



AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA FORÇA DE SUSTENTAÇÃO NA TAXA DE CISALHAMENTO MÁXIMA EM BIORREATOR COLUNA DE BOLHAS POR FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL

ANA CAROLINA B. SILVA^{1*}, GUSTAVO BATISTA¹, MATEUS N. ESPERANÇA², ALBERTO C. BADINO¹, RODRIGO BÉTTEGA¹

¹Universidade Federal de São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Departamento de Engenharia Química

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Campus Capivari

*e-mail: anaborges@estudante.ufscar.br

RESUMO - A taxa de cisalhamento ($\dot{\gamma}$) é um parâmetro importante na análise do desempenho de biorreatores, assim como as forças interfaciais envolvidas. Estas influenciam fortemente os padrões de escoamento dos fluidos devido à transferência de quantidade de momento através da interface gás-líquido. Neste trabalho, a influência da força de sustentação na taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$) de um biorreator coluna de bolhas foi analisada numericamente por fluidodinâmica computacional (CFD). Os resultados obtidos para $\dot{\gamma}_{\max}$ foram comparados com resultados da literatura. Nas simulações multifásicas gás-líquido foi utilizado o modelo Euleriano de dois fluidos, considerando diferentes vazões específicas de ar (1,0 a 5,0 vvm) e diferentes diâmetros médios de bolha. A variação do diâmetro de bolhas apresentou maior influência sobre os valores da taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$) quando foi considerada a força de sustentação, uma vez que a mesma afeta o gradiente de velocidade local.

INTRODUÇÃO

As células cultivadas em biorreatores estão expostas ao ambiente hidrodinâmico do equipamento, incluindo as tensões cisalhantes que podem levar a danos morfológicos e fisiológicos irreparáveis às células. Dependendo da magnitude destas forças, as mesmas podem ocorrer tanto a perda de viabilidade quanto a ruptura e morte celular. Com isso, a produção de compostos de interesse pode ser comprometida, inviabilizando o bioprocessamento em questão (Mendes, 2016).

A taxa de cisalhamento ($\dot{\gamma}$) é um parâmetro indispensável no projeto e na operação de biorreatores, visto que seu conhecimento possibilita estimar a magnitude dos danos celulares em biosistemas sensíveis ao cisalhamento, como também correlacionar os parâmetros de transferência de massa e hidrodinâmicos. Em biorreatores, a taxa de cisalhamento é função da posição, porém,

devido à complexidade em se determinar a taxa de cisalhamento local, considera-se a existência de uma taxa de cisalhamento média, a qual é proporcional à velocidade superficial de alimentação de gás (Al-Masry e Chetty, 2006).

Os efeitos do cisalhamento acarretam na exposição das células a um gradiente de velocidade do fluido no qual estão inseridas. Por exemplo, ao considerar um escoamento plenamente desenvolvido no interior de um tubo em regime laminar, é possível observar o surgimento de um perfil de velocidade, o que faz com que células imersas no fluido sofram os efeitos deste gradiente de velocidade, visto que cada porção de fluido irá se deslocar com uma velocidade local diferente. Dependendo do tamanho das células, isto ocasiona velocidades relativas ao longo do comprimento celular, levando a uma fragmentação da estrutura celular (Esperança, 2018).

As forças interfaciais desempenham um papel importante devido à transferência de

quantidade de movimento através da interface em escoamentos multifásicos, influenciando os padrões dinâmicos dos fluidos. Desta forma, o uso da fluidodinâmica computacional (CFD) na modelagem e simulação são amplamente aplicadas nessa análise, pois permitem prever as transferências de quantidade movimento, calor e massa em biorreatores com base em alguns parâmetros fundamentais (Tabib *et al.*, 2008; Ziegenhein *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2018).

A estimativa da taxa de cisalhamento em biorreatores pneumáticos tem sido realizada através de análise teórica (Perez *et al.*, 2006), intuitiva (Merchuk e Benzvi, 1992; Merchuk e Berzin, 1995; Grima *et al.*, 1997), analógica (Nishikawa *et al.*, 1977; Shi *et al.*, 1990; Al-Masry e Chetty, 1996; Cerri *et al.*, 2009; Thomasi *et al.*, 2010) e correlativa (Schumpe e Deckwer, 1987) e, mais recentemente, aplicando a fluidodinâmica computacional (Anastasiou *et al.*, 2013; Mavaddat *et al.*, 2014; Pawar, 2017; Pawar, 2018, Esperança *et al.*, 2019 e Esperança *et al.*, 2020).

As pesquisas voltadas para a estimativa da taxa de cisalhamento média ($\dot{\gamma}_m$) vêm permitindo a comparação de diferentes modelos de biorreatores, sendo que o estudo da taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$) nas regiões próximas ao aspersor tem permitido uma maior compreensão dos efeitos do cisalhamento em bioprocessos (Thomasi *et al.*, 2010; Cerri e Badino, 2012, Esperança *et al.*, 2019).

Em estudo realizado por Jesus *et al.* (2017) comparando biorreatores convencionais equipados com impelidores, foi verificado que o nível de cisalhamento não depende apenas da presença ou ausência de agitação mecânica, mas também das condições de operação, tais como a velocidade de agitação e vazão de gás, podendo esses comportamentos sofrerem efeito do parâmetro utilizado para quantificar o ambiente de cisalhamento.

Em geral, as condições de cisalhamento em diferentes biorreatores foram analisadas por meio da taxa de cisalhamento média ($\dot{\gamma}_m$). Todavia, a utilização da taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$) representa uma alternativa mais assertiva de comparação entre biorreatores, pois descreve a pior condição à qual um microrganismo pode ser exposto no interior de um biorreator (Esperança, 2018).

Neste trabalho, a influência da força de sustentação na taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$) em um biorreator coluna de bolhas de seção quadrada foi avaliada por meio de simulações CFD e comparada aos resultados obtidos por Esperança *et al.* (2020).

METODOLOGIA

Modelagem matemática e simulação CFD

Analisou-se um biorreator coluna de bolhas de 10 L, consistindo de uma coluna de seção transversal quadrada com lados medindo 142 mm, altura total de 755 mm e altura do líquido de 510 mm contendo um aspersor tipo cruzeta de 180 orifícios de 0,45 mm cada, instalado na base. Simulações foram realizadas utilizando água como fase líquida e ar atmosférico como fase gasosa, alimentado com vazões de ar específicas variando de 1 a 5 vvm.

O esquema do biorreator, as geometrias do aspersor e da malha computacional estão ilustrados na Figura 1 e foram gerados usando as ferramentas *DesignModeler* e *Meshing*, ambas da suíte *Workbench* incluída no pacote Ansys®.

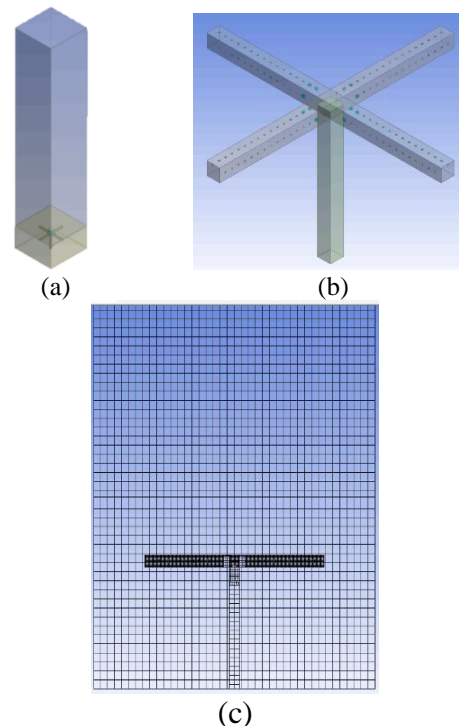


Figura 1: (a) Geometria computacional do biorreator de coluna de bolhas; (b) aspersor tipo cruzeta de 180 orifícios; (c) Detalhes da malha.

Uma malha estruturada composta por elementos hexaédricos foi gerada, na qual o

espaçamento mínimo entre nós foi definido como 0,45 mm na região do aspersor e 4 mm ao longo do reator. A malha apresentou valores de assimetria inferiores a 0,5 e valores de qualidade ortogonal superiores a 0,8, indicando boa qualidade da mesma. Ainda, os elementos da malha apresentaram valores de razão de aspecto inferiores a 1,9, o que confirmou a qualidade da malha utilizada.

Nas simulações por CFD, o modelo Euleriano de dois fluidos foi utilizado, assumindo todos os fluidos com propriedades constantes, sendo a água considerada como fase contínua ($\rho_L=997 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$, $\mu_L=8,49\cdot 10^{-4} \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $\sigma=0,072 \text{ N}\cdot\text{m}^{-1}$) e ar como fase dispersa ($\rho_G=1,2 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$). Para as forças de arrasto e sustentação, foram adotados os modelos propostos por Grace *et al.* (1976) e Tomiyama (1998), tomando como constante a tensão superficial (σ). A turbulência foi calculada usando o modelo padrão κ - ϵ , sendo utilizados os valores das constantes $C_\mu=0,09$, $C_{\epsilon_1}=1,44$, $C_{\epsilon_2}=1,92$, $\sigma_k=1$ e $\sigma_\epsilon=1,3$.

O tempo total simulado foi de 5 segundos, para os arranjos propostos, com intervalo de tempo fixo de 1×10^{-4} s e 25 iterações por passo de tempo. O critério de convergência adotado foi de $\text{RMS} < 10^{-4}$. O *software* Ansys Fluent® 14.5 foi usado para resolver as equações governantes, sendo que o *hardware* utilizado consistiu em um computador equipado com um processador AMD Ryzen 7 3700x de 8 núcleos (3,59 GHz, 32 GB de RAM). A configuração geral da simulação CFD está descrita na Tabela 1.

Em relação às condições de contorno, a injeção de ar foi definida como a velocidade prescrita na superfície que representa os orifícios do aspersor, com valores variando de 4,57 a 22,86 m/s para cada orifício do aspersor, compreendendo as vazões de ar de 1 a 5 vvm. No topo do biorreator, foi considerada pressão de saída prescrita (1 atm) e a condição de não-deslizamento foi utilizada nas paredes, para ambas as fases.

As conservações da massa e da quantidade de movimento para uma fase genérica i são representadas pelas Equações 1 e 2, respectivamente.

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_i \cdot \rho_i) + (\alpha_i \cdot \rho_i \cdot v_i) = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_i \cdot \rho_i \cdot v_i) + \nabla \cdot (\alpha_i(\rho_i \cdot v_i \otimes v_i)) = -\alpha_i \cdot \nabla P_i + \nabla \cdot (\alpha_i \cdot \mu_{\text{eff},i}(\nabla v_i + (\nabla v_i)^T)) + \alpha_i \cdot \rho_i \cdot g \cdot M_i \quad (2)$$

Tabela 1: Modelos e parâmetros numéricos das simulações realizadas.

Informação	Condição usada
Modelo multifásico	Euler
Modelo de turbulência	κ - ϵ <i>standart</i>
Gravidade	9,81 m/s ²
Tensão superficial	0,072 N/m
Interpolação para Eq. Momento	<i>Second Order Implicit</i>
Interpolação para Eq. Fração Volumétrica	<i>First Order Upwind</i>
Interpolação para Eq. Energia Cinética Turbulenta	<i>Second Order Upwind</i>
Interpolação para Eq. Taxa Dissipação Cinética	<i>Second Order Upwind</i>
Regime Transiente	25 iterações/time step, time step= 10^{-4} s, 50.000-time steps, tempo simulado=5 s
Fatores de Relaxação	entre 0.5 e 1.0

A turbulência foi modelada usando o modelo padrão κ - ϵ , pois este oferece resultados coerentes e requer esforço computacional moderado, sendo um método estável e robusto (Rodriguez *et al.*, 2015). As equações de transporte para a energia cinética turbulenta (k) e sua taxa de dissipação (ϵ) foram descritas pelas Equações 3 e 4:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_i \cdot \rho_i \cdot k_i) + \nabla \cdot (\alpha_i(\rho_i \cdot v_i \cdot k_i - (\mu_i + \frac{\mu_{t,i}}{\sigma_k}) \nabla k_i)) = \alpha_i \cdot (P_i - \rho_i \cdot \epsilon_i) \quad (3)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_i \cdot \rho_i \cdot \epsilon_i) + \nabla \cdot (\alpha_i \cdot \rho_i \cdot v_i \cdot \epsilon_i - (\mu_i + \frac{\mu_{t,i}}{\sigma_\epsilon}) \nabla \epsilon_i) = \alpha_i \cdot \frac{\epsilon_i}{k_i} (C_{\epsilon_1} \cdot P_i - C_{\epsilon_2} \cdot \rho_i \cdot \epsilon_i) \quad (4)$$

sendo C_{ϵ_1} , C_{ϵ_2} , σk e $\sigma \epsilon$ sendo as constantes do modelo padrão k- ϵ .

A força de sustentação age lateralmente ao escoamento em objetos assimétricos, sendo que no caso das bolhas presentes em um biorreator pneumático, a força de sustentação é uma das responsáveis movimentar as bolhas na direção radial (Rodríguez, 2015). Esta força pode ser correlacionada com a velocidade relativa e a velocidade da fase líquida, conforme a Equação 5.

$$F_L = C_L \alpha_l \rho_g (\vec{v}_l - \vec{v}_g) \cdot \nabla \cdot \vec{v}_g \quad (5)$$

A modelagem matemática, as forças de arrasto e de sustentação foram representadas por correlações que estimam seus coeficientes. O coeficiente de arrasto (C_D) foi estimado pela Equação 6 proposta por Grace *et al.* (1976), a qual considera as diferentes formas de bolhas: esféricas (Equação 7), touca (Equação 8) e elipses (Equação 9).

$$C_D = \max(C_D^{\text{sphere}}, \min(C_D^{\text{ell}}, C_D^{\text{cap}})) \quad (6)$$

$$C_D^{\text{sphere}} = \frac{24}{Re_b} (1 + 0.15 Re_b^{0.687}) \quad (7)$$

$$C_D^{\text{cap}} = \frac{8}{3} \quad (8)$$

$$C_D^{\text{ell}} = \frac{4 g d_B (\rho_L - \rho_G)}{3 v_z^2 \rho_L} \quad (9)$$

Quanto ao coeficiente de sustentação, foi utilizado o modelo proposto por Tomiyama (1998), descrito pela Equação 10. Este modelo refere-se a sistemas ar-água e é aplicado a bolhas deformáveis, sendo dependente do número de Eötvos (Equação 11).

$$C_L = \begin{cases} \min[0.288 \tanh(0.121 Re_b; f(E\ddot{o}))] \\ f(E\ddot{o}) & 4 < E\ddot{o} \leq 10 \\ -0,27 & 10 < E\ddot{o} \end{cases} \quad (10)$$

$$E\ddot{o} = \frac{(\rho_L - \rho_G) g d_b^2}{\sigma} \quad (11)$$

As atuações das forças de arrasto e sustentação no biorreator são representadas na Figura 2.

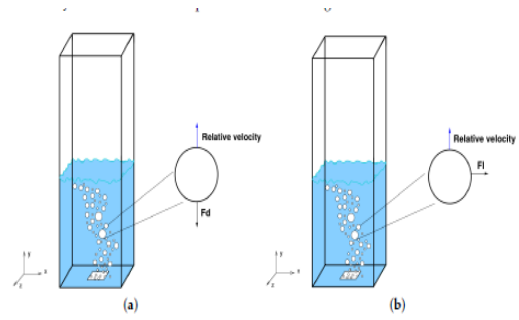


Figura 2: Ilustração das forças interfaciais modeladas neste trabalho: (a) Arrasto (b) Sustentação (Adaptado de Vieira *et al.*, 2018).

As condições simuladas foram descritas como estudos de caso e são apresentadas na Tabela 2. Para entender a nomenclatura, o estudo de caso NLF4-3, por exemplo, considera as seguintes condições: não utilização da força de sustentação, $d_B=4$ mm e $\phi_{ar}=3$ vvm, respectivamente.

Tabela 2: Nomenclatura dos casos simulados utilizando a fluidodinâmica computacional

Caso	Diâmetro da bolha (mm)	Vazão (vvm)	Força de Sustentação
LF4-1		1	
LF4-3	4	3	
LF4-5		5	
LF5-1		1	
LF5-3	5	3	SIM
LF5-5		5	
LF6-1		1	
LF6-3	6	3	
LF6-5		5	
NLF4-1		1	
NLF4-3	4	3	
NLF4-5		5	
NLF5-1		1	
NLF5-3	5	3	NÃO
NLF5-5		5	
NLF6-1		1	
NLF6-3	6	3	
NLF6-5		5	

*(NLF – non lift force; LF – with lift force)

Taxa de Cisalhamento Máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$)

A taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$) na região próxima aos orifícios do aspersor foi estimada a partir dos dados obtidos nas simulações. Através da ferramenta *CFD-Post*, foram construídas linhas verticais ao longo das astes do aspersor no eixo ZY, gerando-se um gráfico, no qual o valor de $\dot{\gamma}_{\max}$ é analisado. Em seguida, utilizando estes dados, foi realizado um ajuste da equação de proporcionalidade (Equação 12) proposta por Esperança *et al.* (2020).

$$\dot{\gamma}_{\max} = k \frac{4 \cdot Q_{AR}}{N_{orif} \cdot \pi \cdot d_{orif}^3} \quad (12)$$

em que k é uma constante que depende das condições pré estabelecidas na modelagem, ou seja, as variações do diâmetro de bolha e a inclusão ou não da força de sustentação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$) foi avaliada por fluidodinâmica computacional para os modelos desconsiderando e considerando a força de sustentação e para diferentes diâmetros de bolha. Desta forma foi possível ajustar a Equação 12 proposta por Esperança *et al.* (2020) e obter valores da constante de proporcionalidade k para os diferentes sistemas. Os ajustes da Equação 12 aos dados experimentais estão ilustrados nas Figuras 3 e 4 para as simulações que consideraram ou não a força de sustentação, respectivamente.

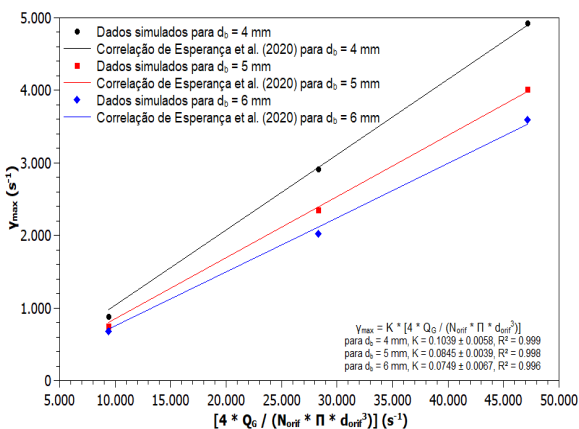


Figura 3 - Taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$) obtida por CFD e ajustada pela Equação 12 (Esperança *et al.*, 2020) em biorreator coluna de bolhas desconsiderando a força de sustentação

(NLF4-1 a NLF6-5): (a) $d_b=4$ mm (●), (b) $d_b=5$ mm (■) e (c) $d_b=6$ mm (◆).

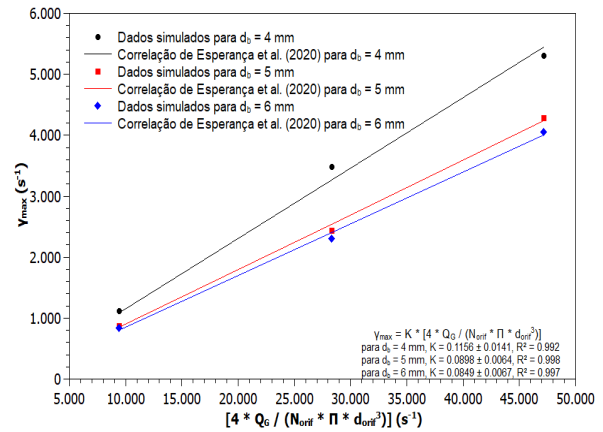


Figura 4 - Taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$) obtida por CFD e ajustada pela Equação 12 (Esperança *et al.*, 2020) em biorreator coluna de bolhas considerando força de sustentação (NLF4-1 a NLF6-5). (a) $d_b=4$ mm (●), (b) $d_b=5$ mm (■) e (c) $d_b=6$ mm (◆).

Os valores da contante de proporcionalidade (k) foram obtidos considerando o diâmetro de bolha e o uso ou não da força de sustentação. Os valores de k , com seus respectivos desvios padrão nos casos que desconsideraram a força de sustentação (NLF4-1 a NLF6-5) foram iguais a $0,1039 \pm 0,0058$, $0,0845 \pm 0,0039$ e $0,0749 \pm 0,0067$. Nos casos que utilizaram a força de sustentação (LF4-1 a LF6-5), os valores obtidos de k foram iguais a $0,1156 \pm 0,0141$, $0,0898 \pm 0,0064$ e $0,0849 \pm 0,0067$. Analisando estes valores, é possível observar que a inserção da força de sustentação nas simulações faz com que o valor de k seja superior àqueles encontrados para a constante nos casos em que esta força foi desconsiderada. Além disso, observa-se que em ambos os casos, k decresce à medida em que se aumenta o diâmetro da bolha. Tal comportamento pode estar ligado ao fato de que à medida que o diâmetro da bolha aumenta, a fração volumétrica de gás pode-se tornar instável (Lucas *et al.*, 2005), levando a maiores gradientes de velocidades, o que influencia na taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{\max}$), utilizada no ajuste da Equação 12.

Esperança *et al.* (2020) realizaram a regressão linear de 40 valores de taxa de cisalhamento máxima $\dot{\gamma}_{\max}$ para o diâmetro

constante de 5 mm a vazões que variavam de 1 a 5 vvm, considerando somente a força de arrasto em biorreatores airlift de dutos concêntricos de 5 e 10 L, obtendo um valor de k de $0,477 \pm 0,008$. Os valores calculados pela correlação demonstraram boa concordância com os valores obtidos por meio da CFD.

Em comparação com os resultados simulados obtidos pelos autores para os biorreatores de 10L *airlift split* e de dutos concêntricos, utilizando aspersores com 96 e 180 furos, a ordem de grandeza obtida para as vazões utilizadas nesse estudo foi similar quando aplicado o mesmo aspersor (tipo cruzeta de 180 furos), visto que os resultados obtidos para $\dot{\gamma}_{max}$, quando aplicado o aspersor com menor quantidade de furos, foram maiores, pois acarretaram em maiores valores de velocidade de injeção de gás.

Observa-se nas Figuras 3 e 4 que os valores de taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$) obtidos nas simulações com e sem a força de sustentação apresentaram os maiores valores de $\dot{\gamma}_{max}$ para o menor diâmetro analisado (4 mm) em todas as vazões (casos NLF4-1 a NLF4-5 e LF4-1 a LF4-5). Os valores calculados por meio da correlação demonstraram boa concordância com os valores obtidos pela simulação CFD, apresentando mesma ordem de grandeza.

Com o intuito de quantificar o efeito que diferentes diâmetros e a inclusão/não inclusão da força de sustentação tem sobre o cisalhamento máximo, foi calculada as diferenças percentuais, utilizando o sistema que não considerou a força de sustentação com um diâmetro médio e constante de 5 mm como referência. Os resultados são demonstrados na Figura 5.

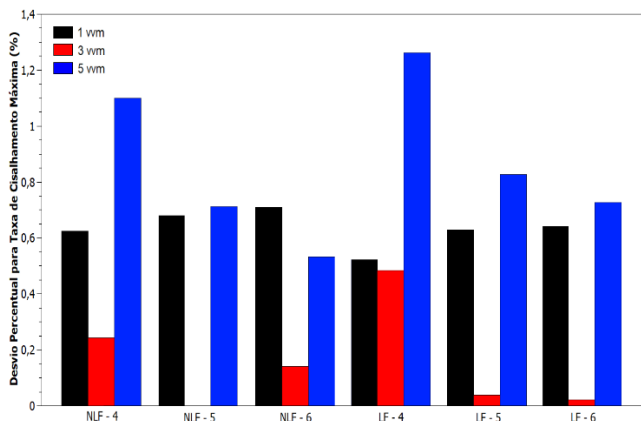


Figura 5 – Diferenças percentuais para a taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$).

Observa-se que as maiores diferenças percentuais foram encontradas para os casos em que a força de sustentação foi considerada no modelo matemático, para a maior vazão e menor diâmetro empregados neste estudo (caso LF4-5). Os resultados demonstram que o quanto maior a vazão empregada, maior será a influência sobre $\dot{\gamma}_{max}$.

Ao analisar a diferença percentual considerando apenas a influência do diâmetro, o menor diâmetro aplicado (4 mm) apresentou a maior influência, em ambos os casos, com valores de 65,5, 46,4 e 46,1 para os casos NLF e diâmetros 4, 5 e 6 mm, respectivamente. Para os casos em que a força de sustentação foi considerada os valores foram de 75,6, 49,8 e 46,3 para os diâmetros de 4, 5 e 6 mm.

CONCLUSÃO

Para a taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$), foram obtidos valores da constante de proporcionalidade (k). O valor do diâmetro de bolha utilizado e a existência ou não da força de sustentação levaram a valores diferentes de k . Foi observado que a variação no diâmetro de bolhas na faixa empregada neste estudo demonstrou maior influência sobre os valores de $\dot{\gamma}_{max}$ quando foi considerada a força de sustentação. Este comportamento era esperado, pois a taxa de cisalhamento máxima ($\dot{\gamma}_{max}$) depende do gradiente de velocidade local, o qual é influenciado pela força de sustentação.

NOMENCLATURA

C_D	Coefficiente de arrasto	-
C_D^{elip}	Coefficiente de arrasto para bolhas em formato de elipse	-
C_D^{esf}	Coefficiente de arrasto para bolhas em formato de esfera	-
C_D^{touca}	Coefficiente de arrasto para bolhas em formato de touca	-
$C_{\epsilon 1}$	Constante do modelo de turbulência $\kappa - \epsilon$	-
$C_{\epsilon 2}$	Constante do modelo de turbulência $\kappa - \epsilon$	-
C_{μ}	Constante do modelo de turbulência $\kappa - \epsilon$	-

$C_{\mu p}$	Constante do modelo de turbulência $\kappa - \epsilon$	-
C_L	Coefficiente de sustentação	-
d_{orif}	Diâmetro do orifício do aspersor	m
k	Constante de proporcionalidade	Pa.s ⁿ
κ	Energia cinética turbulenta	J/kg
ϵ	Taxa de dissipação de energia cinética turbulenta	J/kg
F_L	Força de sustentação	
N_{orif}	Número de orifícios do aspersor	-
Q_{AR}	Vazão de alimentação de ar	m ³ .s ⁻¹
$\dot{\gamma}_{max}$	Taxa de cisalhamento máxima	s ⁻¹
μ_i	Viscosidade dinâmica da fase “i”	Pa.s
ρ_i	Densidade da fase “i”	kg.m ⁻³

REFERÊNCIAS

- AL-MASRY, W. A.; CHETTY, M. On the estimation of effective shear rate in external loop airlift reactors: non-Newtonian fluids. *Global Environmental Biotechnology*, v. 18, p. 153–166, 1996.
- ANASTASIOU, A. D.; PASSOS, A. D.; MOUZA, A. A. Bubble columns with fine pore sparger and non-Newtonian liquid phase: Prediction of gas holdup. *Chemical Engineering Science*, v. 98, p. 331-338, 2013.
- CERRI, M.O., FUTIWAKI, L., JESUS, C.D.F., CRUZ, A.J.G., BADINO, A.C. Average shear rate for non-Newtonian fluids in a concentric-tube airlift bioreactor, *Biochem. Eng. J.* 39 (2009) 51–57.
- ESPERANÇA, M. N. Contribuição ao estudo do desempenho de biorreatores airlift de circulação interna: análise das condições operacionais e da geometria do equipamento. 2018. (Doutorado em Engenharia Química). Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.
- ESPERANÇA, M.N., MENDES, C.E, RODRIGUEZ, G.Y., CERRI, M.O., BÉTTEGA, R., BADINO, A.C. Average shear rate in airlift bioreactors: searching for the true value, *Bioprocess Biosyst. Eng.* 42 (2019) 995–1008.
- ESPERANÇA, M.N., MENDES, C.E, RODRIGUEZ, G.Y., CERRI, M.O., BÉTTEGA, R., BADINO, A.C. Sparger design as key parameter to define shear conditions in pneumatic bioreactors. *Biochemical Engineering Journal* 157 (2020).
- GRACE, J.R., WAIREGI, T., NGUYEN, T.H. Shapes and velocities of single drops and bubbles moving freely through immiscible liquids, *Process Saf. Environ. Prot.* 1976, 54:167–173.
- GRIMA, E. M.; CHISTI, Y.; MOOYOUNG, M. Characterization of shear rates in airlift bioreactors for animal cell culture. *Journal of Biotechnology*, v. 54, n. 3, p. 195-210, 1997.
- JESUS, S. S. de; NETO, J. M.; MACIEL, R. Hydrodynamics and mass transfer in bubble column, conventional airlift, stirred airlift and stirred tank bioreactors, using viscous fluid: A comparative study. *Biochemical Engineering Journal*, v. 118, p.70-81, 2017.
- LUCAS, D.; PRASSER, H.-M.; MANERA, A. Influence of the lift force on the stability of a Bubble column. *Chem. Eng. Science*, Vol. 60, p. 3609-3619, 2005.
- MAVADDAT, P. et al. Modeling and CFD-PBE simulation of an airlift bioreactor for PHB production. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, v. 9, n. 4, p. 562-573, 2014.
- MENDES, C. E. Avaliação das condições hidrodinâmicas, de transferência de oxigênio e de cisalhamento em diferentes modelos e escalas de reatores pneumáticos. 2016 (Doutorado). Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.
- MERCHUK, J. C.; BENZVI, S. A novel approach to the correlation of mass transfer rates in bubble-columns with non-Newtonian liquids. *Chemical*

- Engineering Science, v. 47, n. 13-14, p. 3517-3523, 1992.
- MERCHUK, J. C.; BERZIN, I. Distribution of energy dissipation in airlift reactors. *Chemical Engineering Science*, v. 50, n. 14, p. 2225-2233, 1995.
- NISHIKAWA, M.; KATO, H.; HASHIMOTO, K. Heat-transfer in aerated tower filled with non-Newtonian liquid. *Industrial & Engineering Chemistry Process Design and Development*, v. 16, n. 1, p. 133-137, 1977.
- PAWAR, S. B. CFD analysis of flow regimes in airlift reactor using Eulerian-Lagrangian approach. *Canadian Journal of Chemical Engineering*, v. 95, n. 3, p.420-431, Mar 2017. ISSN 0008-4034.
- PAWAR, S. B. Computational fluid dynamics (CFD) analysis of airlift bioreactor: effect of draft tube configurations on hydrodynamics, cell suspension, and shear rate *Bioprocess Biosystems Engineering*, v. 41, n. 1, p. 31-45, 2018.
- PEREZ, J. A. S. et al. Shear rate in stirred tank and bubble column bioreactors. *Chemical Engineering Journal*, v. 124, n. 1-3, p. 1-5, 2006.
- RODRIGUEZ, G.Y., VALVERDE-RAMIREZ, M., MENDES, C.E., BETTEGA, R., BADINO, A.C. Global performance parameters for different pneumatic bioreactors operating with water and glycerol solution: experimental data and CFD simulation, *Bioprocess Biosyst. Eng.*, 2015, 38: 2063–2075.
- SCHUMPE, A.; DECKWER, W. D. Viscous media in tower bioreactors - Hydrodynamic characteristics and mass-transfer properties. *Bioprocess Engineering*, v. 2, n. 2, p. 79-94, 1987.
- SHI, L. K.; RIBA, J. P.; ANGELINO, H. Estimation of effective shear rate for aerated non-Newtonian liquids in airlift bioreactor. *Chemical Engineering Communications*, v. 89, p. 25-35, 1990.
- VIEIRA, C.B; LITRICO, G; ASKARI, E; LEMIEUX, G; PROULX, P. Hydrodynamics of Bubble Columns: Turbulence and Population Balance Model. *ChemEngineering*, v.2, n.12, 2018.
- TABIB, M. V., ROY, S. A., JOSHI, J. B. CFD simulation of Bubble column-an analysis of interphase forces and turbulence models. *Chem. Eng. J*, 2008, 139: 589-614.
- TOMIYAMA, A. Struggle with computational bubble dynamics. Third International conference on multi-phase flow, Lyon, France, 1998.
- THOMASI, S.S., CERRI, M.O., BADINO, A.C. Average shear rate in three pneumatic bioreactors, *Bioprocess Biosyst. Eng.* 33, 979–988, 2010.
- YANG, G., ZHANG, H., LUO, J., WANG, T. Drag force of bubble swarms and numerical simulations of a bubble column with a CFD-PBM coupled model. *Chemical Engineering Science*, 2018, 192: 714-724.
- ZIEGENHEIN, T., RZEHA, R., MA, T., LUCAS, D. Towards a unified approach for modeling uniform and non-uniform bubbly flows. *Can. J. Chem. Eng.*, 2017, 95: 170-179.