)$$

$$C_D^{touca} = \frac{8}{3} \quad (16)$$

O número de Reynolds é calculado pela equação 17 que segue:

$$Re_b = \frac{\rho_L |v_G - v_L| D_b}{\mu_L} \quad (17)$$

A dispersão turbulenta, como força atua de modo a dispersar a fase dispersa, nesse caso a fase ar, é dada pela equação 18, que segue:

$$F_{DT_g} = -F_{DT_l} = -\overline{C_{lg}} \frac{v_l}{\sigma_{r\alpha}} \left(\frac{1}{\alpha_l} + \frac{1}{\alpha_g} \right) \nabla \alpha_g \quad (18)$$

Sendo C_{lg} : coeficiente empírico de dispersão turbulenta.

4.1.4. Condições de contorno

As condições de contorno adotadas neste estudo seguiram a metodologia proposta por Rodriguez (2015). Nesse contexto, foi aplicada a condição de não deslizamento (no-slip) nas paredes para ambas as fases. No contorno de entrada de ar, adotou-se uma vazão mássica constante, considerando fração volumétrica de ar igual a 1. O contorno de saída (outlet) foi definido com pressão manométrica (gauge pressure) igual a zero, também foi permitido corrente de retorno (backflow) apenas da fase gasosa, sem entrada de líquido no sistema, garantindo a estabilidade numérica do sistema.

4.2. Modelagem do coeficiente de transferência de massa

A transferência de massa, enquanto fenômeno físico, não será simulada de forma explícita, conforme evidenciado na Equação 5, na qual a função de transferência de massa é considerada, por hipótese simplificadora, nula. Dessa forma, o equacionamento apresentado a seguir não corresponde à simulação direta do fenômeno de transferência de massa, mas sim à modelagem numérica do processo.

Para o desenvolvimento do cálculo descrito a seguir foram assumidas as seguintes hipóteses simplificadoras: (i) as propriedades físicas do meio não se alteram ao longo do cultivo; (ii) o meio de cultura apresenta propriedades equivalentes às da água; (iii) o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$) permanece constante durante todo o cultivo. Considerando as hipóteses simplificadoras as propriedades do meio não se alterarem é importante, uma vez que há em cultivos microbianos alterações em viscosidade e por ser em batelada alimentada pode haver

mudanças no regime hidrodinâmico. Portanto ao assumir o $k_L a$ constante assume-se que as condições hidrodinâmicas são fixas e que o aumento do volume do reator não afetaria o $k_L a$, isso seria equivalente a assumir que conforme o volume aumenta a vazão de gás no sistema também aumenta de modo a manter a vazão específica de gás.

A modelagem matemática do coeficiente de transferência de massa foi realizada em nível local, considerando uma célula computacional da malha, de modo a utilizar variáveis locais a partir de parâmetros integrados

Considerando uma célula computacional genérica como o volume de controle (V_c) e bolhas de gás esféricas, a área interfacial específica local de gás (a_i) será determinada pela equação 19:

$$a_i = \frac{n_b 4\pi R_b^2}{V_c} \quad (19)$$

sendo n_b o número de bolhas e R_b o raio de bolhas.

O número de bolhas é definido em razão da quantidade de gás na célula e o volume de uma bolha teórica:

$$n_b = \frac{V_g}{V_b} \quad (20)$$

sendo V_g o volume de gás e V_b o volume das bolhas.

Substituindo a equação 20 na equação 19, tem-se que a área interfacial específica é dada por:

$$a_i = \frac{V_g}{V_b} \frac{4\pi R_b^2}{V_c} \quad (21)$$

A fração volumétrica de gás na célula é definida como o volume de gás pelo volume total da célula.

$$\alpha_g = \frac{V_g}{V_c} \quad (22)$$

Sendo α_g : fração de gás local

Substituindo a equação 22 na equação 19, tem-se que:

$$a_i = \alpha_g \frac{4\pi R_b^2}{\frac{4}{3}\pi R_b^3} \quad (23)$$

Rearranjando a equação 23, tem-se que:

$$a_i = \frac{3\alpha_g}{R_b} = \frac{6\alpha_g}{d_b} \quad (24)$$

Para estimar o k_{La} local é necessário calcular a constante de transferência de massa (k_L) dada pela correlação proposta por Higbie (1935).

$$k_L = 1,13 \sqrt{\frac{D_L u_{slip}}{d_b}} \quad (25)$$

Sendo u_{slip} a velocidade de deslizamento entre fases local e D_L a difusividade do gás na água.

$$u_{slip} = |v_g - v_L| \quad (26)$$

sendo v_g a velocidade da fase gás e v_L a velocidade da fase líquida.

Sabendo que k_{La} é o produto entre k_L e “a”, tem-se que:

$$k_L a = 6,78 \frac{\alpha_g}{d_b} \sqrt{\frac{D_L u_{slip}}{d_b}} \quad (27)$$

Rearranjando a equação 27, tem-se que:

$$k_L a = 6,78 \alpha_g d_b^{-1,5} D_L^{0,5} u_{slip}^{0,5} \quad (28)$$

Assim, a equação 28 determina o valor do k_{La} a nível local, considerando os valores locais de velocidade das fases e fração volumétrica de gás. Portanto, para se obter o valor médio de k_{La} no volume de trabalho, é necessário aplicar o teorema do valor médio no volume de domínio do fluido, da forma que segue:

$$\overline{k_L a} = \frac{1}{V_T} \int_0^{V_T} k_L a dV \quad (29)$$

sendo V_T o volume total de fluido.

Desse modo, o valor médio de $k_L a$ obtido pela equação 29 será usado para o cálculo do crescimento celular e será dado como constante, uma vez que se assume as propriedades hidrodinâmicas constantes.

4.3. Modelagem do crescimento celular

O crescimento celular das leveduras foi modelado com base nas seguintes hipóteses: (i) as propriedades físicas do meio não se alteram ao longo do cultivo; (ii) o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$) permanece constante durante todo o cultivo; (iii) a velocidade específica de crescimento é constante; e (iv) não ocorre o efeito Crabtree.

A modelagem do cultivo de leveduras foi realizada a partir dos balanços de massa para células (C_X), substrato (C_S) e oxigênio (C_{O_2}). Esses balanços consideram a fase líquida como volume de controle e regime de batelada alimentada com alimentação de substrato (S).

O balanço de massa para células (X) é descrito pela equação (30):

$$\frac{dm_X}{dt} = r_X V \quad (30)$$

onde m_X é a massa de células (g), r_X é a taxa de crescimento celular em $g.L^{-1}.h^{-1}$ e (V em L) é o volume útil do reator.

A taxa de crescimento celular (r_X) dada pelo produto entre a velocidade específica de crescimento celular (μ_X em h^{-1}) e a concentração celular (C_X em $g.L^{-1}$).

$$r_X = \mu_X C_X \quad (31)$$

Sendo $m_X = C_X V$, logo:

$$\frac{dm_X}{dt} = \eta_X m_X \quad (32)$$

Considerando um crescimento celular com $\mu_X = cte.$, integrando a equação 32 no intervalo de 0 a t, tem-se que:

$$\int_{m_{X0}}^{m_X} \frac{1}{m_X} dm_X = \int_0^t \mu_X dt$$

$$\ln \frac{m_X}{m_{X0}} = \mu_X t$$

ou

$$m_X = m_{X0} e^{\mu_X t}$$

ou

$$C_X = \frac{C_{X0} V_0 e^{\mu_X t}}{V(t)} \quad (33)$$

O balanço de massa para substrato (S) é descrito pela equação (34):

$$\frac{dm_S}{dt} = F C_{Se} - r_S V \quad (34)$$

onde m_S (em g) é a massa de substrato, F (em L.h⁻¹) é a vazão de alimentação de meio de cultura de suplementação de substrato, C_{Se} (em g.L⁻¹) é concentração de substrato no meio de cultura de suplementação e r_S (em g.L⁻¹.h⁻¹) é a velocidade de consumo de substrato.

Assumindo o processo ocorrendo em pseudo-estado estacionário ($dm_S/dt \approx 0$), tem-se que:

$$F C_{Se} = r_S V \quad (35)$$

Sendo:

$$r_S = \frac{r_X}{Y_{X/S}} = \frac{\mu_X C_X}{Y_{X/S}} \quad (36)$$

Sendo: $Y_{\frac{X}{S}}$: coeficiente de rendimento célula/substrato

Substituindo a equação (33) na equação (36) e a equação resultante na equação (35), tem-se:

$$F(t) = \frac{\mu_x C_{X0} V_0}{Y_{X/S} C_{Se}} e^{\mu_x t} \quad (37)$$

A equação (37) define que, para se ter um crescimento exponencial com μ_x constante, deve-se impor uma vazão de alimentação exponencial de meio de cultura suplementar com uma concentração de substrato (C_{Se}).

O balanço de massa para o oxigênio (C_O) é descrito pela equação (38)::

$$\frac{dC_{O_2}}{dt} = (OTR - OUR) \quad (38)$$

onde OTR é a taxa de transferência de oxigênio ($g_{O_2} \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$) e OUR é a taxa de consumo de oxigênio pela respiração celular ($g_{O_2} \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$), descritas pelas equações (39) e (40).

$$OTR = k_L a (C^* - C_{O_2}) \quad (39)$$

$$OUR = q_{O_2} C_X \quad (40)$$

onde $k_L a$ (h^{-1}) é o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio, C^* ($g_{O_2} \cdot L^{-1}$) é a concentração de oxigênio dissolvido em equilíbrio com a pressão parcial de oxigênio na fase gasosa, C_{O_2} ($g_{O_2} \cdot L^{-1}$) é a concentração de oxigênio dissolvido no caldo de cultivo, q_{O_2} é a velocidade específica de respiração celular ($g_{O_2} \cdot g_X^{-1} \cdot h^{-1}$) e C_X ($g_X \cdot L^{-1}$) é a concentração celular.

A concentração de oxigênio dissolvido em equilíbrio com a pressão parcial de oxigênio na fase gasosa (C_{O_2}) é calculada pela lei de Henry modificada, dada pela equação (43).

$$C^* = H_e p_{O_2} = H_e y_{O_2} P$$

onde H_e (gO₂/(L.atm)) é a constante de Henry, p_{O_2} (atm) é a pressão parcial de oxigênio na fase gasosa do reator, y_{O_2} é a fração molar de oxigênio na fase gasosa do reator e P (atm) é a pressão total na cabeça do reator (*head space*).

Substituindo as equações (39) e (40) na equação (38), tem-se que:

$$\frac{dC_{O_2}}{dt} = k_L a (C^* - C_{O_2}) - q_{O_2} C_X \quad (42)$$

Num curto espaço de tempo ao longo do cultivo, em que a concentração de oxigênio dissolvido (C_{O_2}) permanece praticamente constante (estado pseudo-estacionário), tem-se que $dC_{O_2}/dt \approx 0$. Logo, a equação (42) se resume a:

$$C_{O_2} = C^* - \frac{q_{O_2} C_X}{k_L a} \quad (43)$$

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Softwares e Hardware

Foram utilizados dois computadores para a realização das simulações. O primeiro possuía processador AMD Ryzen 7 3700X (8 núcleos, 3,59 GHz), arquitetura de 64 bits, 32 GB de memória RAM e placa gráfica NVIDIA GeForce GT 1030. O segundo dispunha de processador Intel Core i7 6700K (4 GHz), arquitetura de 64 bits e 16 GB de memória RAM. Cada simulação foi executada utilizando quatro processadores.

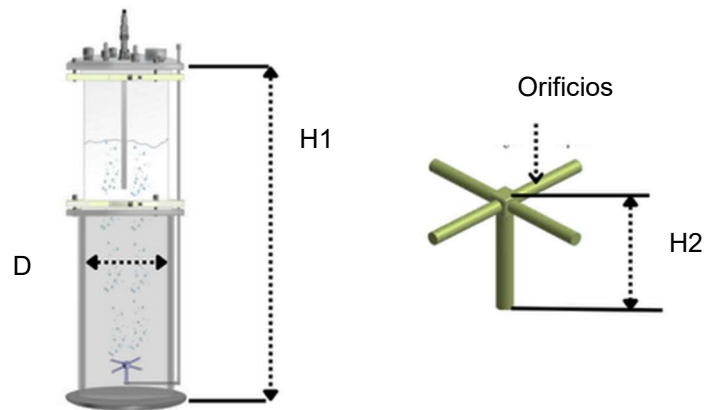
Todas as etapas da simulação da hidrodinâmica do reator foram realizadas no software ANSYS 2022 R2. A geometria do reator, incluindo a coluna de bolhas, o aspersor e o domínio fluido, foi construída no aplicativo *SpaceClaim*. A discretização do domínio computacional foi feita no módulo *Meshing*, com geração de malha estruturada, com elementos de 0,1 mm na região de injeção, de 1 mm nos blocos ao redor do aspersor e de 5 mm nos demais blocos. Para as malhas não estruturadas, adotou-se a metodologia proposta por Rodriguez (2015).

As simulações numéricas foram conduzidas no Fluent, empregando o modelo multifásico Euler–Euler. Foram definidos os contornos de entrada (inlet) e saída (outlet), as forças entre fases, o diâmetro de bolhas, os critérios de convergência de resíduos, o passo de tempo e o número de iterações por passo. Além disso, foram criadas superfícies de monitoramento para avaliação da altura da coluna líquida e geradas animações para acompanhar o desenvolvimento da fase gasosa ao longo da simulação.

5.2. Geometria e domínio computacional

O reator do tipo coluna de bolhas simulado no presente trabalho foi modelado com base nos trabalhos de Rodriguez (2015) e Thomasi (2010). As dimensões geométricas estão apresentadas na Figura 13, e seus valores são resumidos na Tabela 4. O sistema é constituído por um cilindro com um aspersor localizado em sua região inferior. O aspersor, do tipo cruzeta, possui 84 orifícios distribuídos igualmente em quatro hastes, sendo 21 orifícios por haste, espaçados em 5 mm entre si.

Figura 12 - Cotas do biorreator tipo coluna de bolhas.



Fonte: Mendes (2016); Rodriguez (2015). Adaptado.

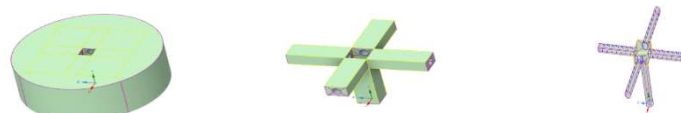
Tabela 4 - Dimensões do biorreator tipo coluna de bolhas.

Variável	Dimensão (mm)
Diâmetro interno do reator (D)	125,0
Altura total do reator (H1)	600,0
Altura do aspensor (H2)	40,0
Diâmetro dos orifícios (D_o)	0,5
Número de orifícios (N)	84

Fonte: Rodriguez (2015). Adaptado.

O aspensor foi inicialmente modelado na etapa de construção geométrica com o objetivo de definir a região de entrada do fluido. Em seguida, essa geometria foi removida, de modo que o aspensor não fizesse parte do domínio computacional. Assim, apenas a região de injeção de ar (inlet) permaneceu no domínio. Na Figura 14, é possível observar a região correspondente ao aspensor cercada pelos blocos de malha, além da disposição desses blocos e da estrutura do aspensor originalmente modelada. Dessa forma, a região do aspensor foi tratada como uma cavidade vazia destinada à geração das malhas, e os orifícios de entrada foram conectados aos blocos adjacentes que delimitavam essa região.

Figura 13 - Região dos blocos do aspensor no Space Claim.



Fonte: Próprio autor (2025).

5.3. Malha computacional

As malhas foram construídas com base nos trabalhos de Rodriguez (2015) e Borges (2023). Foram geradas três malhas estruturadas por blocos, seguindo a metodologia proposta por Borges (2023), contendo aproximadamente 80 mil e 500 mil elementos. A principal diferença entre elas concentrou-se na região do aspensor. Na malha de 80 mil elementos, foi aplicado menor refinamento nessa região.

A malha de 500 mil elementos apresentou o maior nível de refinamento na região do aspensor e ortogonalidade mínima adequada, porém resultou em um tempo de simulação significativamente superior em comparação à malha mais grosseira. Por outro lado, Rodriguez (2015) empregou uma malha híbrida, composta por elementos tetraédricos na região do aspensor e hexaédricos na região superior.

As malhas de 80 mil e 500 mil elementos não apresentaram problemas de convergência, e não foram observadas diferenças significativas entre ambas em termos de retenção global e velocidade de deslizamento. Dessa forma, seria possível adotar a malha mais grosseira. Entretanto, verificou-se uma discrepância relevante nos valores de retenção quando comparados aos resultados obtidos por Rodriguez (2015), que utilizou configuração semelhante à deste trabalho.

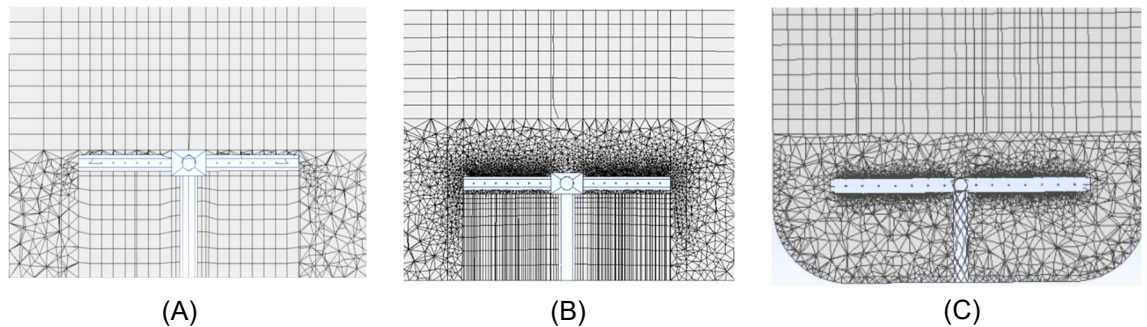
Adicionalmente, foram analisados parâmetros de qualidade das malhas. A Tabela 5 apresenta a ortogonalidade mínima e a razão de proporção e na Figura 15 é observado um corte para visualização da região do aspensor.

Tabela 5 - Parâmetros qualitativo das malhas estudadas.

Casos	Nº de elementos	Estruturada	Ortogonalidade mínima	Razão de proporção
A1	80 mil	sim	1.31510e-02	1.01479e+02
A2	500 mil	sim	4.61036e-02	2.28191e+01
B	500 mil	não	8.09832e-02	2.17126e+01

Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 14 - Visão frontal das malhas: (A) malha de 80 mil elementos, (B) malha de 500 mil elementos estruturada e (C) malha não estruturada.



Fonte: Próprio autor (2025).

Verificou-se que, mesmo com malhas estruturadas, os valores de ortogonalidade obtidos por Rodriguez (2015) foram superiores aos das malhas de 80 mil e 500 mil elementos. Os valores da malha de 200 mil não foram incluídos, dado que sua ortogonalidade foi muito baixa e a malha foi assim descartada. As razões de proporção também indicaram que a malha não estruturada apresentou qualidade superior às estruturadas.

Diante do teste de independência de malha e considerando que Rodriguez (2015) já havia realizado esse procedimento, optou-se pela utilização da malha não estruturada proposta pelo autor, que apresentou boa precisão nas variáveis de interesse

5.4. Simulação numérica

O sistema simulado no Fluent foi o escoamento multifásico líquido-gás (água-ar). Na Tabela 6 é possível verificar os parâmetros gerais do solver.

Tabela 6 - Parâmetros da simulação implementados.

Fluido	
Água (fase líquida)	$\rho = 970 \frac{kg}{m^3}$; $\mu = 8,4 \cdot 10^{-4}$; $\sigma = 0,072 \frac{N}{m^2}$; $D_L = 2,84 \cdot 10^{-9} \frac{m^2}{s}$
Ar (fase gás, dispersa)	$\rho = 1,2 \frac{kg}{m^3}$; ; $d_B = 5 mm$
Condições de contorno	
Entrada	Vazão mássica, fração volumétrica de ar=1;
Saída	Gauge-pressure=0, Backflow (ar) =1
Parede	Condição de não deslizamento para ambas as fases
Modelos	
Modelo de fase	Euler-euler
Modelo de turbulência	k- ϵ (standart) para as duas fases $C_\mu = 0,09$; $C_{\epsilon 1} = 1,44$; $C_{\epsilon 2} = 1,92$; $\sigma_k 1$; $\sigma_\epsilon = 1,3$
Regime	Transiente (5s)
Passo de tempo (timestep)	0,0001 s
Número de passos	5000
Número de iterações por passo	25
Solver	
Parâmetros	<i>Pressure-Based</i> ;
Velocidade	<i>Absolute</i>
Gravidade	$9,81 \frac{m}{s^2}$
Acoplamento pressão-velocidade	<i>Phase couple Simple</i>
Discretização espacial	
Gradiente	<i>Least Squares Cell Based</i>
Pressão	PRESTO!
Momento	<i>Second Order Upwind</i>
Fração volumétrica	QUICK
Energia cinética turbulenta	First Order Upwind
Taxa de dissipação turbulenta	First Order Upwind
Transiente	First Order Upwind
Critérios de convergência	10^{-4}
Forças entre fases	
Força de arrasto entre fases	<i>Grace et al (1976).</i>
Força de dispersão turbulenta	<i>Burns et al (2004).</i>

Fonte: Adaptado de Rodriguez (2015).

O tempo de simulação real de 5 s foi adotado após a leitura e análise dos trabalhos de Borges (2023) e Rodriguez (2015). De acordo com Borges (2023), ao simular 2,5 s de escoamento, não se observou o pleno desenvolvimento da pluma de ar para as menores vazões gasosas, sendo, portanto, sugerida a adoção de um tempo de simulação de 5 s. No trabalho desenvolvido por Rodriguez (2015), também foi empregado um tempo de simulação de 5 s, no qual se observou o pleno desenvolvimento do escoamento da fase gasosa.

O tempo total de simulação variou em função da malha utilizada. Para a malha A1, composta por aproximadamente 80 mil elementos, o tempo médio de simulação foi de 3 dias. Já as malhas A2 e B, com cerca de 500 mil elementos cada, demandaram, em média, 7 dias de simulação total.

O diâmetro de bolhas foi mantido fixo, conforme o trabalho de Rodriguez (2015), no qual se avaliou o impacto da área superficial das bolhas sobre o coeficiente volumétrico de transferência de massa (k_{La}). A adoção desse diâmetro mostrou-se adequada, uma vez que os valores de retenção gasosa obtidos nas simulações apresentaram melhor concordância com os dados experimentais de retenção gasosa reportados por Thomasi (2010). As simulações envolveram o estudo da inserção da dispersão turbulenta. Para isso as simulações foram divididas em 2 casos distintos, um só contendo o arrasto entre fases como força de interação entre fases principal e outro caso com arrasto e dispersão turbulenta. Esses casos foram resumidos na tabela 7.

Tabela 7- Casos simulados para a malha B.

Casos	Φ (vvm)	Força de arrasto	Dispersão turbulenta
1.1	1,0	+	-
1.2	3,0	+	-
1.3	5,0	+	-
2.1	1,0	+	+
2.2	3,0	+	+
2.3	5,0	+	+

Fonte: Próprio autor (2025).

5.5. Parâmetros hidrodinâmicos

5.5.1. Retenção gasosa global (ε)

A retenção gasosa global (ε) foi calculada pela equação (44), a partir das medidas da altura de líquido sem aeração (H_L) e a altura da dispersão gás-líquido (H_D).

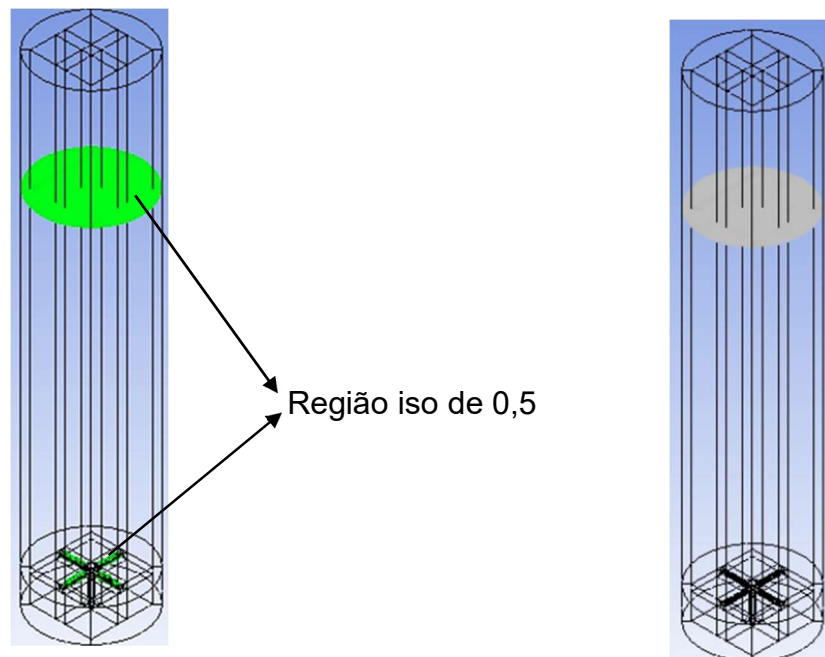
$$\varepsilon (\%) = \frac{H_D - H_L}{H_D} \times 100 \quad (44)$$

Os valores de H_L e H_D foram determinados a partir da definição geométrica de uma região de interesse no domínio computacional. Inicialmente, empregou-se a ferramenta Region do Fluent, a qual permite a criação de uma região delimitada por coordenadas definidas nos eixos x, y e z. Após a definição dessa região, aplicou-se a ferramenta Patch, selecionando-se como variável a fração volumétrica da fase gasosa e atribuindo-se a essa fração o valor unitário. Dessa forma, definiu-se a região correspondente à cabeça do reator, possibilitando a determinação de H_L diretamente por meio da ferramenta Region, como a altura de corte entre a fase líquida e a cabeça do biorreator.

A altura de dispersão gás-líquido (H_D) foi determinada com o uso combinado das ferramentas Iso-Surface e Iso-Clip. Para ilustrar o procedimento foi feita a figura 16 que mostra o procedimento para obtenção da altura H_D , nela observam-se em verde as regiões de iso-values e em cinza a região do iso-clip a aplicação do corte.

Como mostrado na figura 16, primeiramente, a ferramenta Iso-Surface foi utilizada para gerar superfícies iso correspondentes à fração volumétrica de ar igual a 0,5, o que resultou em duas regiões distintas: uma próxima ao aspersor e outra localizada na interface gás-líquido. Em seguida, aplicou-se a ferramenta Iso-Clip, considerando como variável a altura (z). Para isso, selecionou-se uma altura de corte acima do aspersor, por exemplo $z=300$ mm, e removeu-se a região correspondente, preservando-se apenas a superfície iso referente à interface entre o gás e o líquido. Por fim, calculou-se a integral média de área da superfície Iso-Clip, a partir da qual foi obtido o valor de H_D .

Figura 15- Determinação da altura de dispersão gás-líquido (H_D) por meio de iso-surface e iso-clip



Fonte:Próprio autor (2025).

5.5.2. Velocidade da fase água, gás e deslizamento

As velocidades das fases água e ar foram obtidas diretamente no Fluent. Para isso, criou-se uma linha que atravessava o biorreator ao longo de seu diâmetro, em uma altura fixa e arbitrária. Visando à obtenção de perfis de velocidade bem desenvolvidos, selecionou-se uma altura acima da região de inlet do sistema simulado, para isso, definiu-se uma linha na altura de 22,5 cm. Em seguida, na ferramenta Plot, geraram-se os gráficos de velocidade das fases água e ar, e solicitou-se a exportação dos dados em formato .txt para análise no Excel.

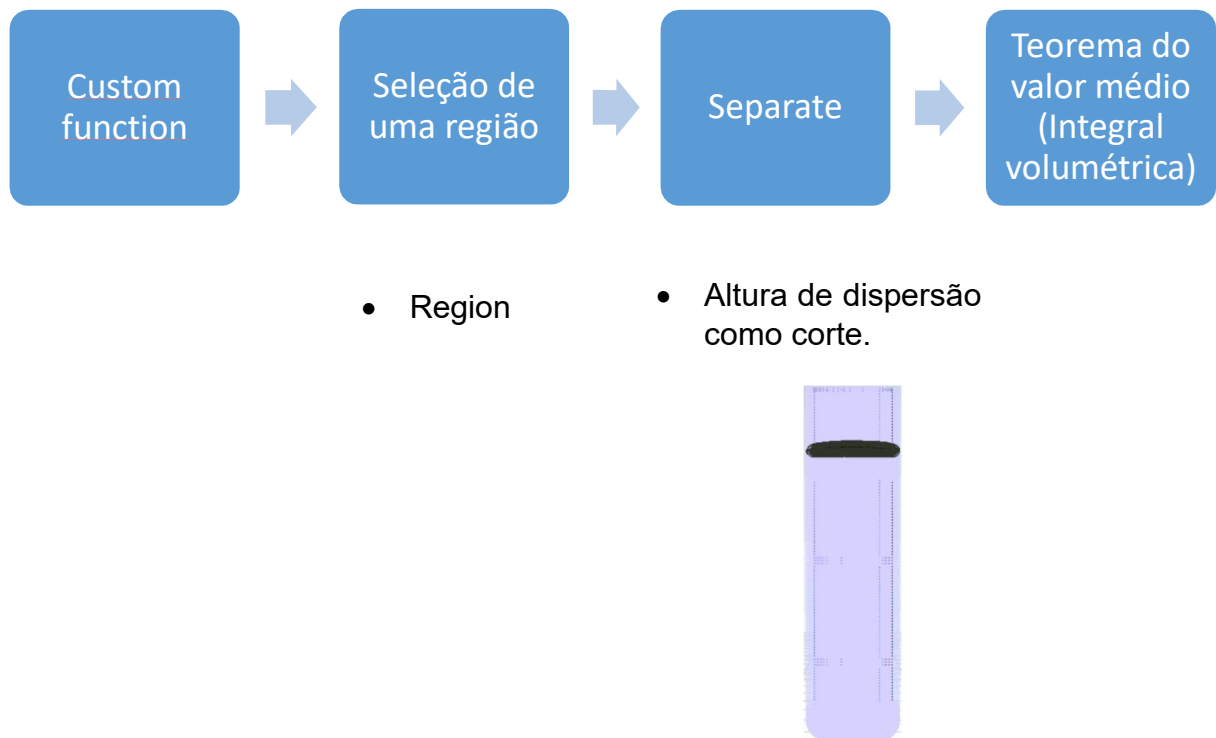
A velocidade de deslizamento entre as fases foi obtida por meio de funções customizadas (Custom Functions). Para isso, calculou-se o módulo da diferença entre as velocidades das fases ar e água e, usando a ferramenta Plot, gerou-se o gráfico da velocidade de deslizamento entre as fases, utilizando a mesma linha empregada para a obtenção das velocidades das fases ar e água.

5.5.3. Coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{LA})

O coeficiente volumétrico de transferência de massa (k_{LA}) foi calculado por meio de funções customizadas (Custom Functions) implementadas no Fluent, utilizando a correlação apresentada na Seção 4, Subitem 2. O valor de k_{LA} obtido pela

Equação 25 corresponde ao nível local. Por outro lado, o valor global de k_{LA} foi determinado com base no teorema do valor médio. Para ilustrar a sequência foi feita a figura 17 abaixo:

Figura 16- Esquema ilustrativo da forma de determinar o k_{LA} no Fluent



Fonte: Próprio autor (2025).

Para esse cálculo, gerou-se, por meio da ferramenta Region, uma região correspondente à altura de dispersão gás-líquido. Em seguida, procedeu-se à separação entre a zona fluida total e uma nova região composta apenas pela fase gás-líquido. Essa região foi então integrada no Fluent, utilizando a função Report e selecionando a opção Volume Average, obtendo-se, assim, o valor global de k_{LA} .

5.5.4. Análise do crescimento celular

A modelagem do crescimento celular foi realizada por meio do uso da ferramenta Excel, contido no pacote Microsoft Office. A modelagem contemplou as variáveis biomassa e oxigênio dissolvido, acompanhando a evolução da concentração celular e da concentração de oxigênio no meio. As simulações foram consideradas válidas apenas enquanto a concentração de oxigênio dissolvido se manteve maior ou igual a 10% da concentração de saturação de oxigênio para alimentação com ar.

Conforme assumido anteriormente na Seção 4.3, alguns parâmetros foram considerados constantes, a saber: a concentração celular inicial no cultivo, a velocidade específica de crescimento (μ_X), o coeficiente de rendimento célula-substrato e o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{LA}). Além disso, as propriedades do meio foram assumidas constantes e equivalentes às da água, uma vez que estudos que analisaram cultivos com altas concentrações de leveduras não reportaram alterações significativas na reologia do meio.

Para a obtenção dos perfis de concentração celular (C_X) e de oxigênio dissolvido (C_{O_2}) ao longo do tempo, calculadas pelas equações (33) e (43), obtidas a partir dos balanços de massa para células (X), substrato (S) e oxigênio (O_2), é necessário conhecer alguns parâmetros do processo, cujo os valores estão informados na Tabela 8.

Tabela 8 - Constantes usadas no cultivo.

Variável	Valor	Referência
He	$1,1976 \cdot 10^{-3} \frac{Latm}{gmol} (30^\circ C)$	Doran (2013)
$Y_{X/S}$	$0,4500 \frac{gX}{gS}$	Vos <i>et al.</i> (2016)
$q_{O_2}^{max}$	$0,1600 \frac{g_{O_2}}{g_X h}$	Verduyn <i>et al.</i> (1992)

Fonte: Próprio autor (2025).

Os valores de μ_X assumidos tiveram como referência de limite inferior e superior os trabalhos de Vos *et al.* (2016) e o trabalho de valores de Verduyn *et al.* (1990) μ_X escolhidos foram: 0,05;0,1;0,12;0,15;0,17;0,2 h⁻¹.

No Excel foi gerado primeiro uma planilha com a inclusão das variáveis iniciais (V_0, C_{X0}) e termos constantes, então são adicionadas colunas com as variáveis tempo, vazão (F(t)), volume (V(t)), Concentração celular (C_X), velocidade de consumo de oxigênio (OUR) e concentração de oxigênio instantânea ($C_{O_2}(t)$). Após a construção das planilhas foram produzidos os gráficos.

Por fim, alguns artigos forneceram número de células ao invés de concentração celular final. Desse modo, utilizou-se equação obtida por Veloso *et al.* (2017).

$$C_X = 2,104 \cdot 10^{-8} C \quad (45)$$

C_X: Concentração celular final ($\frac{gX}{L}$)

C: número de células por mL.

5.5.5. Análise do percentual de erro

As percentagens de erro foram obtidas por meio da subtração dos valores de k_{La} fornecidos pela simulação e os valores de k_{La} obtidos por Thomasi (2010), conforme a equação 46 abaixo. Nela utilizou-se o valor de k_{La} obtido pela simulação e comparou-se com o valor de k_{La} obtido pela via experimental.

$$Erro(\%) = \frac{|VS-VE|}{VE} \times 100 \quad (46)$$

Sendo: VE: valor experimental de k_{La} (s^{-1})

VS: valor simulado de k_{La} (s^{-1}).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. Determinação da malha a ser simulada

Durante a construção do domínio computacional foram geradas duas malhas, seguindo a metodologia proposta por Borges (2023), com detalhamento na região do aspersor. As malhas foram então testadas entre si comparando as respostas simuladas para altura de líquido do reator, retenção gasosa e velocidade de deslizamento entre fases em uma condição operacional específica (3 vvm), implementando apenas a força de arrasto como força de interação entre fases.

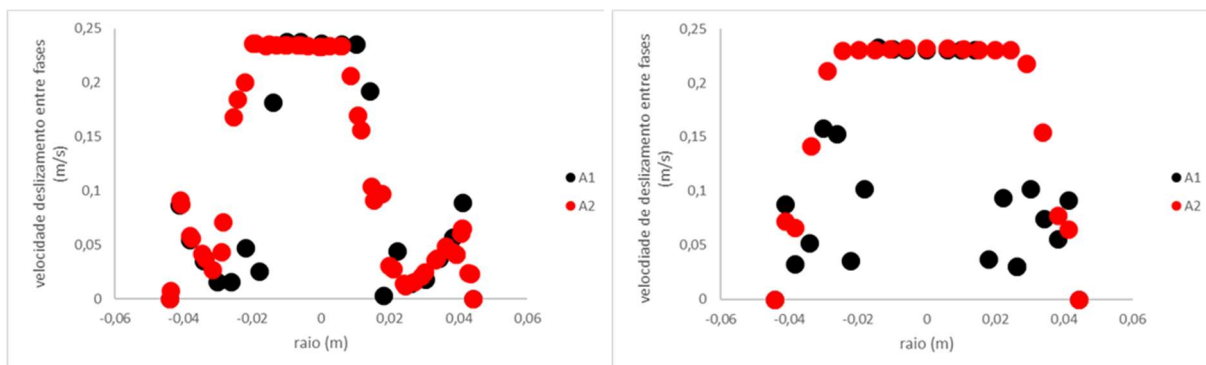
As malhas com A1 e A2, com 80.000 e 500.000 de elementos, respectivamente, conseguiram gerar simulações com resultados próximos entre si, principalmente ao se considerar resultados de perfil de velocidade de deslizamento entre fases e a altura da dispersão no biorreator. Os resultados da altura de dispersão e velocidade de deslizamento podem ser visualizados na Tabela 9. Na Figura 18 a malha de 500.000 elementos tem seu gráfico definido pela cor vermelha e a malha de 80.000 elementos pela cor preta.

Tabela 9 - Alturas da dispersão gás-líquido em função da vazão específica de ar para as malhas A1 (80.000 elementos) e A2 (500.000 elementos).

Φ (vvm)	A1 (cm)	A2 (cm)
1,0	45,78	45,80
3,0	46,84	46,91

Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 17 - Velocidade de deslizamento entre fases para as vazões de 1,0 e 3,0 vvm nas duas malhas estruturadas A1 (80.000 elementos), em preto, e A2 (500.000 elementos), em vermelho.



Fonte: Próprio autor (2025).

A análise dos resultados da Tabela 9 evidencia um comportamento comum entre as simulações: ambas respondem ao aumento da vazão com um acréscimo de aproximadamente 1,1 cm na variável de interesse. Ademais, os valores obtidos apresentam proximidade numérica, uma vez que, para ambas as vazões testadas, a diferença não excedeu 1 cm. Esses resultados sugerem, a princípio, a seleção da malha de elementos A1. No entanto, uma decisão definitiva deve considerar outras variáveis relevantes para a transferência de massa, como a velocidade de deslizamento.

Em razão do exposto, procedeu-se à avaliação da velocidade de deslizamento. Os resultados para essa variável mostraram-se próximos na região central do reator, sendo de 0,2275 m/s para a malha A1 (80.000 elementos) e 0,2285 m/s para a malha A2 (500.000 elementos). Verificou-se, portanto, que a malha A1 é capaz de alcançar resultados muito próximos aos da malha de referência, superestimando a velocidade do reator de forma significativa apenas em alguns pontos localizados na região central, conforme ilustrado na Figura 19. Diante disso, optou-se pela malha de 80.000 elementos (A1) em detrimento da malha de 500 mil elementos (A2), que foi subsequentemente adotada para as análises seguintes.

Desse modo, a geração de malhas ainda mais refinadas (superiores a 500.000 elementos) foi considerada desnecessária, uma vez que a análise preliminar indicou uma convergência dos resultados. Considerando o alto custo computacional associado à simulação de malhas mais densas, optou-se por validar a malha A1 por meio da comparação com os resultados publicados por Rodriguez (2015), cuja malha também de 500.000 elementos, denominada B, foi utilizada como referência.

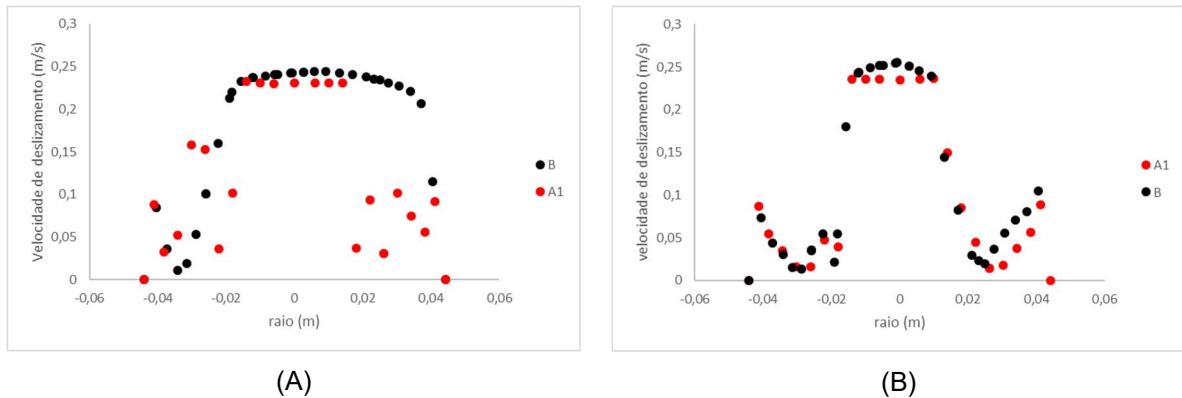
A comparação entre os resultados da malha A1 e os obtidos por Rodriguez (2015) (malha B) revela discrepâncias na retenção gasosa global e na velocidade de deslizamento entre fases, conforme detalhado na Tabela 10 e na Figura 19. Os contornos de nível de fração gasosa podem ser verificados na Figura 20.

Tabela 10 - Retenção gasosa global para diferentes vazões de ar: comparação entre as malhas A1 (80.000 de elementos) e B (500.000 de elementos).

Φ (vvm)	A1 (%)	B (%)
1,0	1,69	2,15
3,0	3,93	6,00
5,0	4,09	9,00

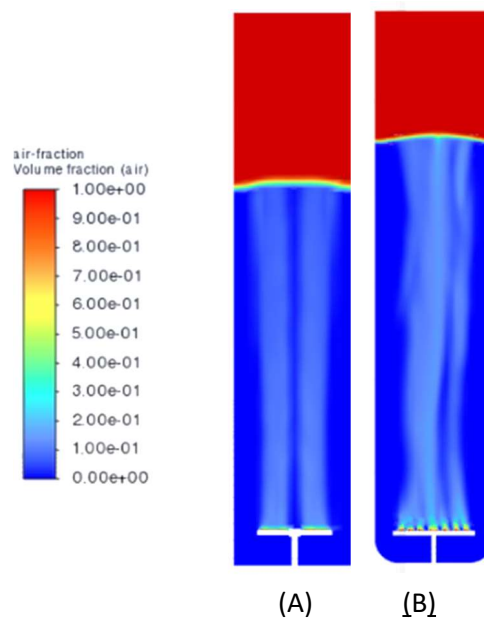
Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 18 - Velocidade de deslizamento entre fases para as malhas (A1) e (B) em diferentes vazões de ar: (A) 1 vvm e (B) 3 vvm.



Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 19 - Fração da fase ar nos reatores coluna de bolha operados a 3 vvm: (A) malha A1 e (B) malha B (Rodriguez (2015)).



Fonte: Próprio autor (2025).

A análise da velocidade de deslizamento na Figura 19 revela duas limitações significativas na simulação utilizando a malha A1. A primeira é a ocorrência de valores nulos de velocidade em dois pontos discretos, os quais geraram uma descontinuidade anômala no perfil gráfico. A segunda consiste na subestimação da velocidade máxima de deslizamento quando comparada aos resultados de referência obtidos para a malha B (Rodriguez, 2015).

Por outro lado, durante a análise dos resultados, foi identificada uma diferença relevante entre a simulação realizada neste estudo e a simulação de Rodriguez (2015). Após investigação detalhada, percebeu-se que a principal divergência estava relacionada à variável de entrada de ar no sistema (inlet). Enquanto que na simulação com a malha de 80.000 elementos foi utilizada a área de entrada informada diretamente no Fluent, Rodriguez (2015) considerou a área de entrada teórica. Essa distinção resultou em uma vazão de ar ligeiramente maior na simulação de Rodriguez (2015) em comparação ao valor adotado no presente trabalho.

Para garantir maior aderência entre as simulações e possibilitar uma comparação mais precisa com os dados experimentais, todos os contornos foram convertidos para vazão mássica, utilizando os correspondentes valores calculados. Dessa forma, o próprio Fluent ajustava a velocidade conforme a vazão mássica estabelecida. Essa abordagem permitiu uma análise mais fiel da altura de dispersão de líquido, comparando os resultados das simulações com os valores experimentais obtidos por Thomasi (2010). Os dados consolidados estão apresentados na Tabela 11, possibilitando uma avaliação criteriosa do comportamento dos sistemas simulados e experimentais.

Tabela 11 - Alturas de dispersão gás-líquido para diferentes vazões de ar utilizando diferentes malhas.

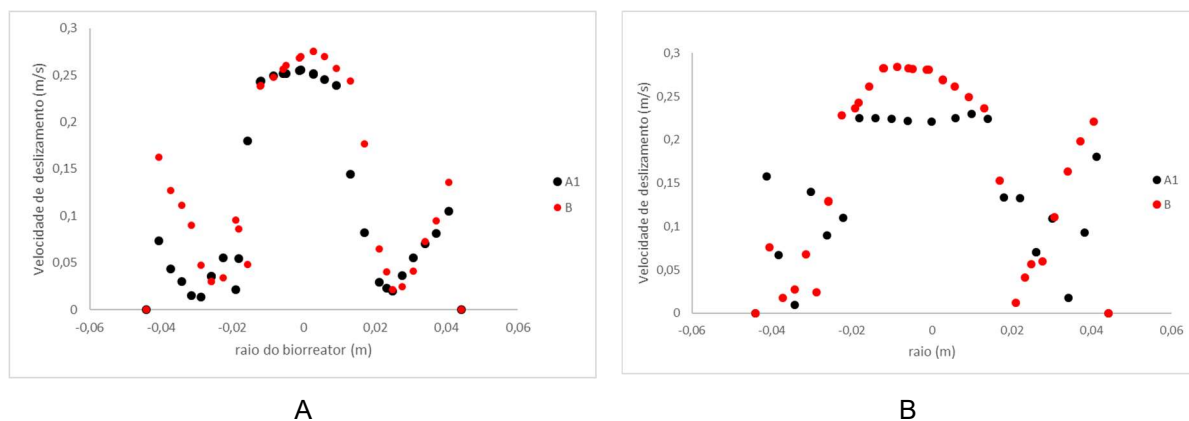
Φ (vvm)	A1 (cm)	B (cm)	Experimental Thomasi (2010) (cm)
3,0	46,84	46,64	47,87
5,0	46,96	47,24	50,00

Fonte: Próprio autor (2025).

Desse modo, ao analisar a Tabela 11, observa-se que a simulação com a malha A1 não conseguiu reproduzir adequadamente o aumento da vazão de ar de 3 para 5 vvm, uma vez que os valores de retenção gasosa apresentaram variação muito pequena, com incremento de apenas 0,22%, enquanto na malha B esse aumento foi de aproximadamente 12%. Além disso, é notória a discrepância entre os resultados simulados tanto no caso A1 como B com o experimental indicando que o sistema não conseguiu se aproximar do observado experimentalmente

Outro aspecto relevante na análise é a velocidade de deslizamento entre as fases apresentados na Figura 21, foi possível observar que para a vazão específica de ar de 3 vvm a malha A1 apresentou valores próximos aos obtidos com a malha B, embora tenha subestimado a velocidade de deslizamento na região central do reator. De forma análoga, na simulação com 5 vvm, a malha A1 também subestimou a velocidade nessa região, sendo o erro mais acentuado do que na condição anterior.

Figura 20 - Velocidade de deslizamento para as malhas A1 e B, com os sistemas operando a: (A) 3,0 vvm e (B) 5,0 vvm.

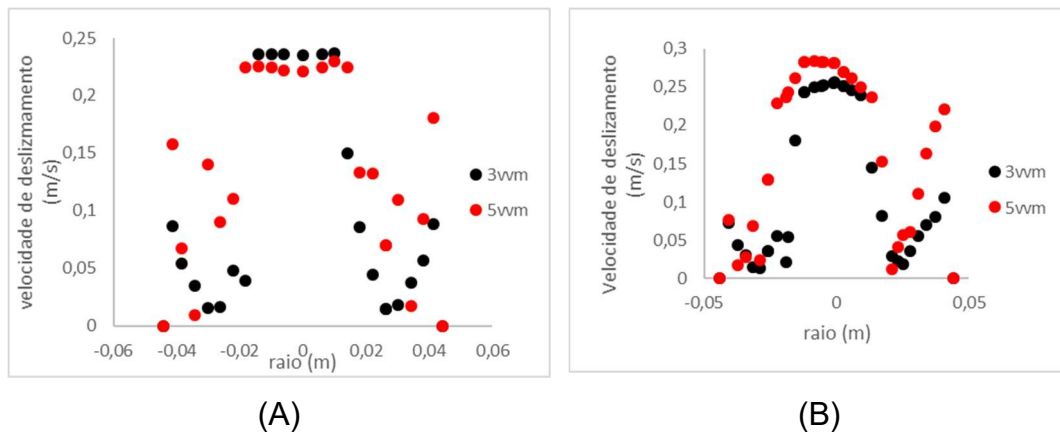


Fonte: Próprio autor (2025).

Ao se considerar conjuntamente a retenção gasosa e a velocidade de deslizamento, observa-se que a malha A1 não captura adequadamente a sensibilidade ao aumento da vazão. Embora tenha apresentado resultados próximos aos da malha de B em 3,0 vvm, as simulações a 5,0 vvm divergiram significativamente. Esperava-se um aumento considerável na retenção gasosa com a elevação da vazão; contudo, a malha A1 apresentou uma variação insignificante frente ao incremento de 3,0 para 5,0 vvm.

Outro parâmetro avaliado foi a resposta da velocidade de deslizamento entre fases em diferentes vazões específicas de ar. Os resultados das malhas A1 e B são apresentados na Figura 22. Nota-se que os valores são de fato muito próximos, embora a malha A1 tenha subestimado a velocidade máxima em aproximadamente 17% (0,25 m/s frente a 0,3 m/s do caso B).

Figura 21 - Velocidade de deslizamento ao longo do diâmetro do reator para as malhas computacionais, operando com diferentes vazões de alimentação de ar: (A) malha A1 e (B) malha (B).



Fonte: Próprio autor (2025).

Desse modo, percebe-se que a malha A1 obteve uma velocidade de deslizamento entre fases menor para o caso de 5 vvm do que para 3 vvm o que não foi observado para a malha B, isto é, um leve aumento com o aumento da injeção de ar o que fornece maior suporte para a escolha da malha B frente à malha A.

Desse modo, a decisão pela malha B baseou-se no aumento da retenção gasosa global ao elevar a vazão específica de gás de 3 para 5 vvm. Além disso, o erro entre os valores de retenção gasosa simulados e experimentais foi de 5,5% para a malha B, enquanto para a malha A1 foi ligeiramente superior (6%). Outro fator considerado foi o perfil radial da velocidade de deslizamento entre as fases. A malha B apresentou um perfil mais homogêneo ao longo do raio da coluna, enquanto a malha A1 apresentou oscilações nas regiões mais afastadas do centro, conforme observado nas Figuras 21 e 22.

Ressalta-se, contudo, que ambas as malhas produziram resultados com discrepâncias significativas em relação aos dados experimentais obtidos por Thomasi (2010). Tal constatação indicou a necessidade de incorporar forças adicionais ao modelo. Uma revisão da literatura sugeriu que a inclusão da força de dispersão turbulenta poderia melhorar a precisão da simulação, por influenciar diretamente as variáveis-resposta e, conseqüentemente, aproximar os resultados numéricos dos experimentais.

6.1.2. Verificação e validação do modelo

Para validação do modelo, testou-se a condição de 3 vvm em dois cenários: o Caso 1.2, que considera exclusivamente o arrasto entre fases, e o Caso 2.2, que incorpora tanto a força de arrasto entre fases quanto a força de dispersão turbulenta. A análise fundamentou-se nos resultados de altura de dispersão de líquido, contorno de fração de fase e altura de dispersão de líquido.

Os resultados de altura de dispersão de líquido, apresentados na Tabela 12, indicaram diferenças consideráveis entre os casos. O Caso 2.2 apresentou um valor que se aproximou do resultado obtido por Thomasi (2010) para retenção gasosa e promoveu a dispersão da fase gasosa por todo o reator, reproduzindo com maior fidelidade o comportamento observado experimentalmente.

Tabela 12 - Altura de dispersão de líquido para vazão específica de ar de 3,0 vvm.

Φ (vvm)	Caso 1.2(cm)	Caso 2.2(cm)	Experimental (cm) (Thomasi, 2008)
3,0	46,64	48,07	47,87

Fonte: Próprio autor (2025).

A Figura 23 ilustra um reator coluna de bolhas em operação, no qual se observa a dispersão de bolhas de ar por toda a coluna. Esta configuração apresenta notável semelhança visual com o campo de fração de ar previsto pelo modelo com a força de dispersão turbulenta, mostrado na Figura 24.

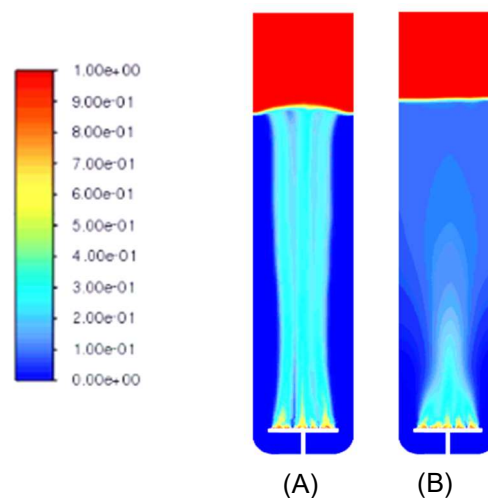
Figura 22 - Imagem de um reator pneumático tipo coluna de bolhas em funcionamento.



Fonte: Thomasi (2010).

A Figura 24 indica que a simulação da fração de fases, no caso 1.2 com apenas a força de arrasto centralizou a fase ar no reator, conforme também observado no trabalho de Rodriguez (2015), enquanto no caso 2.2 há dispersão da fração da fase ar por uma área maior do reator. Nesse sentido, os resultados experimentais indicam uma tendência das bolhas se distribuírem por todo o reator, conforme indicado na figura 23. Observando os resultados simulados com a inclusão da força de dispersão turbulenta, verifica-se que a fase ar atingiu a parede do reator, aumentando a sua dispersão e tornando o resultado da simulação mais próximo do experimental. Desse modo, a análise qualitativa indica que o resultado obtido com a inclusão da força de dispersão turbulenta foi mais fiel ao observado em laboratório, em relação à distribuição de bolhas no reator.

Figura 23 - Contorno de fração de fases em diferentes condições: (A) Caso 1.2 (força de arrasto entre fases) e (B) Caso 2.2 (arrasto entre fases e força de dispersão turbulenta).



Fonte: Próprio autor (2025).

Observa-se que o modelo com a força dispersão turbulenta apresentou melhor concordância com os valores experimentais de altura de dispersão gás-líquido, além de reproduzir mais fielmente o comportamento da fase gasosa. Portanto, o modelo com a força de dispersão turbulenta foi mantido nas análises das simulações com outras vazões e utilizado para avaliar seu impacto sobre as variáveis-chave do processo.

6.2. Análise do efeito de forças de interação

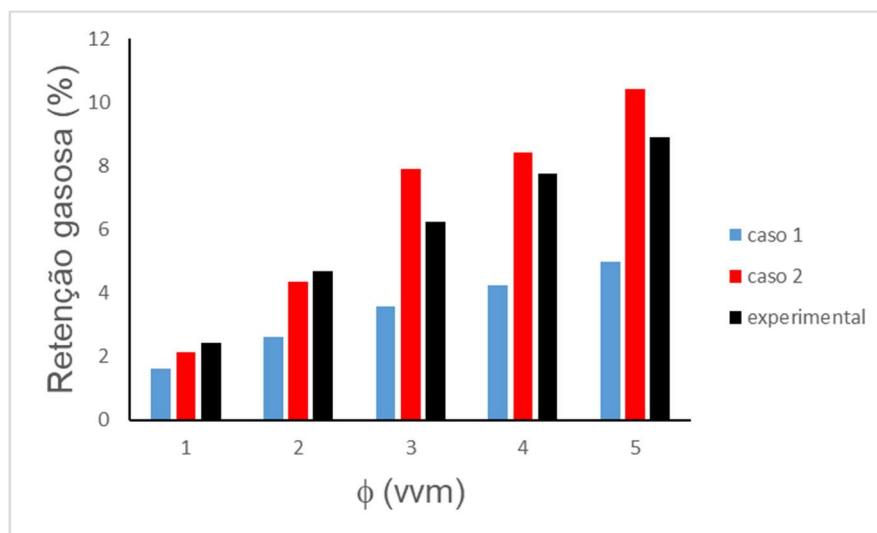
Após a validação do modelo incluindo a força de dispersão turbulenta na simulação com vazão específica de ar de 3,0 vvm, foram realizadas simulações com as vazões de 1,0, 2,0 e 4,0 5,0 vvm. Os resultados de altura de dispersão gás-líquido para as respectivas vazões estão resumidos na Tabela 13 e na Figura 25, a fim de entender os efeitos da implementação da força de dispersão turbulenta no sistema.

Tabela 13 - Altura de dispersão gás-líquido.

Φ (vvm)	Altura de líquido (cm)		
	Caso 1	Caso 2	Thomasi (2010)
1,0	45,74	45,98	45,92
2,0	46,21	47,04	46,12
3,0	46,66	48,87	47,87
4,0	47	49,13	48,79
5,0	47,35	50,24	50

Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 24 - Retenção gasosa (%) em função da vazão específica de alimentação de ar.



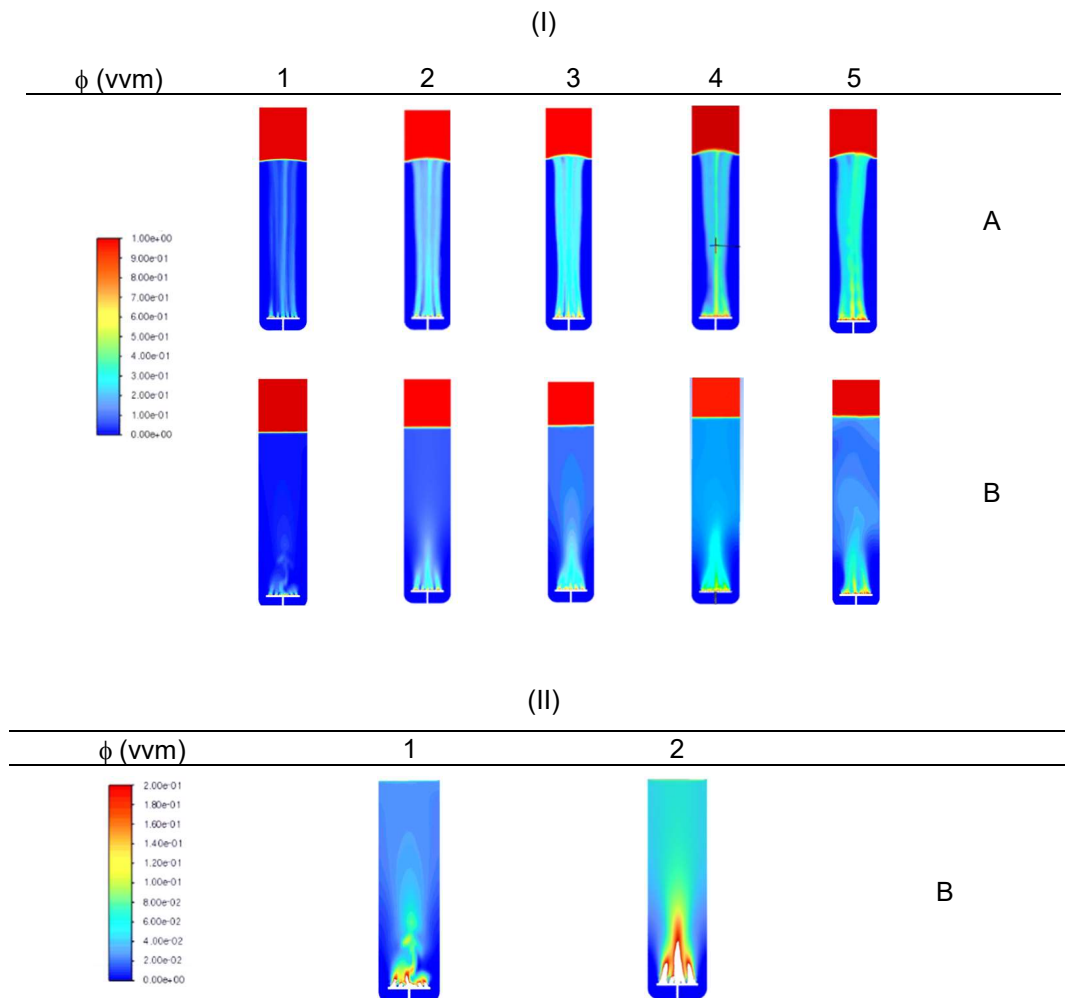
Fonte: Próprio autor (2025).

Além disso, ao observar a Tabela 13 e a Figura 25, a altura de dispersão de líquido para o Caso 1 ficou distante do valor observado por Thomasi *et al.* (2010), enquanto para o Caso 2 o aumento da altura de dispersão gás-líquido se aproximou

do valor experimental, indicando uma melhor resposta do Caso 2 para a variável da retenção gasosa.

Na Figura 26 são observados os contornos de fração de fases para 1,0; 2,0; 3,0; 4,0 e 5,0 vvm. Qualitativamente, observa-se que a fase dispersa (ar) foi espalhada nas simulações incluindo a força de dispersão turbulenta, enquanto o modelo incluindo somente a força de arrasto (Caso 1), a fase ar é concentrada na região central. Portanto, do ponto de vista qualitativo, nas três vazões de ar estudadas, a simulação com a inclusão da força de dispersão turbulenta (Caso 2) aproximou-se do que se observa experimentalmente.

Figura 25 – Comparação entre contornos de fração de fase em diferentes vazões específicas de ar, sendo as vazões específicas de representadas na primeira linha da figura e o caso 1 (A) na segunda linha e Caso 2 (B) na terceira linha.



Legenda: Figura I: avalia qualitativamente o impacto da força de dispersão turbulenta na dispersão da fase ar em vazões específicas de gás. A Figura II ilustra o impacto da dispersão turbulenta na dispersão da fase ar para as vazões específicas de gás de 1 e 2 vvm com intervalo de fração de fase ar menor.

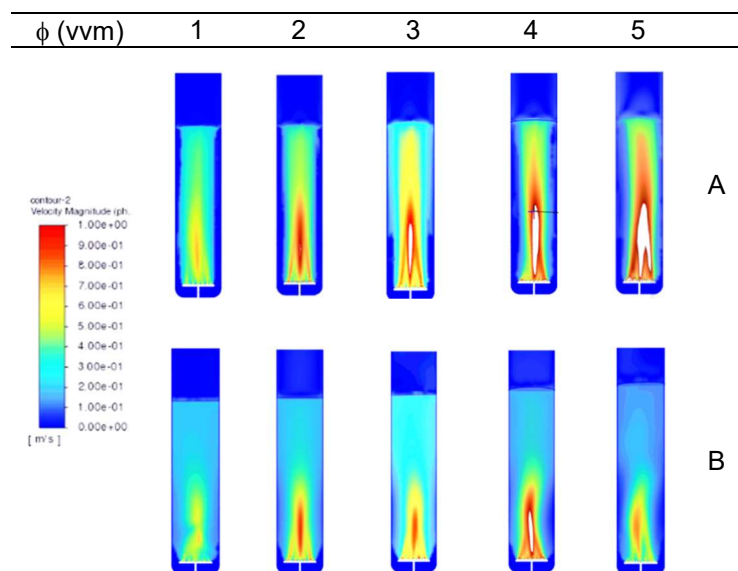
Fonte: Próprio autor (2025).

Além disso, em termos qualitativos, ao se comparar os contornos de fração de fase com imagens dos biorreatores sob aeração apresentadas em trabalhos experimentais, como os de Thomasi (2010) e Kováts e Zähringer (2024) observa-se que a fase gás ocupa todo o interior dos biorreatores, isso é observado na Figura 26 nos contornos associados ao Caso 2. Por outro lado, o perfil obtido para o Caso 1 possui um padrão análogo aos descritos por Rodriguez (2015) e Borges (2023), uma vez que nas modelagens do Caso 1, de Rodriguez (2015) e de Borges (2023), apenas a força de arrasto entre fases foi implementada.

Desse modo, conforme discutido por Reiss (2024), a inclusão da força de dispersão turbulenta mostra-se adequada para representar o contorno das fases, aproximando significativamente o comportamento simulado do experimental.

Na Figuras 27 são observados os contornos de velocidade para ar, verifica-se que a simulação considerando apenas o arrasto entre fases resulta em um perfil de velocidade concentrado na região central do biorreator. Quando a força de dispersão turbulenta é incluída, no entanto, observa-se uma redução da velocidade no centro e um aumento nas regiões laterais. Este comportamento indica que a dispersão turbulenta promoveu uma homogeneização do campo de velocidade, tornando-o mais uniforme em comparação ao Caso 1.

Figura 26- Contorno de velocidades da fase ar, sendo o Caso 1 indicado pela letra A na figura e Caso 2 indicado pela letra B.



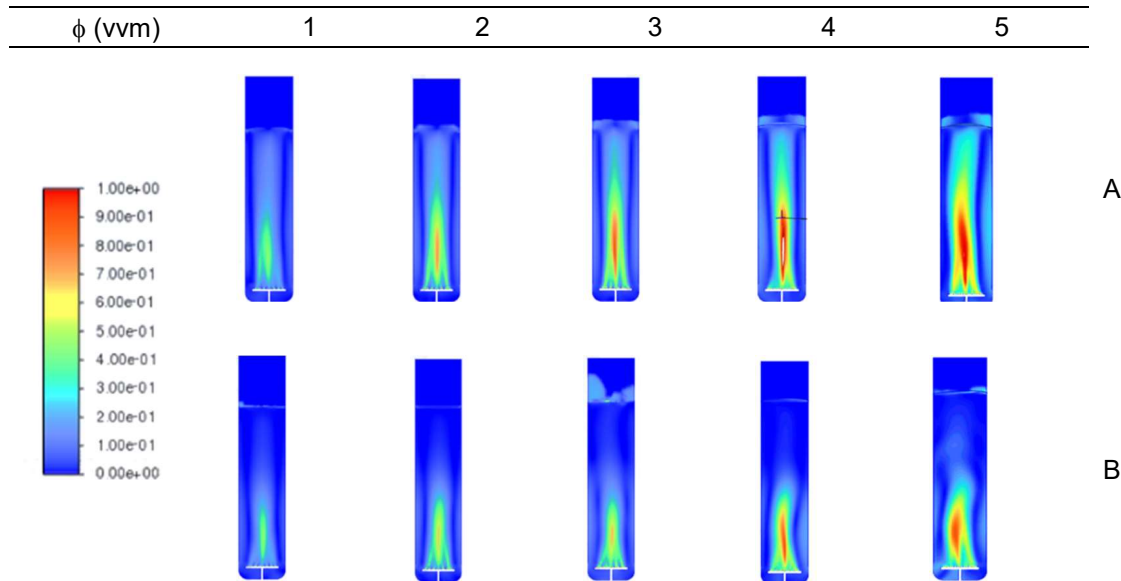
Fonte: Próprio autor (2026).

Resultados semelhantes para a velocidade da fase ar são encontrados na literatura. Lima *et al.* (2025), por exemplo, investigaram a influência da força de sustentação, contrastando o uso de um coeficiente constante com o modelo mais complexo de Tomiyama *et al.* (2002). Os contornos da fase ar obtidos por Lima *et al.* (2025) com o coeficiente de sustentação constante divergiram dos resultados obtidos no Caso 2 e se aproximaram dos contornos obtidos pelo Caso 1. Usando o modelo de Tomiyama *et al.* (2002), os resultados foram semelhantes aos encontrados no Caso 2, com destaque na redução da velocidade na região central e aumento na região da parede, o que confere com o trabalho de Shah *et al.* (2025), que indica que os vetores obtidos pelas simulações considerando a força de dispersão turbulenta e a força de sustentação apontam para a região da parede do reator.

O efeito da força de dispersão turbulenta foi avaliado também por Chen e Brooks (2021), nesse caso foi observado um contorno de velocidade similar ao obtido no presente trabalho, para o caso simulado e para o resultado experimental. Dessa forma, os perfis de velocidade obtidos foram consistentes com trabalhos da literatura que utilizam a força de dispersão turbulenta, além de exibirem comportamentos análogos aos de modelos baseados apenas na força de sustentação.

Na Figura 28 é possível observar os contornos da velocidade da fase água. Observa-se que no Caso 1, considerando o modelo só com a força de arrasto entre fases, a velocidade da fase água é centralizada, acompanhando os contornos de fase ar. Porém, no Caso 1, conforme se aumenta a vazão de alimentação de ar há um aumento da velocidade da fase água na região de parede indicando o movimento do fluido nessa direção. Por outro lado, as simulações do caso 2 indicam diminuição da velocidade da fase líquida na região central e um aumento da velocidade da fase água nas regiões de parede.

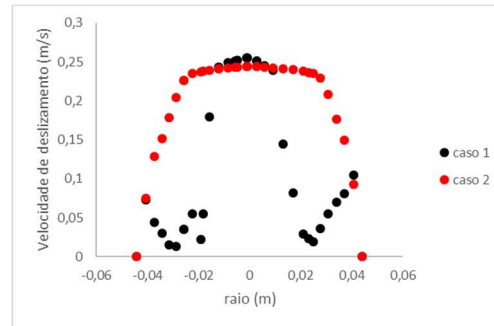
Figura 27 - Contornos de velocidade da fase água em diferentes vazões específicas de ar: Caso 1 (indicado como letra A na figura) e Caso 2 (indicado como letra B na figura).



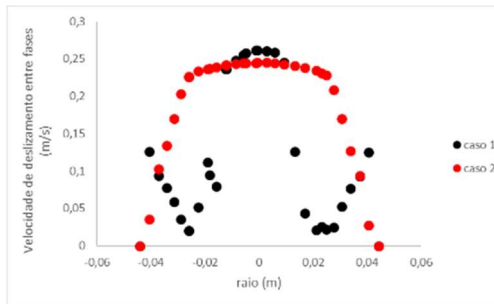
Os perfis de velocidades da fase água reportados por Varallo et al. (2023) e Silva (2023), quando da consideração da força de sustentação, assemelham-se ao Caso 2. Ambos exibem uma região central de alta velocidade, com um decaimento gradativo em direção às paredes. Em contrapartida, o perfil do Caso 1, que considera apenas o arrasto, é similar ao obtido por Silva (2023) em sua configuração equivalente.

Outro elemento importante a ser analisado é a velocidade deslizamento. Como visto na seção 4.2, a velocidade deslizamento entre fases afeta o coeficiente de transferência de massa. Isso significa que se espera que a velocidade de deslizamento entre fases tenha um comportamento mais constante do que no caso da velocidade de deslizamento entre fases só com o arrasto entre fases. A Figura 29, na página seguinte, ilustra os contornos da velocidade de deslizamento entre fases em função da vazão de alimentação de ar.

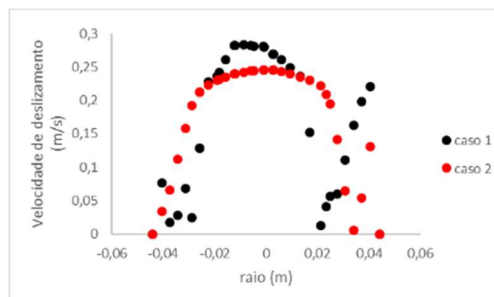
Figura 28 - Velocidade de deslizamento em diferentes vazões específicas de ar: aso 1 (em preto) e Caso 2 (em vermelho).



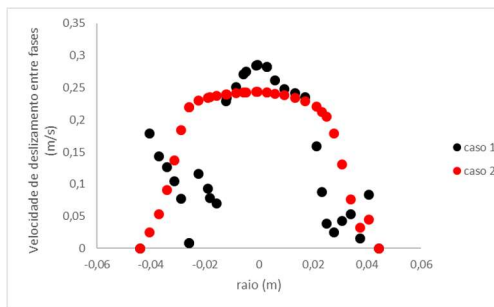
1 vvm



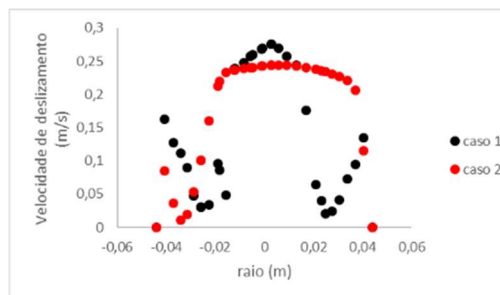
2 vvm



3 vvm



4 vvm



5 vvm

Fonte: Próprio autor (2025).

A Figura 29 ilustra que a velocidade de deslizamento do Caso 2 é levemente inferior, em módulo, à do Caso 1. Esse comportamento era esperado, conforme indicado pelos contornos de velocidade das fases ar e água. Contudo, um aspecto não previsto foi que os valores de velocidade de deslizamento ao longo das diferentes vazões de ar se mostrassem próximos.

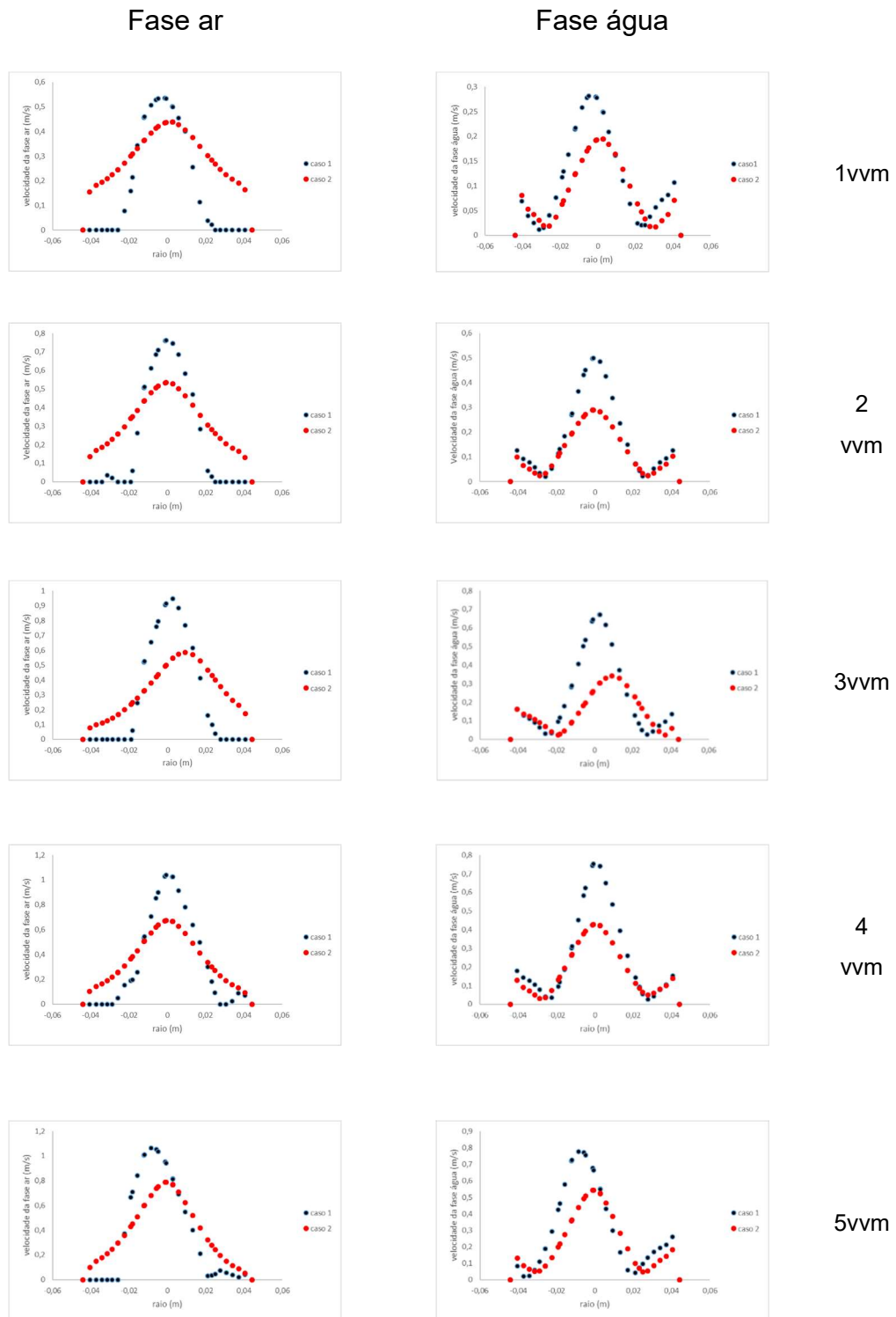
Para fins de comparação com a literatura, ao analisar a Equação 25, observa-se que o coeficiente convectivo de transferência de massa (k_L) é função do diâmetro das bolhas e da velocidade de deslizamento. Entretanto, nas simulações realizadas, o diâmetro das bolhas foi considerado constante, de modo que eventuais variações no k_L deveriam advir apenas da velocidade de deslizamento. No entanto, como essa velocidade se manteve praticamente constante, é provável que o k_L também tenha permanecido dentro de uma faixa de valores praticamente invariável.

De acordo com Rodriguez (2015), o k_L não é afetado pela vazão de ar quando o diâmetro das bolhas é mantido constante. Assim, pode-se inferir que, nesse estudo, a velocidade de deslizamento também apresentou pouca variação. De forma semelhante, Mendes (2016) avaliou o k_L em diferentes vazões específicas de ar e observou que os valores do coeficiente de transferência de massa permaneceram praticamente constantes na faixa experimental estudada, oscilando entre $3,0 \times 10^{-4}$ e $3,5 \times 10^{-4}$ m/s.

Portanto, o comportamento de velocidade de deslizamento praticamente constante e, conseqüentemente, de um k_L também constante encontra respaldo experimental nos resultados de Mendes (2016) e é corroborado por observações semelhantes relatadas por Rodriguez (2015).

Em razão desse comportamento constante do k_L , investigou-se se houve aumento proporcional das velocidades das fases ar e água. Para isso, foram plotados, na mesma linha de análise da velocidade de deslizamento ($h = 225$ mm), os perfis de velocidade das fases ar e água. Esses resultados podem ser observados na Figura 30, em que se apresentam, respectivamente, os gráficos de velocidade da fase ar (à esquerda) e da fase água (à direita).

Figura 29 - Perfis de velocidades das fases ar e água para diferentes vazões específicas de ar. Com a velocidade da fase ar à esquerda e a velocidade da fase água à direita e caso 1 em preto e caso 2 em vermelho.



Fonte: Próprio autor (2025).

Ao observar a Figura 30 é possível destacar elementos comuns às simulações para os Casos 1 e 2, a saber. Ambas as simulações conseguiram captar o aumento

das velocidades das fases ar e água ao longo das vazões, porém como mostrado anteriormente a velocidade de deslizamento entre fases não oscilou, indicando que os aumentos causados pela vazão de alimentação de ar foram proporcionais em todas as fases.

Somado a isso, Silva *et al.* (2012) avaliaram o perfil de velocidade com as forças de dispersão turbulenta, sustentação e arrasto entre fases. Ao inserir a força de dispersão turbulenta ao modelo, o comportamento da velocidade seguiu o mesmo de reduzir a velocidade central na simulação. Isso posto, o perfil do Caso 2 obtido pelo presente trabalho para velocidade da fase ar teve comportamento similar, porém o formato da curva divergiu, sendo a queda da velocidade para o Caso 2 foi mais acentuada.

Em outro trabalho de Gaurav *et al.* (2022), os resultados do perfil de velocidades da fase ar foram similares aos obtidos no Caso 2, indicando convergência com o presente trabalho. Outro trabalho que gerou resultados similares de perfil de velocidade da fase ar foi o de Tabib *et al.* (2008). Nesse trabalho, a força de dispersão turbulenta agiu de modo similar ao presente estudo, tornando a queda da velocidade mais lenta e com um pequeno aumento próximo da região da parede, sendo condizente aos dados obtidos pelo presente estudo.

No tocante à velocidade de líquido, os trabalhos de Gemello *et al.* (2019), Varallo *et al.* (2023), Khan *et al.* (2017) indicam perfis de velocidades da fase líquida com uma queda mais suave. Esse comportamento de aumento da velocidade próximo à parede, reportado por Khan *et al.* (2017), também foi verificado no presente estudo. O perfil do Caso 2, em particular, mostrou-se o mais alinhado com os achados da literatura, exibindo a mesma tendência de aceleração nas regiões laterais.

Além desses estudos, Chen e Brooks (2021) avaliaram o perfil de velocidades ao longo do raio do reator obtendo um perfil de velocidade de líquido similar ao obtido tanto do ponto de vista simulado como pelo experimental corroborando os resultados obtidos pela simulação do Caso 2. Para o Caso 1, apenas os trabalhos que incluíram apenas a força de arrasto entre fases, sem o efeito de enxame de bolhas, tiveram perfis de velocidade da fase líquida, bem como contornos próximos aos obtidos nesse trabalho, como por exemplo o de Silva (2023).

Além disso, no o Caso 1, o comportamento da fase ar possui velocidade apenas na região central enquanto nas regiões próximas à parede a velocidade chega a ser zero de maneira abrupta o que é consequência da implementação apenas da força de

arrasto que centraliza a fase ar no reator. Para a fase água, o Caso 1 conseguiu capturar as regiões de movimento da fase líquida causado pela injeção de ar e o seu valor também foi máximo na região central.

Similarmente, no Caso 2 observa-se que para a fase ar um aumento da velocidade nas regiões próximas à da parede e diminuição na região central, obtendo um perfil parabólico menos acentuado do esperado para o modelo incluindo a força de dispersão turbulenta, que desloca a fração de fase para as laterais. Afetando também o vetor velocidade. Para a fase água, o comportamento foi menos perceptível. De fato, a velocidade no centro do reator diminuiu muito, porém na região de parede não foram observadas grandes alterações.

Dessa forma, a velocidade de deslizamento não teve grandes alterações em seus módulos para os Casos 1 e 2, uma vez que as velocidades de ar e de líquido diminuiram em igual proporção para o Caso 2. Além disso, os aumentos de velocidade da fase ar causados pela vazão de alimentação resultaram em uma velocidade de líquido igualmente maior, mantendo a velocidade de deslizamento praticamente constante ao longo das vazões.

Por fim, como elemento de análise, a velocidade de deslizamento entre fases não é tão fácil de interpretar, visto que ela é consequência de outras duas velocidades, a de fase ar e da fase água. Porém, compreender o comportamento dessa variável dentro da simulação permitiu concluir a importância e preponderância do contorno da fase ar para a transferência de massa.

6.3. Coeficiente de transferência de massa

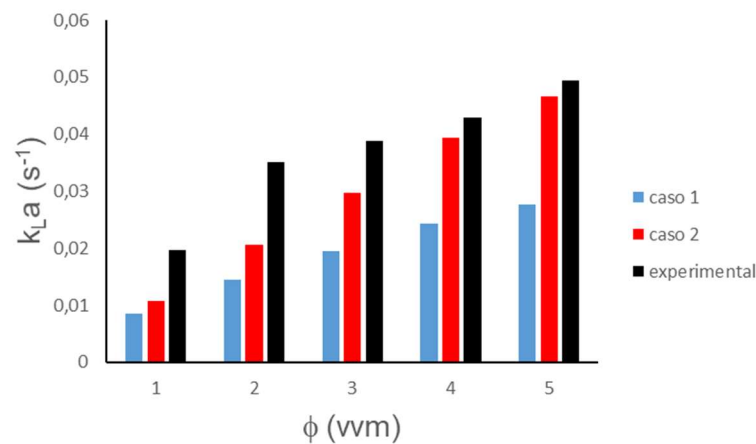
A transferência de massa foi avaliada similarmente, considerando o efeito da implementação da força dispersão turbulenta e comparando os resultados qualitativamente, por meio de contornos de k_{La} , e quantitativamente, por meio dos valores médios de k_{La} obtidos pela simulação e comparados com o experimental obtido por Thomasi (2010). Os valores de k_{La} são apresentados na Tabela 14 e na Figura 31.

Tabela 14 - Valores de k_{La} obtidos pelas simulações dos Casos 1 e 2 em comparação com o valor experimental.

Φ (vvm)	Caso 1 (s^{-1})	Caso 2 (s^{-1})	Experimental (s^{-1})
1,0	0,00860	0,01084	0,01815
2,0	0,01450	0,02059	0,03369
3,0	0,01952	0,02964	0,03738
4,0	0,02435	0,03947	0,04154
5,0	0,02776	0,04662	0,04815

Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 30 - Valores de coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{La}) em função da vazão específica de alimentação específica de ar (ϕ).



Fonte: Próprio autor (2025).

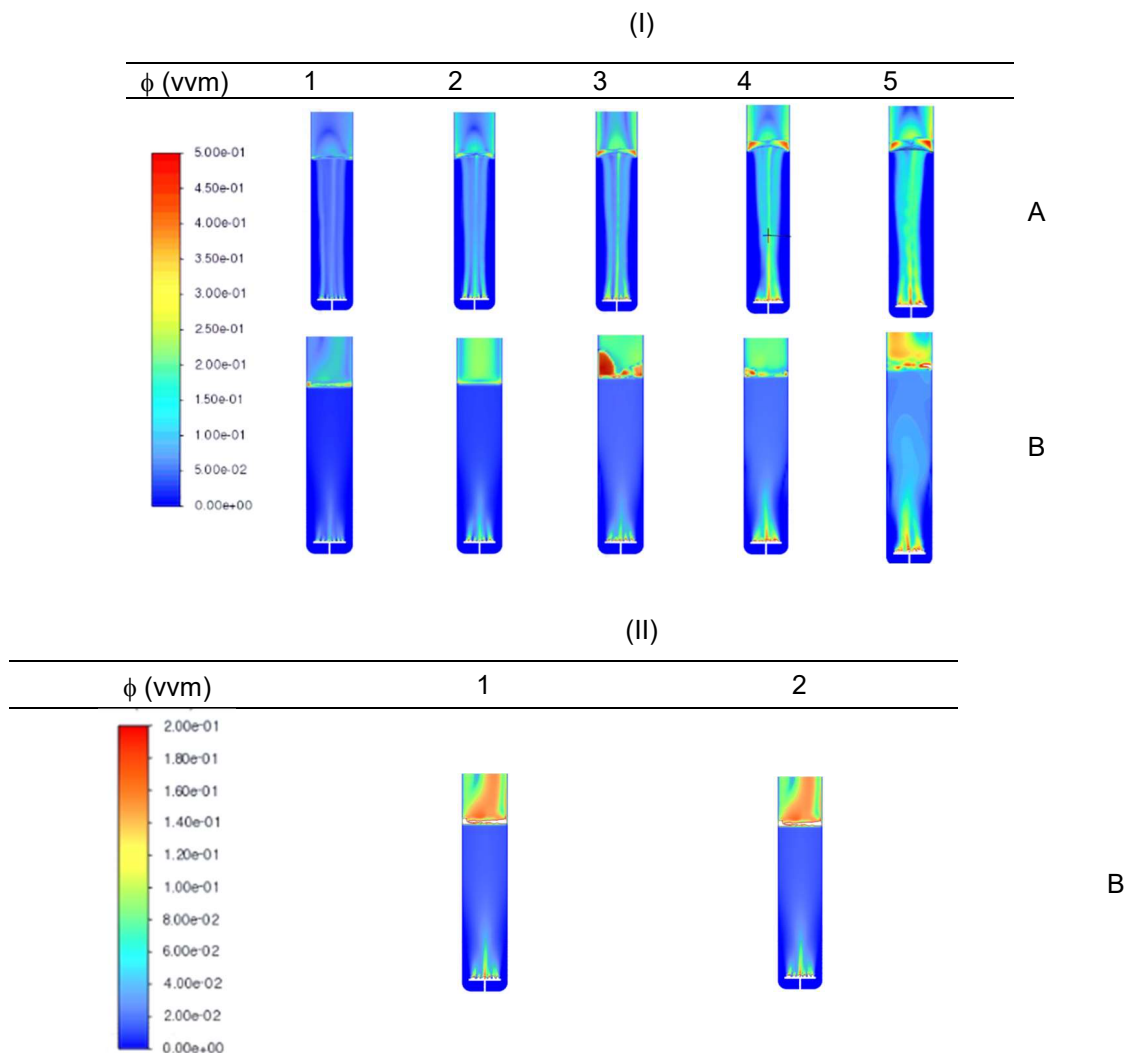
Analisando a Figura 31 e a tabela 14, verifica-se que os valores de k_{La} obtidos na simulação do Caso 1 ficaram significativamente distantes dos resultados experimentais, indicando que apenas a força de arrasto entre fases não foi suficiente para representar adequadamente a hidrodinâmica do reator. Por outro lado, no Caso 2, as simulações apresentaram valores de k_{La} mais próximos dos experimentais, sendo possível observar que, conforme a vazão de ar aumentava, os resultados simulados se aproximavam ainda mais dos experimentais.

Ao analisar a Tabela 14, nota-se que, em todos os casos, o k_{La} aumentou com a vazão de alimentação de ar como esperado e avaliado por Rodriguez (2015). Para o caso 1, em todas as vazões específicas de ar, observou-se elevada discrepância em relação aos valores experimentais subestimando os valores de k_{La} em todas as vazões de ar testadas. Já no Caso 2, o comportamento foi distinto, onde valores de

k_{LA} tornaram-se progressivamente mais próximos dos experimentais. Para a vazão de 1 vvm, o erro foi o maior de todos; entretanto, para, 3 vvm e 4 vvm,, os resultados aproximaram-se dos valores experimentais, atingindo cerca de $0,3 \text{ s}^{-1}$ e $0,04 \text{ s}^{-1}$, e, para 5 vvm, praticamente não houve diferença significativa entre o caso 2 o experimental.

Desse modo, é possível indicar que a inclusão da força de dispersão aproximou os valores de k_{LA} obtidos pela simulação aos valores observados experimentalmente. Outra forma de averiguar a ação da força dispersão turbulenta no k_{LA} é por meio qualitativo, observando os contornos de k_{LA} resumidos na Figura 32.

Figura 31 - Contorno de k_{LA} para em diferentes vazões específicas de alimentação de ar: Caso 1 (descrito na linha A) e Caso 2 (descrito na linha B).



Legenda: Figura I: ilustra o impacto da força de dispersão turbulenta no k_{LA} para diferentes vazões específicas de ar. A Figura II ilustra o impacto da dispersão turbulenta no k_{LA} para as vazões específicas de gás de 1 e 2 vvm com intervalo de fração de k_{LA} menor

Ao observar a Figura 32, é possível verificar que no Caso 1, a transferência de oxigênio ocorreu predominantemente na região central do reator. Por outro lado, no Caso 2, observa-se que a inclusão da força dispersão turbulenta promoveu melhor dispersão de oxigênio no todo o volume do reator, comportamento mais condizente com o observado experimentalmente, uma vez que a fase dispersa se distribui amplamente pelo reator e, conseqüentemente, a oxigênio dispersa de forma mais homogênea em todo o meio.

Ao se comparar os resultados obtidos nas simulações com os dados reportados na literatura, observa-se uma boa correspondência do Caso 2 com os valores experimentais obtidos por Silva (2023), que determinou valores de k_{LA} para vazões de específicas de ar de 1,0; 3,0 e 5,0 vvm. Para 1,0 vvm, ambos os casos subestimaram o valor do coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio. Para 3,0 vvm, o caso 2 apresentou resultados semelhantes aos obtidos por Silva (2023). Por fim, para 5,0 vvm, o Caso 1 apresentou aproximação numérica em relação aos valores experimentais, ao passo que o Caso 2 superestimou o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio.

No estudo de Rodriguez (2015), as simulações consideraram apenas a força de arrasto, o que é coerente com a configuração do Caso 1 deste trabalho. Assim, os resultados obtidos por Rodriguez (2015) e pelo Caso 1 mostraram comportamentos semelhantes, com aumento da discrepância entre os valores de k_{LA} simulados e experimentais, à medida que a vazão de ar aumenta. Esse padrão indica que, embora o Caso 1 apresente resultados quantitativamente distantes dos experimentais, ele mantém coerência com o comportamento descrito na literatura.

De forma semelhante, Silva (2023) também simulou um modelo considerando unicamente a força de arrasto entre as fases, obtendo uma tendência de k_{LA} em função da vazão de alimentação de ar semelhante à observada por Rodriguez (2015). Dessa forma, pode-se afirmar que o comportamento de k_{LA} obtido no Caso 1 apresenta respaldo na literatura, ainda que permaneça distante dos valores experimentais.

Por fim, com objetivo de mensurar o erro obtido pela simulação, foi gerada a Tabela 15 com os erros absolutos de k_{LA} simulado em comparação com os dados experimentais. No Caso 2 é perceptível a redução do erro conforme a vazão específica de alimentação de ar aumenta, enquanto que no Caso 1, o erro permaneceu muito alto conforme elucidado pela literatura (Rodriguez, 2015; Silva; 2023).

Tabela 15 - Diferença entre valores estimados e experimentais de k_{LA} em termos percentuais.

Φ (vvm)	Caso 1 (%)	Caso 2 (%)
1,0	52,65	40,29
2,0	56,97	38,88
3,0	47,79	20,71
4,0	41,38	4,98
5,0	42,36	3,19

Fonte: Próprio autor (2025).

Portanto, tanto quantitativa quanto qualitativamente, os valores de k_{LA} foram significativamente afetados pela dispersão turbulenta. Essa força promoveu um aumento no valor de k_{LA} , aproximando os resultados simulados dos experimentais. Do ponto de vista qualitativo, no Caso 1, o k_{LA} manteve-se concentrado na região central do reator, comportamento semelhante ao relatado por Silva (2023) para o modelo sem a força de sustentação. Já no Caso 2, observou-se uma distribuição mais dispersa de k_{LA} ao longo de todo o reator, comportamento análogo ao observado experimentalmente por Thomasi (2010), que reportou a presença de uma fase gasosa amplamente distribuída no reator, e também próximo ao obtido por Silva (2023) nos modelos simulados com a inclusão da força de sustentação.

6.4 Modelagem do crescimento celular (X)

A análise apresentada na Seção 6.3 demonstrou que o Caso 2 apresentou a melhor concordância entre os resultados simulados e os dados experimentais, tanto para a retenção gasosa quanto para o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{LA}). Dessa forma, as modelagens e representações gráficas apresentadas na Seção 6.4 utilizaram os valores de k_{LA} estimados com base no Caso 2.

Foram consideradas na modelagem, diferentes condições operacionais, a saber: alimentação com ar (fração molar de oxigênio $y_{O_2} = 0,21$) ou com oxigênio puro ($y_{O_2} = 1$ e pressão na cabeça do reator (P) de 1,0 ou 2,0 atm. Para ambas as condições, foram considerados valores de vazão específica de alimentação de gás de 3,0; 4,0 e 5,0 vvm. A escolha dessas vazões fundamentou-se nos maiores valores de k_{LA} obtidos, os quais favorecem a transferência de oxigênio e o crescimento celular.

Os primeiros resultados envolveram a pressão a 1 atm e injeção de ar ($y_{O_2} = 0,21$) foram resumidos na Tabela 16, que contém resultados das simulações do crescimento celular (C_x e P_x), em função da velocidade específica de crescimento (μ_x) e diferentes vazões específicas de alimentação de gás (ϕ). Enquanto na tabela 17, contida na página seguinte, envolveram a pressão a 1 atm e injeção de oxigênio puro ($y_{O_2} = 1$) obtendo a resultados das simulações do crescimento celular (C_x e P_x), em função da velocidade específica de crescimento (μ_x) e diferentes vazões específicas de alimentação de gás (ϕ).

Somado a isso, para tornar o comportamento da concentração celular mais visível foi então construída a Figura 33 que avaliou os resultados obtidos à pressão na cabeça do reator de 1,0 atm. A Figura 33, apresenta os gráficos de concentração celular (C_x : símbolos cheios) e produtividade celular (P_x : símbolos vazios) para diferentes valores de velocidade específica de crescimento celular (μ_x), vazão de alimentação de ar (ϕ) e fração molar de oxigênio no gás de alimentação, considerando ar ($y_{O_2} = 0,21$) ou O_2 puro ($y_{O_2} = 1,00$).

Tabela 16 - Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes condições de vazão específica de alimentação de gás (ϕ), velocidade específica de crescimento específico (μ_x), na pressão de 1 atm e $y_{O_2} = 0,21$.

ϕ (vvm)	μ_x (h^{-1})	C_x (g/L)	P_x (g/(L h))
3	0,050	4,61	0,102
4	0,050	6,15	0,121
5	0,050	7,45	0,136
3	0,1	4,83	0,210
4	0,1	5,86	0,235
5	0,1	7,10	0,263
3	0,12	4,74	0,250
4	0,12	5,98	0,285
5	0,12	7,52	0,327
3	0,15	4,61	0,307
4	0,15	6,15	0,362
5	0,15	7,10	0,395
3	0,17	4,43	0,341
4	0,17	6,15	0,410
5	0,17	7,24	0,453
3	0,2	4,39	0,399
4	0,2	5,33	0,444
5	0,2	6,46	0,497

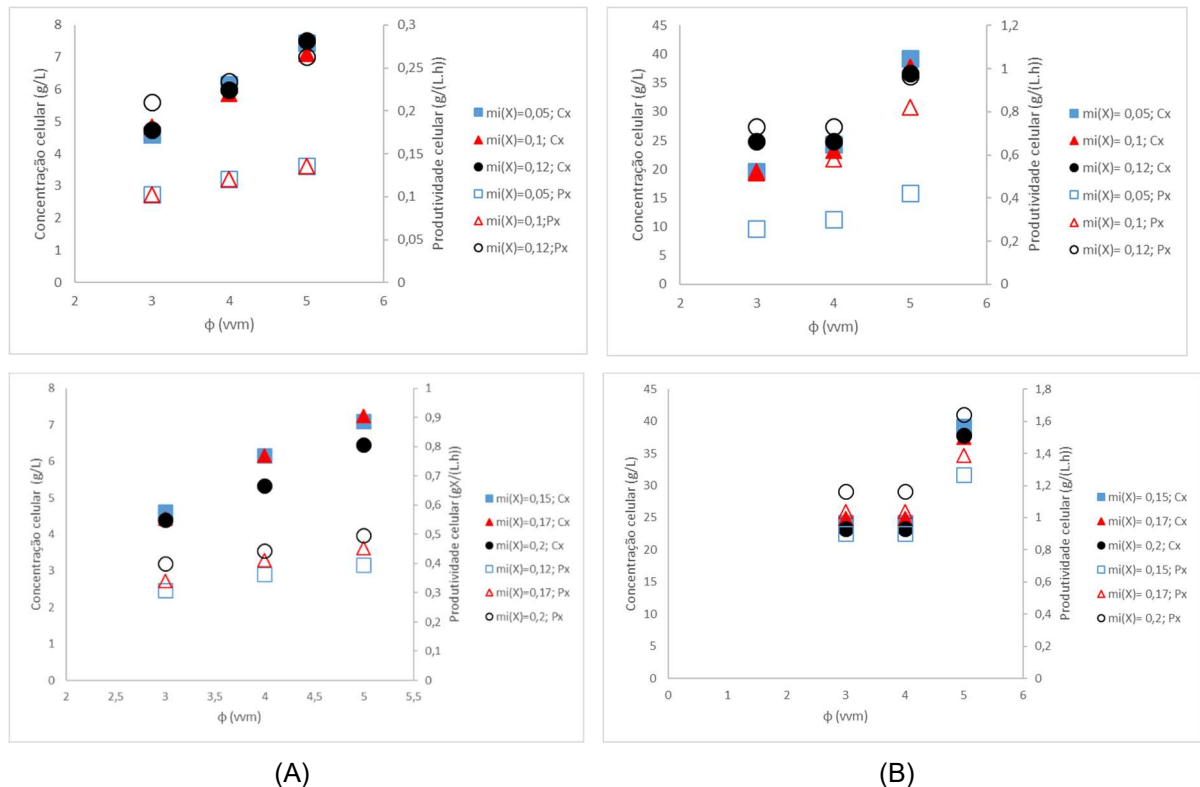
Fonte: Próprio autor (2026).

Tabela 17- Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes vazões específicas de alimentação de gás (ϕ) e velocidade específica de crescimento (μ_x), na pressão de 1 atm e $y_{O_2} = 1$.

ϕ (vvm)	μ_x (h^{-1})	C_x (g/L)	P_x (g/(L h))
3	0,050	19,57	0,258
4	0,050	24,28	0,300
5	0,050	39,26	0,422
3	0,1	19,57	0,515
4	0,1	23,27	0,582
5	0,1	37,80	0,822
3	0,12	24,90	0,732
4	0,12	24,90	0,732
5	0,12	36,67	0,965
3	0,15	24,28	0,899
4	0,15	24,28	0,899
5	0,15	39,26	1,266
3	0,17	24,90	1,037
4	0,17	24,90	1,037
5	0,17	37,52	1,390
3	0,2	23,27	1,163
4	0,2	23,27	1,163
5	0,2	37,80	1,644

Fonte: Próprio autor (2026).

Figura 32 - Perfis de concentração celular (C_x , símbolos cheios) e produtividade (P_x , símbolos vazios) para diferentes valores de velocidade específica de crescimento celular (μ_x), vazão de alimentação de ar (ϕ) à pressão na cabeça do reator de 1,0 atm, com diferentes frações molares de oxigênio no gás de alimentação (y_{O_2}): (A) $y_{O_2} = 0,21$ mol/mol e (B) $y_{O_2} = 1,00$ mol/mol.



Fonte: Próprio autor (2025).

Como era de se esperar, ao se observar a Figura 33, é notável o efeito da velocidade específica de crescimento celular (μ_x) na produtividade celular (eixo secundário). Contudo, ao considerar a concentração celular final na simulação alimentando o biorreator com ar ($y_{O_2}=0,21$ mol/mol) foi possível observar a oscilação dos valores de C_x final, que alcançou um valor um pouco menor e em um tempo bem menor.

Por outro lado, com o uso de oxigênio puro ($y_{O_2}=1,00$ mol/mol), a concentração de oxigênio dissolvido demorou mais a cair, o que permitiu atingir concentrações celulares maiores, ainda que abaixo de 40 g/L.

Ao comparar os resultados com oxigênio puro e ar, pode-se notar que com oxigênio puro foram alcançadas concentrações celulares maiores, porém ainda sim abaixo de 50 g/L. Desse modo, é possível concluir que à pressão de 1,0 atm na cabeça do reator, não foi possível atingir uma concentração celular muito alta, mesmo com injeção e oxigênio puro.

Para atingir alcançar esse resultado uma forma seria o aumento da pressão na cabeça do reator, pois isso aumenta o valor da concentração de saturação do gás oxigênio no meio (C^*).

Portanto, avaliou-se resultados obtidos à pressão na cabeça do reator de 2,0 atm. Para tal foram construídas as tabelas 18 e 19 com dados à pressão de 2,0 atm e alimentadas por ar ($y_{O_2} = 0,21$) e gás oxigênio ($y_{O_2} = 1$), respectivamente.

Ao observar a tabela 18 e 19 pode-se perceber que o aumento da pressão levou ao aumento da concentração celular para as duas frações molares de gás oxigênio, isso é decorrente do aumento da concentração de saturação de ar

Para tal, foi construída a Figura 34, na página a seguir, que apresenta os gráficos de concentração celular (C_x : símbolos cheios) e produtividade celular (P_x : símbolos vazios) para diferentes valores de velocidade específica de crescimento celular (μ_x), vazão de alimentação de ar (ϕ) e fração molar de oxigênio no gás de alimentação, considerando ar ($y_{O_2} = 0,21$) ou O_2 puro ($y_{O_2} = 1,00$).

Tabela 18- Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes vazões específicas de gás (ϕ), velocidade específica de crescimento (μ_x), na pressão de 2 atm e $y_{O_2} = 0,21$.

ϕ (vvm)	μ_x (h^{-1})	C_x (g/L)	P_x (g/(L h))
3	0,050	9,89	0,162
4	0,050	13,08	0,195
5	0,050	15,67	0,221
3	0,1	9,44	0,315
4	0,1	12,48	0,379
5	0,1	14,98	0,428
3	0,12	9,44	0,378
4	0,12	13,19	0,471
5	0,12	14,71	0,507
3	0,15	9,44	0,472
4	0,15	12,48	0,567
5	0,15	14,32	0,623
3	0,17	9,99	0,555
4	0,17	11,70	0,616
5	0,17	15,96	0,760
3	0,2	9,44	0,629
4	0,2	11,38	0,711
5	0,2	13,68	0,805

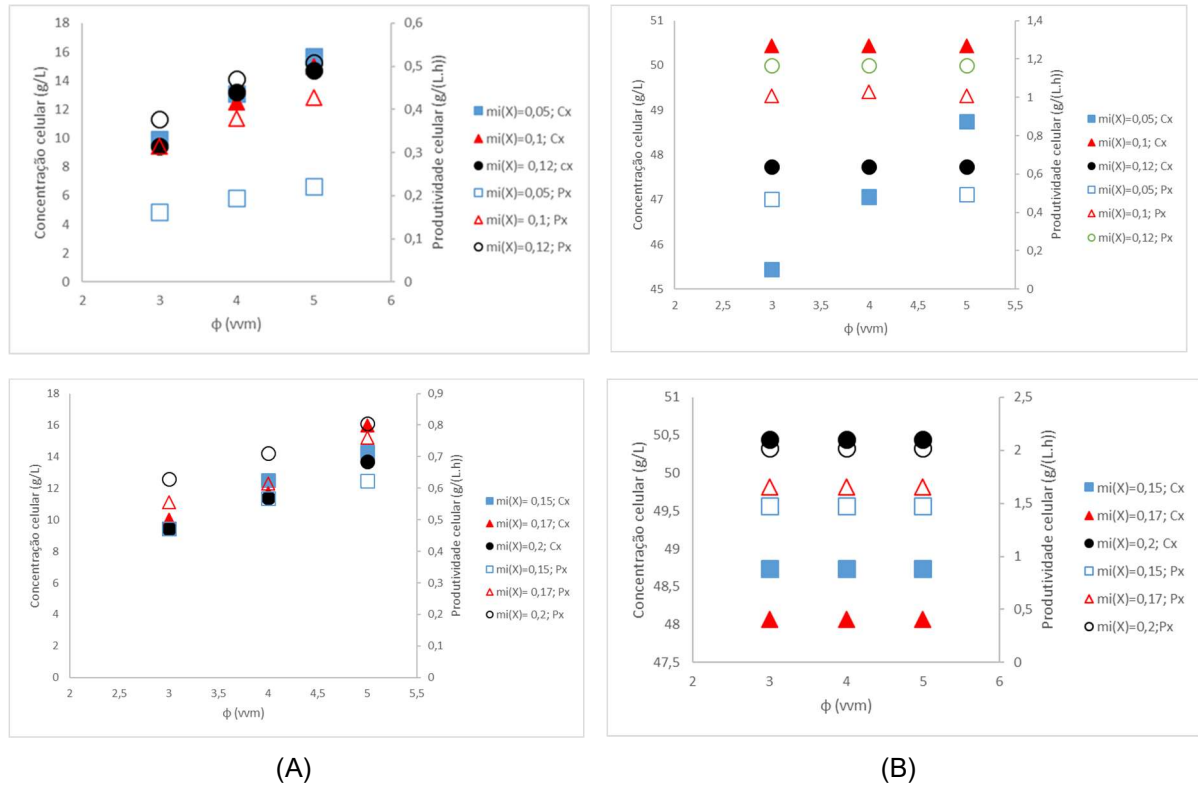
Fonte: Próprio autor (2026).

Tabela 19- Concentração celular (C_x) e produtividade celular (P_x) em diferentes vazões específicas de gás (ϕ), velocidades específicas de crescimento (μ_x), na pressão de 2 atm e $y_{O_2}=1$

ϕ (vvm)	μ_x (h^{-1})	C_x (g/L)	P_x (g/(L h))
3	0,050	50,44	1,009
4	0,050	50,44	1,029
5	0,050	50,44	1,009
3	0,1	50,44	1,009
4	0,1	50,44	1,029
5	0,1	50,44	1,009
3	0,12	47,74	1,164
4	0,12	47,74	1,164
5	0,12	47,74	1,164
3	0,15	48,74	1,477
4	0,15	48,74	1,477
5	0,15	48,74	1,477
3	0,17	48,07	1,658
4	0,17	48,07	1,658
5	0,17	48,07	1,658
3	0,2	50,44	2,018
4	0,2	50,44	2,018
5	0,2	50,44	2,018

Fonte: Próprio autor (2026)

Figura 34 - Perfis de concentração celular (C_X , símbolos cheios) e produtividade (P_X , símbolos vazios) para diferentes valores de velocidade específica de crescimento celular (μ_X), vazão de alimentação de ar (ϕ) à pressão na cabeça do reator de 2,0 atm, com diferentes frações molares de oxigênio no gás de alimentação (y_{O_2}): (A) $y_{O_2} = 0,21$ mol/mol e (B) $y_{O_2} = 1,00$ mol/mol.



Fonte: Próprio autor (2025).

Ao observar os dados obtidos pela Figura 34, percebe-se que a concentração celular aumentou ao utilizar o ar, porém não atingindo valores de $C_X=50$ g/L, mesmo com as vazões de alimentação de ar mais altas. Ao considerar apenas o oxigênio puro, os resultados ficaram muito próximos entre si, com a concentração final de oxigênio ficando acima da concentração mínima inibitória para todas as velocidades de crescimento.

Ao comparar os resultados obtidos com a literatura, observa-se que esta é relativamente escassa no que se refere especificamente à proliferação de leveduras, uma vez que a maioria dos estudos se concentra na produção de bioprodutos associados a cultivos de alta densidade celular, e não na proliferação celular propriamente dita. Ainda assim, é recorrente na literatura o uso do modo de operação em batelada, como no trabalho de Salari e Salari (2017), no qual foi realizado o cultivo de *Saccharomyces cerevisiae* em um biorreator do tipo tanque agitado, com volume de 2 L. Nesse estudo, foi observada a formação de etanol no caldo de cultivo,

indicando que o crescimento da levedura ocorreu sob o efeito Crabtree, isto é, houve fermentação de glicose à etanol, mesmo na presença de oxigênio dissolvido.

Em outro estudo voltado à propagação celular, conduzido por Reiji et al. (2023), foram realizados diversos cultivos em batelada com o objetivo de proliferar *S. cerevisiae*, abrangendo desde a escala de bancada até um reator em escala piloto de 6 m³. Na etapa final, foi atingida uma concentração de 45–50 milhões de células por mL, valor significativamente superior ao observado por Salari e Salari (2017), que relataram aproximadamente 1,2 milhão de células por mL.

Ainda assim, os autores destacam a necessidade do controle da concentração de açúcares como estratégia para evitar a supressão da via aeróbia, não tendo sido reportada a formação de etanol ao longo do processo.

Zhang et al. (2022) investigaram o cultivo de *S. cerevisiae* em frascos e Erlenmeyers de 5 L, com foco na manipulação genética do microrganismo visando à redução do efeito Crabtree. Os autores obtiveram cepas capazes de produzir entre 0,12 e 0,13 g de glicerol por g de etanol, indicando a supressão parcial dos genes associados a esse efeito. Contudo, o fenômeno não foi completamente eliminado, uma vez que, sob elevadas concentrações de açúcar, a levedura ainda apresentou supressão do metabolismo aeróbio.

Outro elemento a ser destacado no trabalho de Zhang et al. (2022) é a alta velocidade específica de crescimento das leveduras, acima de 0,31 h⁻¹. Porém, apesar do rápido crescimento, o coeficiente de rendimento celular ($Y_{X/S}$) na faixa de 0,11 a 0,21 g_X/g_S, indicando que o cultivo operado em altas velocidades de crescimento celular, o rendimento em células é prejudicado.

Em outro estudo, Donnelly et al. (2022) avaliaram a proliferação de leveduras em um biorreator tipo tanque agitado de 20 L, comparando os modos de operação em batelada e batelada alimentada. No cultivo em batelada, o número de células atingiu valores entre 320×10^6 células·mL⁻¹, enquanto na batelada alimentada foram alcançados aproximadamente 1300×10^6 células·mL⁻¹, evidenciando o desempenho superior desse modo de operação para a proliferação celular.

Embora alguns trabalhos não relatem diretamente a concentração celular em termos de massa, é possível inferir que a batelada alimentada resulta em maior acúmulo de biomassa. Ainda assim, a comparação direta com o presente estudo estaria limitada, uma vez que os resultados aqui obtidos são expressos em termos de concentração de biomassa (g·L⁻¹), enquanto os artigos alguns dados da literatura

reportam dados em número de células por mL. Contudo, é possível converter a medida de número de células por mL para concentração celular (g/L), para isso foi incluído uma equação obtida por Veloso *et al.* (2017) que permitiu dentro de uma faixa até 30 g/L calcular a concentração celular final obtida por cada trabalho.

Dessa forma, torna-se mais direta a comparação entre o presente trabalho e a literatura. Pelos dados obtidos por Veloso *et al.* (2017) a concentração final obtida por Salari Salari (2017) foi de cerca de 0,02 g/L, Reiçi *et al.* (2023) entre 0,96-1,05 g/L e Donnelly *et al.* chegou a ter concentrações próximas a 27 g/L em batelada alimentada, enquanto nem batelada atingiu resultados em torno de 6,31 g/L. Nesse caso, tanto trabalho de Reiçi *et al.* (2023) como Salari Salari (2017) atingiram resultados abaixo do presente estudo enquanto o trabalho de Donnelly *et al.* (2022) atingiu resultados superiores ao presente trabalho, pois tanto o presente trabalho como Donnelly *et al.* (2022) chegaram a com injeção de ar e um k_{La} de 0,045 s⁻¹ e enquanto o presente trabalho atingiu concentrações próximas a 7 g/L enquanto Donnelly *et al.* (2022) atingiu concentrações superiores.

Por outro lado, existem trabalhos que abordam o crescimento celular diretamente em termos de concentração de biomassa. Shang *et al.* (2006), por exemplo, obtiveram uma concentração de biomassa seca de aproximadamente 120 g·L⁻¹ ao final de um cultivo em batelada alimentada. De modo semelhante, Lorenz *et al.* (2015) reportaram concentrações médias de biomassa seca entre 15 e 17 g·L⁻¹ em batelada, enquanto, na batelada alimentada, os valores variaram entre 84 e 130 g·L⁻¹. Nesse estudo, foi necessária a injeção de oxigênio puro em determinadas etapas para sustentar o crescimento celular ao longo do processo.

Ao final de sucessivas bateladas alimentadas, Lorenz *et al.* (2015) atingiram uma concentração de biomassa seca de 84,2 g·L⁻¹, valor compatível com a faixa observada na literatura para cultivos de alta densidade celular. De forma complementar, Malairuang *et al.* (2020) avaliaram o cultivo de *S. cerevisiae* utilizando dextrina como substrato, alcançando após cinco cultivos consecutivos, uma concentração celular de aproximadamente 53 g·L⁻¹.

Assim, a partir da análise desses estudos, observa-se que o modo de operação em batelada alimentada é fundamental para a obtenção de elevadas concentrações celulares. Ainda assim, a comparação direta com o presente trabalho permanece limitada, uma vez que não foi considerada a realização de múltiplas bateladas alimentadas consecutivas, abordagem adotada por Shang *et al.* (2006), Lorenz *et al.*

(2015), Malairuang et al. (2020) e Reçi *et al.* (2023). Dessa forma, embora o presente estudo tenha alcançado valores elevados de biomassa, estes ainda se situam abaixo dos maiores valores reportados na literatura.

Portanto, ao assumir um valor constante de k_{La} ao longo de todo o cultivo, a modelagem matemática possibilitou a obtenção de elevadas concentrações celulares. Utilizando oxigênio puro, pressão na cabeça do reator de 2 atm e uma vazão específica de alimentação de gás de 3 vvm, foram alcançadas concentrações de biomassa da ordem de $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Como pode ser observado na Tabela 16, as concentrações celulares em diferentes velocidades específicas de crescimento celular (μ_x) variaram muito, porém acima de $0,10 \text{ h}^{-1}$ a concentração celular orbitou em torno de 50 g/L . No entanto, em várias simulações, o reator atingiu o volume máximo de 5 L, antes de atingir essa concentração e com a concentração de oxigênio dissolvido no meio, acima da inibitória. Portanto, caso tivesse sido considerada a situação de diversas bateladas alimentadas consecutivas as concentrações atingiram os valores próximos ao reportado pela literatura.

Isto posto, é possível concluir que as melhores condições de cultivo foram com a pressão de 2 atm, fração molar de oxigênio de 1 e velocidade de crescimento específico (μ_x) de $0,1$ e $0,2 \text{ h}^{-1}$, respectivamente, uma vez que nessas velocidades a concentração celular final foi de 50 g/L ou mais. Contudo, ao observar a produtividade celular, foi possível inferir que μ_x de $0,2 \text{ h}^{-1}$ teve o maior resultado. Desse modo, a velocidade de crescimento específico de $0,2 \text{ h}^{-1}$ seria mais eficiente.

Por fim, ao analisar as vazões específicas de gás tanto a 3,4 e 5 vvm os resultados ficaram muito próximos, o que permitiu concluir que avazão de gás de 3 vvm é a melhor vazão pelo menor consumo de gás, diminuindo os custos operacionais.

7. CONCLUSÃO

Foram simulados dois sistemas. O Caso 1 incluindo apenas a força de arrasto entre fases e o Caso 2 com arrasto entre fases e dispersão turbulenta. Pode-se concluir que a dispersão turbulenta afetou a hidrodinâmica do reator, visto que sua inclusão no modelo alterou significativamente os valores de retenção gasosa, afetando o comportamento das velocidades da fase ar e da fase água e do k_{La} , aproximando os valores simulados pelo Caso 2 aos valores experimentais. Apesar de alterar o perfil de velocidade das fases ar e água, diminuindo no centro do reator e aumentando nas regiões próximas à parede, o perfil da velocidade de deslizamento permaneceu o mesmo ao sistema simulado apenas com a força de arrasto (Caso 1). Desse modo, os valores de k_{La} foram alterados principalmente pelo aumento da fração de ar. A modelagem do cultivo celular ocorreu assumindo um k_{La} constante e permitiu concluir que a injeção de ar com gás oxigênio puro é mais eficaz, pois há maior crescimento celular e aumento da produtividade. Contudo a condição para término do cultivo era atingir 50 g/L de células o que foi possível apenas com a pressurização do reator e utilizando gás oxigênio puro, o que foi notado foi que em duas velocidades específicas de crescimento foi possível alcançar a concentração de 50 g/L com 0,1 e 0,2 h⁻¹, porém a produtividade do processo com 0,1 h⁻¹ foi bem menor do que a 0,2h⁻¹, portanto crescer a levedura mantendo sua velocidade de crescimento específica em torno de 0,2h⁻¹ e a 3 vvm de vazão de gás permitiu atingir a concentração almejada. Considerando os resultados dessa dissertação sugerem-se os seguintes temas a serem abordados no futuro:

- Inserir a força de sustentação no sistema avaliando seu impacto na hidrodinâmica com e sem a força dispersão turbulenta
- Inserir as equações de balanço populacional para assumir diâmetro de bolha variado.
- Inserir as equações da cinética de crescimento de microrganismo assumindo a velocidade de crescimento específico (μ_x) variável.
- Simular o enchimento dos reatores simulando diversas alturas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUTU, David *et al.* Integrated experimental and numerical study of a bubble column bioreactor with immobilized *S. cerevisiae* for ethanol production in non-Newtonian fermentation broth. *Chemical Engineering Communications*, p. 1-19, 2025.

AALST, Aafke Van CA *et al.* Pathway engineering strategies for improved product yield in yeast-based industrial ethanol production. *Synthetic and systems biotechnology*, v. 7, n. 1, p. 554-566, 2022.

ALMEIDA, Thiago Roberto. Modelagem e simulação da hidrodinâmica e transferência de oxigênio em um biorreator utilizando CFD. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, 2018. <http://repositorio.furg.br/handle/1/8873>.

BADINO, A.C. SCHMIDELL, W. Agitação e aeração em bioprocessos. SCHMIDELL, Willibaldo. *Biotecnologia Industrial - Vol. 2: Engenharia Bioquímica*. 2. ed. São Paulo: Editora Blucher, 2021. E-book. p.241-310. ISBN 9786555060195. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555060195/>. Acesso em: 07 set. 2025.

BADINO, Alberto Colli, TONSO, Aldo, SCHMIDELL, Willibaldo. Análise de biorreatores. SCHMIDELL, Willibaldo. *Biotecnologia Industrial - Vol. 2: Engenharia Bioquímica*. 2. ed. São Paulo: Editora Blucher, 2021. E-book. p.127-169. ISBN 9786555060195. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555060195/>. Acesso em: 07 set. 2025.

BANNARI, R. *et al.* Mass transfer and shear in an airlift bioreactor: Using a mathematical model to improve reactor design and performance. *Chemical Engineering Science*, v. 66, n. 10, p. 2057-2067, 2011.

BANNARI, Rachid *et al.* A model for cellulase production from *Trichoderma reesei* in an airlift reactor. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 109, n. 8, p. 2025-2038, 2012.

BANNARI, Rachid *et al.* Computational fluid dynamic for improving design and performance of an external loop airlift reactor used in electrochemical wastewater treatment. *SN Applied Sciences*, v. 1, n. 11, p. 1497, 2019.

BESLI, N.; TÜRKER, M.; GUL, E. Design and simulation of a fuzzy controller for fed-batch yeast fermentation. *Bioprocess Engineering*, v. 13, n. 3, p. 141-148, 1995.

BESLI, N.; GUL, Ensar; TÜRKER, Mustafa. Application of fuzzy control to fed-batch yeast fermentation. In: *International Conference on Computational Intelligence*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1997. p. 207-216.

BESAGNI, Giorgio; INZOLI, Fabio; ZIEGENHEIN, Thomas. Two-phase bubble columns: A comprehensive review. *ChemEngineering*, v. 2, n. 2, p. 13, 2018.

BORDONAL, Ricardo de Oliveira *et al.* Sustainability of sugarcane production in Brazil. A review. *Agronomy for sustainable development*, v. 38, n. 2, p. 13, 2018.

BORGES, Alexandre Teixeira. Método da quadratura de momentos aplicado à simulação da distribuição de tamanho de bolhas em um biorreator pneumático por CFD. 2023. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/17454>.

BURNS, Alan D. *et al.* The Favre averaged drag model for turbulent dispersion in Eulerian multi-phase flows. In: 5th international conference on multiphase flow. ICMF, 2004. p. 1-17.

CERRI, Marcel Otávio. Hidrodinâmica e transferência de oxigênio em três biorreatores Airlift de circulação interna geometricamente semelhantes. 2009. 178 f. Tese (Doutorado em Ciências Exatas e da Terra) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2009.

CHISTI, Yusuf. Fermentation technology. *Industrial Biotechnology, Sustainable Growth and Economic Success*, p. 149-171, 2010.

DONNELLY, Dan *et al.* Fed-batch system for propagation of brewer's yeast. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*, v. 80, n. 2, p. 190-200, 2022.

ESPERANÇA, Mateus Nordi. Contribuição ao estudo do desempenho de biorreatores airlift de circulação interna: análise das condições operacionais e da geometria do equipamento. 2018. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/10107>.

FERNANDES, Flávia da Silva *et al.* Current ethanol production requirements for the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *International journal of microbiology*, v. 2022, n. 1, p. 7878830, 2022.

Fernanda. Incorporação de ferro pela levedura *Saccharomyces cerevisiae* e sua influência na formação de biomassa e na capacidade fermentativa / Fernanda Gaensly – Curitiba, 2010. Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Concentração: Insumos, Medicamentos e Correlatos

GAURAV, Tuntun K.; PRAKASH, Anand; ZHANG, Chao. CFD modeling of the hydrodynamic characteristics of a bubble column in different flow regimes. *International Journal of Multiphase Flow*, v. 147, p. 103902, 2022.

GARCIA-OCHOA, Felix; GOMEZ, Emilio. Bioreactor scale-up and oxygen transfer rate in microbial processes: an overview. *Biotechnology advances*, v. 27, n. 2, p. 153-176, 2009.

GRACE, John R. Shapes and velocities of single drops and bubbles moving freely through immiscible liquids. *Trans. Inst. Chem. Eng.*, v. 54, p. 167-173, 1976.

GUPTA, Alisha *et al.* Analyzing the potential of sugarcane juice for bio-ethanol production. *Sugar Tech*, v. 26, n. 4, p. 1179-1193, 2024.

GWAK, You Ra *et al.* Economic evaluation of synthetic ethanol production by using domestic biowastes and coal mixture. *Fuel*, v. 213, p. 115-122, 2018.

HIGBIE, Ralph. The rate of absorption of pure gas into a still liquid during short periods of exposure. *Trans. Am. Inst. Chem. Engrs.*, v. 31, p. 365-389, 1935.

JAIN, Sanyam; KUMAR, Shushil. A comprehensive review of bioethanol production from diverse feedstocks: Current advancements and economic perspectives. *Energy*, v. 296, p. 131130, 2024.

DE JONGH, Nicolaas W. *et al.* Fed-batch growth of *Rhizopus oryzae*: Eliminating ethanol formation by controlling glucose addition. *Biochemical Engineering Journal*, v. 169, p. 107961, 2021.

JOYIA, Muhammad Abdul Kareem *et al.* Trends and advances in sustainable bioethanol production technologies from first to fourth generation: A critical review. *Energy Conversion and Management*, v. 321, p. 119037, 2024.

KANTARCI, Nigar; BORAK, Fahir; ULGEN, Kutlu O. Bubble column reactors. *Process biochemistry*, v. 40, n. 7, p. 2263-2283, 2005.

KARIMI, Mahmoud; SIMSEK, Halis; KHEIRALIPOUR, Kamran. Advanced biofuel production: A comprehensive techno-economic review of pathways and costs. *Energy Conversion and Management: X*, p. 100863, 2024.

KARP, Susan G. *et al.* Bioeconomy and biofuels: the case of sugarcane ethanol in Brazil. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, v. 15, n. 3, p. 899-912, 2021.

KHAN, Zoheb; BHUSARE, Vishal H.; JOSHI, Jyeshtharaj B. Comparison of turbulence models for bubble column reactors. *Chemical Engineering Science*, v. 164, p. 34-52, 2017.

LAPIN, Alexei; MÜLLER, Dirk; REUSS, Matthias. Dynamic behavior of microbial populations in stirred bioreactors simulated with Euler–Lagrange methods: traveling along the lifelines of single cells. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 43, n. 16, p. 4647-4656, 2004.

LOH, Y. R. *et al.* Sugarcane bagasse—The future composite material: A literature review. *Resources, conservation and recycling*, v. 75, p. 14-22, 2013.

LOÏC, AYAOU Basil BODSON Aude DEHOTTAY *et al.* Ethanol Production by catalytic hydration of ethylene.

LORENZ, Eric *et al.* Enhanced incorporation yield of cysteine for glutathione overproduction by fed-batch fermentation of *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Biotechnology*, v. 216, p. 131-139, 2015.

LI, Chengxiang *et al.* CFD simulation of mass transfer in bubble columns: Detailed study of mass transfer models. *Chemical Engineering Science*, v. 264, p. 118173, 2022.

LIMA, L. A. *et al.* Investigation of closure models for CFD-PBE simulations of bubble column reactor. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, v. 47, n. 12, p. 1-16, 2025.

MAICAS, Sergi. The role of yeasts in fermentation processes. *Microorganisms*, v. 8, n. 8, p. 1142, 2020.

MALAIRUANG, Kwanruthai *et al.* High cell density cultivation of *Saccharomyces cerevisiae* with intensive multiple sequential batches together with a novel technique of fed-batch at cell level (FBC). *Processes*, v. 8, n. 10, p. 1321, 2020.

MALECKI, Michal *et al.* Mitochondrial respiration is required to provide amino acids during fermentative proliferation of fission yeast. *EMBO reports*, v. 21, n. 11, p. e50845, 2020.

MAST, Yannic; GHADERI, Adel; TAKORS, Ralf. Real Case Study of 600 m³ Bubble Column Fermentations: Spatially Resolved Simulations Unveil Optimization Potentials for L-Phenylalanine Production With *Escherichia coli*. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 122, n. 2, p. 265-286, 2025.

MENDES, Caroline Eliza. Avaliação das condições hidrodinâmicas, de transferência de oxigênio e de cisalhamento em diferentes modelos e escalas de reatores pneumáticos. 2016. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/7928>

MÜLLER, Caroline *et al.* Challenges and opportunities for third-generation ethanol production: A critical review. *Engineering Microbiology*, v. 3, n. 1, p. 100056, 2023.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem Compound Summary for CID 702, Ethanol. Bethesda: National Library of Medicine, 2025

OLIVARES-MARIN, I. K. *et al.* *Saccharomyces cerevisiae* exponential growth kinetics in batch culture to analyze respiratory and fermentative metabolism. *Journal of visualized experiments: JoVE*, n. 139, p. 58192, 2018.

PEREIRA, Rauber Daniel. Bolhas finas geradas por novo sistema de vazão pulsada de gás e o seu papel em processos de transferência de massa. 2023. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/20892>.

PHILLIPS, Rob et al. Physical biology of the cell. Garland Science, 2012.

RAMKRISHNA, Doraiswami; SINGH, Meenesh R. Population balance modeling: current status and future prospects. Annual review of chemical and biomolecular engineering, v. 5, n. 1, p. 123-146, 2014.

RECH, Rosane; AYUB, Marco Antônio Záchia. Fed-batch bioreactor process with recombinant *Saccharomyces cerevisiae* growing on cheese whey. Brazilian Journal of Chemical Engineering, v. 23, p. 435-442, 2006.

REÇI, MIJE; TAHIRI, NAIM; FERATI, ISMAIL. Propagation of Beer Yeast.2023

REIS, Giann Braune. Simulação e controle do processo de produção de levedura. 2009. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Exatas e da Terra) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2009.

REISS, Corentin. Burns turbulent dispersion considers the dispersed phase as a passive scalar. arXiv preprint arXiv:2403.07946, 2024.

Renewable Fuel Association. Annual ethanol production. Disponível em <https://ethanolrfa.org/markets-and-statistics/annual-ethanol-production>. Acesso em fevereiro de 2025.

RODRIGUEZ, Guilherme Youssef. Avaliação de parâmetros globais de desempenho de biorreatores pneumáticos através de fluidodinâmica computacional. 2015. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/7814>.

Rodriguez, G. Y. *et al.* Global performance parameters for different pneumatic bioreactors operating with water and glycerol solution: experimental data and CFD simulation. Bioprocess and biosystems engineering, v. 38, n. 11, p. 2063-2075, 2015.

SALARI, R.; SALARI, R. Investigation of the best *Saccharomyces cerevisiae* growth condition. Electronic physician, v. 9, n. 1, p. 3592, 2017.

SEABRA, Joaquim Eugênio Abel. Avaliação tecnico-economica de opções para o aproveitamento integral da biomassa de cana no Brasil. 2008. 274p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica, Campinas, SP. Disponível em: <https://hdl.handle.net/20.500.12733/1607595>. Acesso em: 27 fev. 2025.

SHAH, Faisal; ZHANG, Desheng; GENG, Linlin. A computational review of various inter-facial forces in fully developed multiphase fluid under different flow patterns in vertical column. Propulsion and Power Research, 2025.

SHANG, Fei *et al.* High-cell-density fermentation for ergosterol production by *Saccharomyces cerevisiae*. Journal of bioscience and bioengineering, v. 101, n. 1, p. 38-41, 2006.

SILVA, M. K.; D'ÁVILA, Marcos Akira; MORI, Milton. Study of the interfacial forces and turbulence models in a bubble column. *Computers & Chemical Engineering*, v. 44, p. 34-44, 2012.

SILVA, Ana Carolina Borges et al. Analysis of the interfacial force effect on simulated oxygen transfer of a bubble column using computational fluid dynamics. *Digital Chemical Engineering*, v. 5, p. 100061, 2022.

SILVA, Ana Carolina Borges. Avaliação numérico-experimental da hidrodinâmica e da transferência de oxigênio em biorreator coluna de bolhas utilizando fluidodinâmica computacional. 2023. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/20253>.

SILVAb, A. C. B. *et al.* Numerical and experimental estimation of global gas holdup in a bubble column using computational fluid dynamics (CFD). *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, v. 45, n. 10, p. 531, 2023.

SOKOLICHIN, Alexandre; EIGENBERGER, Gerhart; LAPIN, Alexej. Simulation of buoyancy driven bubbly flow: established simplifications and open questions. *AIChE Journal*, v. 50, n. 1, p. 24-45, 2004.

SUDBERY, Peter E.; GOODEY, Andrew R.; CARTER, Bruce LA. Genes which control cell proliferation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature*, v. 288, n. 5789, p. 401-404, 1980.

TABIB, Mandar V.; ROY, Swarnendu A.; JOSHI, Jyeshtharaj B. CFD simulation of bubble column—an analysis of interphase forces and turbulence models. **Chemical Engineering Journal**, v. 139, n. 3, p. 589-614, 2008.

TAS-KOEHLER, Sibel; LIAO, Yixiang; HAMPEL, Uwe. A critical analysis of drag force modelling for disperse gas-liquid flow in a pipe with an obstacle. *Chemical Engineering Science*, v. 246, p. 117007, 2021.

TEIXEIRA, Juliana de Freitas. A levedura *Saccharomyces cerevisiae*: caracterização do gênero, domesticação e importância na composição de vinhos. 2015. Monografias de Especialização. Disponível em: < <http://hdl.handle.net/1843/ICBB-BDAPAW>>.

THOMASI, S. S. Avaliação de parâmetros de desempenho de três modelos de biorreatores pneumáticos de bancada. 86f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2010.

TONSO, A., BADINO, A. C., SCHMIDELL, W. Tipos de biorreatores e formas de operação. SCHMIDELL, Willibaldo. *Biotechnology Industrial - Vol. 2: Engenharia Bioquímica*. 2. ed. São Paulo: Editora Blucher, 2021. E-book. p.109-126. ISBN 9786555060195. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555060195/>. Acesso em: 07 set. 2025.

VANDENBERGHE, L. P. S. *et al.* Beyond sugar and ethanol: The future of sugarcane biorefineries in Brazil. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 167, p. 112721, 2022.

VARGAS, Nayana Simon de. Produção de etanol empregando leveduras convencionais e termotolerantes. 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/20.500.14289/9477>.

VELOSO, I. I. K. ; VARGAS, N. S. ; BADINO JUNIOR, A. C. ; CRUZ, A. J. G. ; SILVA, R. G. . USO DE DIFERENTES TÉCNICAS DE MEDIDA DA CONCENTRAÇÃO CELULAR DE *Saccharomyces cerevisiae* EM MEIO FERMENTATIVO. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica, 2017, São Carlos. Blucher Chemical Engineering Proceedings. São Paulo: Editora Blucher, 2017. p. 2130.

VOLGER, R.; PUIMAN, L.; HARINGA, C. Bubbles and Broth: A review on the impact of broth composition on bubble column bioreactor hydrodynamics. *Biochemical Engineering Journal*, v. 201, p. 109124, 2024.

Volk, Thomas J. Fungi. LEVIN, Simon A. Encyclopedia of biodiversity. Academic Press, 2013.

VOS, Tim *et al.* Maintenance-energy requirements and robustness of *Saccharomyces cerevisiae* at aerobic near-zero specific growth rates. *Microbial cell factories*, v. 15, n. 1, p. 111, 2016.

WEGERHOFF, Sven; ENGELL, Sebastian. Control of the production of *Saccharomyces cerevisiae* on the basis of a reduced metabolic model. *IFAC-PapersOnLine*, v. 49, n. 26, p. 201-206, 2016.

YEOH, Jing Wui *et al.* A model-driven approach towards rational microbial bioprocess optimization. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 118, n. 1, p. 305-318, 2021.

YU, Xiong *et al.* CFD–PBM simulation of two-phase flow in a pulsed disc and doughnut column with directly measured breakup kernel functions. *Chemical Engineering Science*, v. 201, p. 349-361, 2019.