



Escola de Química/UFRJ

**Programa de Pós-Graduação em Tecnologia
de Processos Químicos e Bioquímicos**

**FILTROS DE MALHA ROTATIVA INTERNOS E EXTERNOS COMO
DISPOSITIVOS DE RETENÇÃO DE CÉLULAS ANIMAIS: UM ESTUDO COM
O AUXÍLIO DE VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULAS E
FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL**

Alvio Figueredo-Cardero

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências

Orientadores: Prof. Ricardo de Andrade Medronho, Ph. D.
Profª. Leda dos Reis Castilho, Dr.-Ing.
Dr. Ernesto Chico Véliz, Dr. Sc.

Rio de Janeiro

Março de 2010

**FILTROS DE MALHA ROTATIVA INTERNOS E EXTERNOS COMO
DISPOSITIVOS DE RETENÇÃO DE CÉLULAS ANIMAIS: UM ESTUDO COM
O AUXÍLIO DE VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULAS (PIV) E
FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL (CFD)**

Alvio Figueredo-Cardero

Tese submetida ao Corpo Docente do Curso de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Orientado por:

Prof. Ricardo de Andrade Medronho, Ph. D.
(Orientador – Presidente da banca)

Profª. Leda dos Reis Castilho, Dr.-Ing.
(Orientadora)

Dr. Ernesto Chico Véliz, Dr. Sc.
(Orientador)

Aprovado por:

Prof. Frederico Wanderley Tavares, D. Sc.

Prof. Argimiro Resende Secchi, D. Sc.

Prof. Príamo Albuquerque Melo Jr., D. Sc.

Profª. Maria Alice Zarur Coelho, D. Sc.

Prof. Marcos Antonio de Souza Barrozo, D. Sc.

Rio de Janeiro
Março de 2010

Figueredo-Cardero, Alvio.

Filtros de malha rotativa internos e externos como dispositivos de retenção de células animais: um estudo com o auxílio de velocimetria por imagem de partículas e fluidodinâmica computacional / Alvio Figueredo-Cardero. – Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2010.

xiv, 98f.: il; 29,7 cm

Orientadores: Ricardo de Andrade Medronho, Leda dos Reis Castilho, Ernesto Chico Véliz.

Tese (doutorado) – UFRJ/ Escola de Química/ Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, 2010

Referências Bibliográficas: f. 99-105.

1. Filtro de malha rotativa. 2. Dispositivos de retenção de células animais. 3. Velocimetria por imagem de partículas (PIV). 4 Fluidodinâmica computacional (CFD). 5. Migração lateral. 6. Escoamento de intercâmbio. I. Medronho, Ricardo de Andrade; Castilho, Leda dos Reis; Véliz, Ernesto Chico. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos. III. Título.

A meu pai Salvio Juán constante motivador de meu trabalho acadêmico.

À minha mãe Nélide Cecília minha fonte de inspiração e fortaleza.

À minha amada esposa Karina, por me brindar seu amor e sua compreensão em todo momento, sem a qual tivesse sido muito difícil.

AGRADECIMENTOS

Muitos amigos e colegas têm aportado à realização deste trabalho e a todos eles quero agradecer. Peço desculpas se neste momento esqueço-me de mencionar algum deles. Sintam-se todos citados e queridos.

Eu gostaria de iniciar com os brasileiros, os quais têm contribuído em fazer com que o Brasil seja como a minha segunda pátria. Aos meus colegas (passados e presentes) do laboratório de CFD, o meu mais sincero agradecimento pelas frutíferas discussões e pelo cálido acolhimento. Eles são: Freddy Carvalho, Diego Gomez, Marcelo Amaral, João Vitor, Eduardo Braga, Flavio, Natalia, Romi, Emilio, Danilo, Aline e Sara. Quisera também agradecer ao professor Freddy pela sua orientação e ajuda em fenômenos interfaciais.

Aos amigos do laboratório de membranas PAM, NUCAT e dos lugares associados: Gaby e Luiz (meus padrinhos), Fred, Felipe, Walter, Darlan, Luzia, Pedro Ivo. Graças em especial ao Roberto (Bobby) pela sua ajuda com os trabalhos experimentais. À professora Helen nos ângulos de contato, ao professor Habert e ao professor Cristiano. Ao Rodrigo dos Reis e ao meu grande amigo André Albertone.

Aos meus colegas do laboratório de mecânica da turbulência: ao professor Atila por me acolher no seu laboratório e me dar todo o seu apoio e sábios conselhos, ao Ricardo Balian (pelas oportunas dicas e por me ensinar a trabalhar no torno), ao Daniel Greco e ao Zé Luiz (meus grandes guias no PIV), à Juliana e ao Daniel Rodriguez (sempre prestes a ajudar), ao Sandro, Johnny e Rafael pela ajuda na parte eletrônica. Ao Luiz Philipe Martínez (CENPES) pela sua amabilidade me permitindo usar o sistema PIV e aos demais colegas pela sua ajuda e amizade.

Aos colegas e amigos do laboratório da LECC: ao Rodrigo Coelho (grande amigo), Anderson, Daniel Furtado, Daniel Tait, Cândida, Fernanda, Paulo e todos os demais colegas sempre tão solícitos.

Agradeço aos meus amigos e colegas cubanos os quais, apesar de eu ter ficado afastado tanto tempo, sempre os tive presentes: Rubén e Edel pelas oportunas discussões, Ihosvany e Mauro pela ajuda com os CAD e geometrias, Katia pelo seu suporte em todo momento, País, Jania, David, Grissel e Arquimedes pelo suporte e ajuda durante todos estes anos, Roberto Hernández pelos seus conselhos na parte estatística, ao Alexander Estrada pelo seu apoio e ao Joaquin Villán quem me indicou este caminho. Não poderia faltar o Dr. Agustín Lage de quem fico eternamente agradecido pelo sincero apoio e confiança.

Meus sinceros agradecimentos aos meus três orientadores: À Leda e Ricardo, por seu apoio total em todo momento, a sua oportuna orientação e a sua amizade. Ao meu chefe e amigo Ernesto Chico, cujo exemplo e confiança agradeço profundamente.

Agradeço a meus pais, tão dedicados, que sempre me aconselharam e ajudaram, sem os quais este trabalho não teria sido possível.

Um lugar muito especial lhe dedico a minha esposa, que não só teve um rol concreto com a revisão do português nos manuscritos. Ela também contribuiu com seu incentivo, amor e principalmente a sua compreensão e paciência pelas largas horas dedicadas por mim a este trabalho.

A todos vocês muito obrigado.

Alvio Figueredo-Cardero

Resumo da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Escola de Química/UFRJ como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Doutor em Ciências

FILTROS DE MALHA ROTATIVA INTERNOS E EXTERNOS COMO
DISPOSITIVOS DE RETENÇÃO DE CÉLULAS ANIMAIS: UM ESTUDO COM O
AUXÍLIO DE VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULAS E
FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL

Alvio Figueredo-Cardero

Orientadores: Prof. Ricardo de Andrade Medronho, Ph. D.
Profª. Leda dos Reis Castilho, Dr.-Ing.
Dr. Ernesto Chico Véliz, Dr. Sc.

No presente trabalho foram desenvolvidos modelos em *CFD* de filtros de malha rotativa tanto internos como externos. Os modelos foram validados através de comparações com medidas experimentais dos perfis de velocidade do fluido, obtidas com o emprego da técnica de velocimetria de imagens de partículas (PIV) e, também, por comparação com dados da literatura. Os modelos foram capazes de prever a ocorrência de fenômenos relevantes no funcionamento dos filtros de malha rotativa, como o escoamento de intercâmbio e a migração lateral das partículas. Foi possível calcular, através dos mesmos, a magnitude com que ocorrem estes fenômenos a partir dos princípios da mecânica dos fluidos, detectando-se, por exemplo, que a migração lateral pode provocar depleção da concentração celular nas vizinhanças do filtro entre 10 e 50% com relação à concentração média no seio da suspensão. Além disso, foi possível apresentar uma explicação para o escoamento de intercâmbio, que está associado ao transporte inercial de fluido, através do filtro, pelos vórtices de Taylor, assim como pelas variações de pressão axial que estes vórtices causam na tela filtrante. Detectou-se que o escoamento de intercâmbio pode atingir valores até 100 vezes maiores que o decorrente da vazão de perfusão. Estes modelos constituem ferramentas para a execução de experimentos *in silico* necessários na otimização dos filtros de malha rotativa.

Palavras-chave: Filtros de malha rotativa, dispositivos de retenção de células animais, velocimetria por imagem de partículas (PIV), fluidodinâmica computacional (CFD), migração lateral, escoamento de intercâmbio.

Rio de Janeiro
Março de 2010

Abstract of a Thesis presented to Curso de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos - EQ/UFRJ as partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science

INTERNAL AND EXTERNAL SPIN-FILTERS AS ANIMAL CELL RETENTION DEVICES: A STUDY USING PARTICLE IMAGE VELOCIMETRY AND COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS

Alvio Figueredo-Cardero

Supervisors: Prof. Ricardo de Andrade Medronho, Ph. D.
Profª. Leda dos Reis Castilho, Dr.-Ing.
Dr. Ernesto Chico Véliz, Dr. Sc.

In the present work, CFD models were developed for spin filters and vortex flow filters. The models validation was carried out comparing the simulated results against experimental velocity profiles performed using the PIV technique, and also with literature data. Both models were able to reproduce relevant phenomena of the operation of rotating mesh filters as the exchange flow and the lateral particle migration. The models succeed in calculating these phenomena based on fluids mechanics principles. It was detected, for instance, that lateral particle migration was able to decrease cell concentration between 10 and 50% in the vicinity of the filter surface. It was possible to provide a suitable explanation for the exchange flow phenomena, which resulted to be closely related to the inertial transport of fluid through the mesh due to Taylor vortices and axial pressure variations on the mesh. It was predicted that the exchange flow could reach values up to 100 times higher than the perfusion flow. These models may become important tools to perform *in silico* experiment aiming at optimization studies of rotating mesh filters.

Keywords: spin filters, animal cell retention devices, particle image velocimetry (PIV), computational fluid dynamics (CFD), lateral migration, exchange flow.

Rio de Janeiro

March 2010

ÍNDICE

FICHA CATALOGRÁFICA	iii
DEDICATÓRIA.....	iv
AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
NOMENCLATURA.....	xii

1. INTRODUÇÃO 1

1.1. JUSTIFICATIVA	2
1.2. OBJETIVOS	2
1.2.1. OBJETIVO GERAL.....	2
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 4

2.1. O FILTRO DE MALHA ROTATIVA	4
2.2. FILTRAÇÃO EM FMR.....	11
2.3. ESCOAMENTO TAYLOR-COUETTE CIRCULAR.....	13
2.4. FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL.....	18
2.5. VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULA	26

3. MATERIAIS E MÉTODOS 28

3.1. VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULAS	28
3.1.1. PROTÓTIPOS DO SF E MODELO DO RF EMPREGADOS	28
3.1.2. EQUIPAMENTO DE PIV E CONDIÇÕES EMPREGADAS	30
3.1.3. CALIBRAÇÃO DO PIV	33
3.1.1. SISTEMA DE GATILHO PARA SINCRONIZAÇÃO DE SINAL.....	34
3.1.2. CONFIGURAÇÕES ADOTADAS NO SISTEMA PIV	36
3.2. SIMULAÇÕES CFD DO SF	37
3.2.1. DESCRIÇÃO DO SISTEMA SF	37
3.2.2. GEOMETRIA.....	38

3.2.3.	MALHAS COMPUTACIONAIS	39
3.2.4.	SIMULAÇÃO NUMÉRICA DO SF	41
3.2.5.	PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DAS SIMULAÇÕES.....	44
3.3.	SIMULAÇÕES CFD DO SISTEMA RF	45
3.3.1.	DESCRIÇÃO DO SISTEMA RF	45
3.3.2.	GEOMETRIA.....	46
3.3.3.	MALHAS COMPUTACIONAIS	46
3.3.4.	SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DO RF	48
3.3.1.	PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DAS SIMULAÇÕES.....	51
3.4.	MEDIÇÃO DA PERMEABILIDADE DA MALHA FILTRANTE.....	51
3.5.	CÁLCULOS ADICIONAIS.....	53
4. RESULTADOS OBTIDOS POR PIV		54
4.1.	MEDIÇÕES POR PIV EM ESCOAMENTO TC	54
4.2.	MEDIÇÕES NO MODELO DO RF	55
4.3.	MEDIÇÕES NO PROTÓTIPO DO SF	63
5. SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DO SISTEMA SF		65
5.1.	ESTUDO DA INDEPENDÊNCIA DO TAMANHO DE MALHA	65
5.2.	ESTUDO DOS MODELOS DE TURBULÊNCIA.....	66
5.3.	EFEITO DAS VARIÁVEIS DE OPERAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO...68	
6. SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DO SISTEMA RF		76
6.1.	CONVERGÊNCIA DE MALHA.....	76
6.2.	AJUSTE DO MODELO CFD: CONFIGURAÇÃO, MODELO DE TURBULÊNCIA E VALIDAÇÃO	78
6.3.	ANÁLISE DO ESCOAMENTO NO RF.....	83
6.4.	EFEITO DAS VARIÁVEIS DE OPERAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO...88	
7. DISCUSSÃO GERAL, CONCLUSÕES E SUGESTÕES		91
BIBLIOGRAFIA		99
ANEXO 1		106
ANEXO 2		109
ANEXO 3		119

ANEXO 4.....	128
ANEXO 5.....	129

LISTA DE ABREVIATURAS

- BSL-RSM*: combinação dos modelos de turbulência $k-\omega$ e SSG-RSM
- CCD*: arranjo de capacitores foto-sensíveis (*charged couple device*)
- CFD*: fluidodinâmica Computacional (*Computational fluids dynamics*)
- CHO*: células de ovário de hamster chinês
- CIM*: Centro de Inmunología Molecular
- DNS*: simulação numérica direta (*Direct numeric simulation*)
- FMR*: filtro de malha rotativa
- $k-\varepsilon$: modelo de turbulência de duas equações
- $k-\omega$: modelo de turbulência de duas equações para baixos números de Reynolds
- LES*: simulação de grandes escalas (*Large eddy simulation*)
- NS0*: linhagem de células de Mieloma
- PIV*: velocimetria por imagem de partículas (*Particle image velocimetry*)
- PTV*: velocimetria por seguimento de partícula (*Particle tracking velocimetry*)
- PVC*: cloreto de polivinila
- RANS*: média temporal das equações de Navier-Stokes (*Reynolds averaged Navier-Stokes equations*)
- RF*: filtro de malha rotativa externo (também conhecido como *rotor-filter*)
- RNG $k-\varepsilon$* : modelo de turbulência $k-\varepsilon$ modificado pelo método de renormalização
- SF*: filtro de malha rotativa interno (também conhecido como *internal spin-filter*)
- SSG-RSM*: modelo de turbulência dos tensores de Reynolds por Speciale, Sakar e Gastki
- SST*: combinação dos modelos de turbulência $k-\omega$ e $k-\varepsilon$
- TC*: Taylor-Couette

NOMENCLATURA

- A_e : coeficiente de amplitude generalizado [-]
- A_F : área projetada da partícula [m^2]
- $A_{\alpha\beta}$: área interfacial por unidade de volume [m^{-1}]
- C_D : coeficiente de arrasto [-]
- C_L : coeficiente de sustentação [-]
- d : espaço anular [m]
- D : taxa de diluição [d^{-1}]
- D_{max} : taxa máxima de diluição (de lavagem) [d^{-1}]
- D_p : diâmetro de partícula [m]
- E_i : escoamento de intercâmbio [d^{-1}]
- F : coeficiente do modelo de Darcy corrigido por Forchheimer-Brinkman [-]
- F^A : força de arrasto [N]
- F_M : fonte de momento genérica [$kg\ m^{-2}\ s^{-2}$]
- F_{mp} : fluxo mássico devido à perfusão [$kg\ s^{-1}$]
- F_p : fluxo volumétrico devido à perfusão [$kg\ m^{-3}$]
- F_{press} : fluxo mássico devido a pressão [$kg\ s^{-1}$]
- F^r : força de sustentação [N]
- H_T : altura total da secção anular [m]
- k : energia cinética turbulenta por unidade de massa [$m^2\ s^{-2}$]
- K : número de onda axial fundamental [-]
- K_{perm} : permeabilidade [m^2]
- l : escala espacial dissipativa da turbulência [m]
- L : escala espacial própria do sistema [m]
- $M_{\alpha\beta}$: transferência de momento da fase β para fase α [$kg\ m^{-2}\ s^{-2}$]
- N_Q : número de bombeamento do impelidor [-]
- $[P]$: concentração do produto de interesse [$kg\ m^{-3}$]
- P_V : produtividade volumétrica [$kg\ m^{-3}\ s^{-1}$]
- q_p : taxa específica de produção do produto de interesse [$kg\ célula^{-1}\ s^{-1}$]
- Q : vazão que chega ao FMR (em SF, $Q_o = Q$) [$m^3\ s^{-1}$]
- Q_o : vazão de perfundido [$m^3\ s^{-1}$]
- r : raio [m]
- r_a : distância radial adimensional [-]
- r_i : raio interno [m]
- r_{imp} : raio do impelidor [m]

r_o : raio externo [m]
 r_α : fração volumétrica da fase α [-]
 $r_{\text{células}}$: fração volumétrica de células [-]
 R : coeficiente de correlação [-]
 Re_a : número de Reynolds axial [-]
 Re_r : número de Reynolds radial [-]
 Re_θ : número de Reynolds tangencial [-]
 St : número de Stokes [-]
 S_X : fonte de massa de células [$\text{kg m}^{-3} \text{s}^{-1}$]
 t : escala temporal dissipativa da turbulência [s]
 T : escala temporal própria do sistema [s]
 Ta^* : relação entre o número de Taylor do escoamento e o crítico [-]
 Ta : número de Taylor [-]
 Ta_c : número de Taylor crítico [-]
 \mathbf{u}' : vetor flutuação instantânea da velocidade do fluido [m s^{-1}]
 \mathbf{u} : vetor velocidade do fluido [m s^{-1}]
 \mathbf{u}_{esc} : vetor velocidade de escorregamento ($\mathbf{u}_{esc} = \mathbf{u} - \mathbf{u}_p$) [m s^{-1}]
 u_i : componente genérico da velocidade [m s^{-1}]
 u_{ia} : componente genérico da velocidade adimensional [-]
 \mathbf{u}_p : vetor velocidade da partícula [m s^{-1}]
 u_{τ} : velocidade de fricção [m s^{-1}]
 v_θ : componente tangencial da velocidade [m s^{-1}]
 v_r : fluxo através do cilindro interno ou componente radial da velocidade [m s^{-1}]
 v_r' : flutuação da velocidade na direção radial [m s^{-1}]
 $v_r'^2$: momento radial turbulento de segunda ordem [$\text{m}^2 \text{s}^{-2}$]
 $v_r' v_{\theta}'$: momento cruzado turbulento r-theta [$\text{m}^2 \text{s}^{-2}$]
 $v_{ri}, v_{\theta i}$ e v_{zi} : fatores de forma (autovalores do problema de estabilidade linear) [m s^{-1}]
 v_{θ}' : flutuação da velocidade na direção tangencial [m s^{-1}]
 $v_{\theta}'^2$: momento tangencial turbulento de segunda ordem [$\text{m}^2 \text{s}^{-2}$]
 v_z : velocidade lineal axial ou componente axial da velocidade [m s^{-1}]
 X : concentração de células totais [célula m^{-3}]
 X_v : concentração de células viáveis [célula m^{-3}]
 X_{v0} : concentração de células viáveis no perfundido [célula m^{-3}]
 y^+ : distância adimensional à parede [-]
 z : distância axial medida desde o início da secção anular [m]

z_a : distância axial adimensional [-]

Símbolos gregos

α : sufixo identificador da fase α [-]

β : sufixo identificador da fase β [-]

δ : tensor delta de Kronecker [-]

ε : taxa de dissipação da energia cinética turbulenta [$\text{m}^2 \text{s}^{-3}$]

η : relação entre raio interno e raio externo [-]

μ : viscosidade dinâmica [Pa s]

μ_{ajust} : velocidade ajustada de crescimento celular [s^{-1}]

μ_c : taxa específica de crescimento celular [s^{-1}]

μ_{RF} : média da população de valores medidos de velocidade para o sistema RF [-]

μ_t : viscosidade turbulenta [Pa s]

μ_{TC} : média da população de valores medidos de velocidade para o sistema TC [-]

ν : viscosidade cinemática [$\text{m}^2 \text{s}^{-1}$]

ρ : densidade do fluido [kg m^{-3}]

ρ_p : densidade da partícula (células) [kg m^{-3}]

$\rho \mathbf{u}'\mathbf{u}'$: tensor de Reynolds [$\text{kg m}^{-1}\text{s}^{-2}$]

τ_w : cisalhamento na parede [Pa]

ω : taxa específica de dissipação energia cinética turbulenta [s^{-1}]

ω^* : velocidade de rotação codificada [-]

ω_F : rotacional da velocidade do fluido [s^{-1}]

Ω_F : vetor de rotação do sistema [s^{-1}]

Ω_{imp} : velocidade angular do impelidor [s^{-1}]

Ω_i : frequência de rotação do cilindro interno [s^{-1}]

ζ : eficiência de separação [-]

ζ_r : eficiência de separação reduzida [-]

1. INTRODUÇÃO

O cultivo industrial de células animais é atualmente a principal fonte de produção de vários biofármacos importantes tais como as citoquinas e os anticorpos monoclonais (Castilho e Medronho, 2002). A expiração do prazo das patentes de vários destes produtos, em conjunto com a maturação da tecnologia do cultivo de células animais, faz com que o setor seja cada vez mais competitivo. Neste contexto, resulta ser de grande importância que as empresas do ramo passem a considerar com maior atenção os custos de operação e a incorporar tecnologias mais econômicas e produtivas, o que anteriormente não era visto como fator relevante (Chico, 2001).

Dos diferentes modos de execução de cultivo de células animais, reconhece-se aquele chamado como perfusão (cultivo contínuo com reciclo das células para o biorreator) como o mais produtivo. A aplicação deste modo de operação permite reduzir apreciavelmente o tamanho dos equipamentos, com a consequente redução do investimento fixo (Chico, 2001). Peça-chave nos processos em perfusão são os chamados dispositivos de separação celular, dentre os quais o filtro de malha rotativa, *FMR*, é um dos mais empregados.

Os *FMR* vêm sendo usados por quatro décadas no cultivar em perfusão tanto na sua variante externa ao biorreator como na interna (Himmelfarb *et al.*, 1969). Neles, o giro que se impõe no filtro diminui apreciavelmente a tendência à rápida colmatação que se verifica ao filtrar suspensões celulares com altas concentrações (Krahe, 2003). Apesar do seu largo uso, estes dispositivos atualmente são operados de maneira sub-ótima pela falta de compreensão da dinâmica do fluido e das partículas (células) em seu interior (Figueredo-Cardero *et al.*, 2009).

A disponibilidade atual de um grande número de pacotes comerciais de fluidodinâmica computacional (*CFD-Computational Fluids Dynamics*) permite um novo enfoque na geração de modelos preditivos (Veersteg e Malalasekera, 1995). Esta técnica permite a geração de modelos de diversos sistemas nos quais os fenômenos de transporte sejam relevantes. Uma correta comparação contra dados experimentais é necessária para obterem-se modelos confiáveis. Uma das técnicas de velocimetria experimental mais moderna e informativa é a velocimetria por imagem de partícula (*PIV - Particle Image Velocimetry*)

Neste trabalho, estudou-se, mediante CFD, o funcionamento dos FMR tanto internos quanto externos com a finalidade de aumentar o conhecimento sobre os princípios de operação dos mesmos. Os resultados das simulações numéricas foram validados usando a técnica de velocimetria experimental PIV. Finalmente, usaram-se os modelos de forma preditiva para estudar a influência das variáveis de operação sobre alguns indicadores de desempenho dos FMR.

1.1. JUSTIFICATIVA

A dinâmica do fluido e das partículas dentro dos FMR não tem sido suficientemente estudada, o que limita a possibilidade de se conhecer o efeito das variáveis de operação e dos parâmetros de projeto sobre o desempenho deste dispositivo. Como os FMR são empregados na produção de biofármacos em muitas indústrias a nível mundial, existem grandes reservas de produtividade na operação dos mesmos que uma vez aproveitadas conduziriam a importantes melhorias produtivas. O estado do conhecimento atual faz da otimização de processos em perfusão, que empregam FMR, uma tarefa difícil, a qual deve ser executada caso a caso.

Desta forma, a geração de modelos CFD que descrevam corretamente a dinâmica do fluido e das partículas dentro dos FMR representa um avanço no estado desta tecnologia. Isto porque estes modelos poderiam ser usados na condução de experimentos *in silico* como base de esquemas de otimização, o que pode representar a solução definitiva para os problemas históricos de projeto, operação e escalonamento dos FMR.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do presente trabalho é gerar modelos matemáticos, usando CFD, para prever o escoamento do fluido e a dinâmica das partículas em FMR tanto internos como externos empregados como equipamento de retenção celular em cultivos de células animais em biorreatores operando em perfusão.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos deste trabalho são os seguintes:

- gerar modelos matemáticos, usando CFD, que permitam reproduzir as principais características da dinâmica do fluido e das partículas nos FMR internos e externos.
- estudar os campos de velocidade do fluido, nos FMR, usando PIV, para validar os resultados produzidos pelos modelos matemáticos, gerados usando CFD.
- Estudar, por meio dos modelos matemáticos gerados usando CFD, a influência da velocidade de rotação, da taxa de diluição e do reciclo sobre o desempenho de FMR internos e externos;

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. O FILTRO DE MALHA ROTATIVA

O uso de um FMR para separação de células animais foi reportado pela primeira vez há, aproximadamente, 40 anos atrás (Himmelfarb *et al.*, 1969). Este dispositivo, que consiste em um cilindro oco no qual a parede lateral é uma tela filtrante, gira dentro de uma suspensão celular, a qual se encontra na parte de fora do filtro, estando o fluido clarificado na parte interna do mesmo. Desta forma, as células são mantidas no biorreator e podem seguir produzindo (Vallez-Cheatreanu *et al.*, 2007). Este dispositivo pode ser usado em duas configurações básicas: interna (Yabannavar *et al.*, 1992) e externa (Trocha *et al.*, 1997) ao biorreator. A Figura 2.1 apresenta, esquematicamente, os dois tipos de configuração.

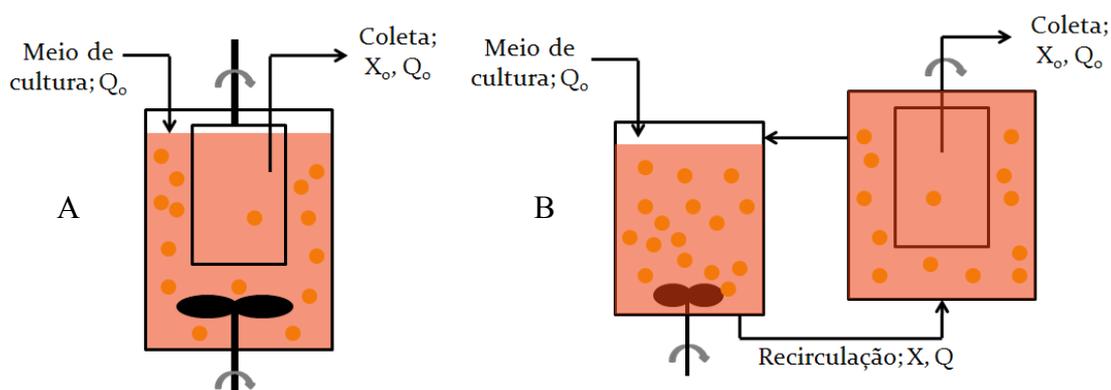


Figura 2.1. Esquema das configurações interna e externa dos filtros de malha rotativa: (A) Interna. (B). Externa. No esquema, X representa a concentração de células e Q a vazão de fluido. Os círculos vermelhos pequenos representam as células

Nota-se, na Figura 2.1 A, que no caso da configuração interna, o filtro é colocado no interior do biorreator. Na configuração externa, o filtro encontra-se num recipiente fora do biorreator. Neste último caso, a suspensão celular recircula entre o biorreator e o recipiente que contém o filtro.

Quando comparados entre si, os FMR externos e internos têm vantagens um com relação ao outro. No caso dos internos, por estarem imersos dentro do biorreator, não necessitam de um laço de reciclo (duto do biorreator para o FMR externo e de volta ao biorreator) evitando desta forma o risco de contaminação da cultura nesta linha de reciclo, além do eventual dano mecânico pelo bombeamento. Por outro lado, ao operar-

se com FMR externos, é possível conectar mais de um deles em paralelo ao biorreator no laço de reciclo. Desta forma, no momento que um deles é obstruído, o outro pode ser usado de forma imediata dando assim continuidade ao processo de perfusão. Assim, o uso dos FMR externos permite aumentar o tempo de cultivo. Os FMR internos são freqüentemente denominados na literatura como *spin-filters*. Os FMR externos são conhecidos como *vortex flow filters* ou *rotorfilters*, sendo este último o nome comercial de um dos principais fornecedores destes dispositivos (Bioengineering AG, Suíça). Em favor da brevidade e pela contínua referência que será feita aos mesmos, os FMR internos e externos no presente trabalho serão denominados de *SF* e *RF*, respectivamente.

O fato de que estes dispositivos são relativamente simples de operar tem justificado a sua ampla utilização em escala industrial (Chu e Robinson, 2001; Yabannavar *et al.*, 1994; Deo *et al.*, 1996), assim como na pesquisa e desenvolvimento de processos (Favre *et al.*, 1993; Iding *et al.*, 1990; Vallez-Cheatreanu, 2007).

O desempenho dos FMR pode ser avaliado por distintos parâmetros, sendo os mais relevantes o tempo de operação do filtro, a eficiência de retenção celular e o efeito do FMR sobre a viabilidade do cultivo. A importância de cada um destes é discutida a seguir.

Na aplicação dos FMR em cultivos em perfusão, a longevidade da operação é uma variável muito importante, uma vez que a produtividade volumétrica global de um processo de cultivo em perfusão aumenta com a duração do cultivo (Figueredo-Cardero, 2002). Como o cultivo deve permanecer asséptico durante todo esse tempo, trocas de filtro são impossíveis de serem realizadas no caso do SF e devem ser minimizadas no caso do RF. Portanto, os FMR usados para a separação de células em cultivos em perfusão devem ser projetados, operados e escalonados de forma tal que se maximiza o tempo de operação dos mesmos.

Os FMR têm sido usados também em algumas aplicações específicas cuja duração é de umas poucas horas como, por exemplo, na concentração de elementos figurados do sangue (Schwille *et al.*, 2002; Beaudoin e Jaffrin, 1989). Isto contrasta com a separação de células durante um cultivo em perfusão cuja duração mede-se em semanas ou meses (Bodeker, 1994). Como operar por tempos longos não é importante no primeiro caso, as condições de operação impostas são muito mais vigorosas que no caso que se trata no

presente trabalho. Desta forma, por exemplo, usam-se razões de velocidade radial sobre tangencial bem maiores no primeiro caso (Wereley *et al.*, 2002).

A eficiência de retenção de células viáveis ξ do sistema (Equação (2.1)) afeta tanto à concentração de células viáveis X_v no biorreator quanto à taxa máxima de diluição D_{max} (Equação (2.2)) que pode ser imposta ao sistema sem que ocorra lavagem das células (*washout*). Quanto maior for X_v , maior será a concentração do produto de interesse no biorreator, com o conseqüente aumento na produtividade volumétrica P_v . Por outro lado, quanto maior a taxa de diluição, maior será a produtividade volumétrica global do processo, segundo as Equações (2.3) e (2.4) (Figueredo-Cardero, 2002; Chico *et al.*, 2008, Castilho e Medronho, 2008):

$$\xi = 1 - \frac{Q_0 X_{v0}}{Q X_v} \quad (2.1)$$

$$D_{max} = \frac{\mu_c}{1 - \xi} \quad (2.2)$$

$$[P] = \frac{q_p \cdot X_v}{D} \quad (2.3)$$

$$P_v = D \cdot [P] \quad (2.4)$$

onde:

Q_0 : vazão de perfundido

Q : vazão que chega ao FMR (em SF, $Q_0 = Q$)

X_{v0} : concentração de células viáveis no perfundido

X_v : concentração de células viáveis

D : taxa de diluição

D_{max} : taxa de diluição de lavagem

μ_c : taxa específica de crescimento celular

$[P]$: concentração do produto de interesse

P_v : produtividade volumétrica

q_p : taxa específica de produção do produto de interesse

A equação 2.1 pode ser mais facilmente compreendida ao observar a Figura 2.1. Pode-se notar como ξ impõe um limite na produtividade de um cultivo em perfusão. Valores

de ξ superiores a 0,9 permitem obter concentrações de células 10 ou mais vezes superiores às correspondentes ao cultivo contínuo.

O último indicador de desempenho do FMR é sua capacidade de operar sem afetar negativamente a viabilidade das células em cultivo. As células animais possuem membrana celular e, ao contrário das bactérias e leveduras que ficam envolvidas numa robusta parede celular, são muito susceptíveis a tensões de cisalhamento. Castilho (2001) mostrou que, numa população de células animais submetida a cisalhamento, a viabilidade celular diminui em função da magnitude da taxa de cisalhamento assim como do tempo de exposição das células ao cisalhamento. Como os FMR giram a velocidades relativamente altas, é importante verificar os valores de cisalhamento médio e máximos gerados dentro destes dispositivos e avaliar que efeito poderia ter no cultivo celular. Isto é mais crítico no caso dos RF devido ao pequeno espaço anular e às altas velocidades de rotação com as quais são operados (Krahe, 2003).

Ainda hoje, após mais de quatro décadas de uso contínuo dos FMR, o projeto, a operação e o escalonamento dos mesmos é realizado de forma empírica devido à falta de compreensão dos seus princípios de funcionamento (Figueredo-Cardero *et al.*, 2009). Esse empirismo faz com que os FMR sejam operados em condições sub-ótimas e que se reportem desempenhos bem diferentes na literatura (Figueredo-Cardero, 2002). Um dos fatores que contribui para este problema é a falta de compreensão da dinâmica do fluido e das partículas neste sistema (Vallez-Chetreau, 2006). As equações do movimento tanto para o fluido quanto para as partículas só podem ser solucionadas analiticamente para casos bem simples (Bird *et al.*, 2002). Como o escoamento em FMR é tridimensional, transiente, multifásico e turbulento, não é possível se obter soluções analíticas dessas equações. É precisamente esta uma das motivações principais do presente trabalho: revelar a dinâmica do fluido e das partículas nos sistemas SF e RF usando CFD.

Apesar de que vários processos industriais no mundo usam FMR, as condições nas quais operam os mesmos não são em geral de domínio público (Chu e Robinson, 2001). Uma das instituições com larga experiência industrial na operação de FMR é o CIM – Centro de Inmunología Molecular, localizado em Havana. Nas produções industriais conduzidas no CIM, tem-se operado biorreatores de até 1000 L, em perfusão, equipados tanto com SF como com RF. A introdução dos RF no processo produtivo tem gerado um aumento substancial na produtividade causada pelo aumento tanto dos tempos

globais de processo como das velocidades de diluição empregadas (Martínez, 2008). O emprego destes dispositivos permite a obtenção de vários quilogramas de produto por ano, avaliados em várias dezenas de milhões de dólares (Lage, 2005). Apesar destas vantagens, a operação dos FMR é afetada pela variabilidade nos tempos de operação. Por exemplo, nos RF o tempo de operação de cada ciclo varia desde 12 horas até quase 45 dias. Tal variabilidade traz incerteza no planejamento das operações da produção. Ainda pior, quando o tempo de ciclo dos RF diminui para umas poucas horas a produtividade diminui sensivelmente, pois a soma dos tempos de limpeza, preparação e esterilização começa a ser comparável ao tempo de operação (Martínez, 2008).

O comportamento dos FMR (e, conseqüentemente, o seu desempenho) é influenciado por um grande número de variáveis, parâmetros de projeto e condições operacionais. Na etapa de projeto, são definidas a geometria, a configuração e os materiais de construção. Do ponto de vista geométrico, os parâmetros de projeto mais importantes são o diâmetro do filtro (Yabannavar *et al.*, 1992), da carcaça (no caso do RF) e a área de filtração (Deo *et al.*, 1996). Também a presença de elementos que modificam o padrão do escoamento, como chicanas internas (Vallez-Cheatreanu, 2006) ou externas e *draft tubes* (Varecka e Bliem, 1991), podem influenciar significativamente o desempenho dos FMR. A malha usada também é importante nas características de cada filtro: o tamanho efetivo dos poros, o material de construção, a forma na qual ela foi tecida, *etc.* (Esclade *et al.*, 1991). Do ponto de vista operacional, têm-se como variáveis mais relevantes a velocidade de rotação do FMR, a vazão de filtrado e, no caso dos RF, a vazão de reciclo.

Características do processo de cultivo podem ter também grande influência no desempenho dos FMR. A viabilidade do cultivo é uma delas. Esclade *et al.* (1991) detectaram que a torta de material formada ao redor da tela filtrante estava formada por células mortas, ácido desoxirribonucléico *DNA* e proteínas. O *DNA* é um acelerador da obstrução dos filtros (Mercille *et al.*, 1994), sendo liberado ao meio de cultivo quando as células morrem e se rompem.

Outro aspecto do cultivo a ser levado em conta é a linhagem celular usada no processo. Elias-Diaz (2004) observou que os tempos de operação em processos de cultivo em perfusão usando SF eram duas vezes superiores quando se usavam células de ovário de hámster chinês (*CHO*) que quando se usavam células de mieloma (*NS0*). Deve-se destacar que as células *CHO* empregadas neste estudo foram previamente adaptadas a

crescer em suspensão, logo, elas não tinham os mecanismos de adesão ativa próprias da linha celular selvagem. O autor relacionou esse comportamento com o fato de que a liberação de DNA por parte das células NS0 era superior ao das células CHO, porém não se pode descartar que as características superficiais de ambas as células não tivessem também influência no processo de obstrução. As características superficiais de bactérias da mesma espécie podem ser bem diferentes (van der Mei *et al.*, 1998). Logo, não seria surpresa que células animais de origens tão diferentes como a CHO e a NS0 apresentassem energias de adesão significativamente diferentes umas das outras. A complexidade da medição de ângulos de contacto em células animais é enorme (van der Mei, 2009). Na pesquisa realizada, encontrou-se apenas um artigo sobre tipo de medição (Schakenraad *et al.*, 1984). Infelizmente, a aplicação deste trabalho é limitada, pois refere-se a linhagens pouco usadas na aplicação tratada no presente trabalho.

A própria concentração das células afeta o desempenho do filtro. Uma relação inversamente proporcional foi encontrada entre a máxima taxa de diluição que não produzia entupimento instantâneo do filtro e o valor da concentração de células (Deo *et al.*, 1996). Os autores deste trabalho não chegaram a uma explicação desse comportamento. Ao que parece, isto pode obedecer a um comportamento de equilíbrio da concentração de células suspensas e àquela da torta. Talvez a reologia da suspensão possa modificar-se influenciando na cinética de obstrução (Tetlow *et al.*, 1998).

Tem-se observado que a eficiência de retenção muda com a velocidade de rotação do filtro. Fenge *et al.* (1993) investigaram esta dependência usando pérolas de látex com diâmetro de $11,9 \pm 1,9 \mu\text{m}$, sendo expostas a um SF com malhas de 10, 20 e 40 μm . Em todos os casos, observou-se que a eficiência de retenção celular aumentava ao aumentar a velocidade de rotação do filtro, passando por um máximo (perto de 200 rpm no caso destes autores) e logo diminuindo. Este fenômeno não foi explicado por esses pesquisadores. É interessante notar que estes autores conseguiram reter partículas com malhas com tamanho de poro bem maior que o diâmetro das partículas. O mesmo comportamento foi reportado por outros autores (Yabannavar *et al.*, 1992), os quais conseguiram reter efetivamente células com diâmetro entre 12 e 14 μm com malhas de 25 μm . Embora a acumulação de material particulado na tela filtrante pudesse provocar um efeito similar, a boa retenção observada nos casos reportados nos trabalhos mencionados acima não poderia ser causada por esse motivo, uma vez que as malhas utilizadas se encontravam limpas no momento dos experimentos. Esse fato sugere que a

separação celular através de filtros não ocorre somente por impedimento estérico. Os filtros que apresentam tamanho de poro menores que as células (menores de 5 μm) têm o problema de que também retêm os fragmentos celulares tornando-se mais susceptíveis à obstrução (Favre e Thaler, 1992).

Yabannavar *et al.* (1992) detectaram a existência de um escoamento radial em ambos os sentidos cuja magnitude era de, no mínimo, uma ordem de grandeza superior àquela do fluxo de perfusão. Esse escoamento foi chamado por eles como vazão de intercâmbio e, pela sua magnitude, deve influir de maneira significativa na força de arrasto radial exercida pelo fluido sobre as partículas na vizinhança do filtro. O mesmo foi medido detectando-se o tempo em que um pulso de KOH, adicionado dentro do filtro, demorava em se homogeneizar fora do filtro. Posteriormente, este fenômeno foi detectado em outro trabalho usando uma técnica similar (Vallez-Cheatreanu, 2006). Yabannavar *et al.*, (1992) detectaram que poucas horas de exposição do filtro à suspensão celular obstruía o filtro parcialmente e levava a uma diminuição significativa da vazão de intercâmbio. De tal forma, este fenômeno pareceria ser importante só no início do uso do filtro. Deve-se mencionar que nenhum dos autores explicou conclusivamente a razão para o surgimento desta vazão. No caso de FMR usados em outras aplicações (*e.g.* processamento de sangue) não se faz menção à presença deste fenômeno, embora em alguns deles a velocidade radial fosse medida cuidadosamente (Wereley *et al.*, 2002). É possível que, como os filtros usados nesses casos tiveram permeabilidade ao menos uma ordem de magnitude inferior, esta vazão de intercâmbio mostrou-se indetectável.

O fenômeno da migração lateral de partículas (Segre e Silberberg, 1962), que consiste na não uniformidade na concentração de partículas pela diminuição da concentração perto de paredes sólidas, tem sido observado também em filtros tangenciais paralelos (Altena e Belfort, 1984). Outra configuração experimental na qual tem sido observado o fenômeno é aquela encontrada em sistemas Taylor-Couette, *TC*, (Tetlow *et al.*, 1998) os quais, como se descreve mais adiante, guarda muitas semelhanças com os FMR. Pela ocorrência do fenômeno nesses sistemas, vários autores têm sugerido que a migração lateral poderia estar presente nos SF (Yabannavar *et al.*, 1992; Vallez-Cheatreanu, 2006). Um critério de escalonamento com sucesso, ao menos nas condições testadas por seus autores, foi baseado na conservação da magnitude da migração lateral entre as duas escalas (Yabannavar *et al.*, 1994). Porém, no momento, nenhuma evidência direta de que esse fenômeno esteja de fato presente nos SF foi encontrada. As origens da

migração lateral encontram-se na forças de sustentação que surgem quando uma partícula se encontra numa zona na qual o gradiente de velocidade é significativo (Saffman, 1965).

Esclade *et al.* (1991) mostraram que a obstrução de filtros de microfiltração não ocorre sem a presença de material particulado em suspensão. A maior parte das partículas presentes em suspensões celulares empregadas no cultivo industrial são as células propriamente ditas. Além destas, é possível encontrar-se também debris celulares. A colisão das partículas com a malha, tanto no interior (Trocha *et al.*, 1997) como no exterior do filtro, é o evento primário necessário para que ocorra a obstrução do FMR (Yabannavar *et al.*, 1992). As características do escoamento no interior do biorreator determinam a trajetória das partículas no seio do fluido, seu possível choque com a superfície filtrante e eventual liberação da mesma depois de se ter aderido. A técnica CFD pode, portanto, ser de fundamental importância na descrição deste fenômeno.

2.2. FILTRAÇÃO EM FMR

Para descrever o escoamento nos sistemas FMR, equações que descrevam a filtração têm que ser incluídas. Um grande número de situações pode modelar-se através de Equação (2.5) (Vafai e Tien, 1981).

$$\nabla P = \frac{\mu}{K_{perm}} \mathbf{u} + \frac{F}{\sqrt{K_{perm}}} \rho |\mathbf{u}| \mathbf{u} \quad (2.5)$$

onde:

∇P : gradiente da pressão

μ : viscosidade dinâmica do fluido

K_{perm} : permeabilidade

\mathbf{u} : vetor velocidade

ρ : densidade do fluido

F : coeficiente do modelo

Esta equação é conhecida como lei de Darcy corrigida por Forchheimer-Brinkman. O primeiro termo à direita leva em consideração a perda de carga por mecanismos difusivos, quando o fluido escoar a baixas velocidades pelos poros de meio filtrante. O segundo termo leva em consideração a perda inercial e só é relevante quando o fluido escoar a grandes velocidades.

No caso de FMR usados para separações de curta duração, foi demonstrado que uma correção (na pressão média que entra na equação de Darcy) deve ser incorporada para atingir um ajuste apropriado dos dados experimentais de vazão vs. pressão. Esta correção na pressão média é proporcional ao quadrado da velocidade de rotação do filtro (Belfort *et al.*, 1993). Deve-se ressaltar que estes autores trabalharam com membranas de baixa permeabilidade assumindo que as mesmas satisfaziam à condição de aderência na parede porosa do cilindro interno.

Do ponto de vista da cinética da colmatação, existem muitos modelos disponíveis na literatura (Hermia, 1982). O ajuste de modelos deste tipo é normalmente feito em experimentos de curta duração. No entanto, nenhum destes modelos foi desenvolvido para filtros usados para perfusão. Em FMR as dificuldades para medir as baixas quedas de pressão transmembrana e as baixas vazões tornam difícil o ajuste de modelos convencionais. De fato, uma das aplicações possíveis de modelos CFD poderia ser a geração de dados *in silico* para ajustar tais tipos de modelos.

A filtração tangencial plana é usada como uma opção para processar suspensões com alta tendência a colmatação (Maiorella *et al.*, 1991). Nos aparelhos que trabalham com este princípio, se impõe um forte escoamento tangencial à superfície filtrante, o que diminui o processo de entupimento. Tais características fazem com que a filtração tangencial plana e a rotativa tenham pontos em comum (Yabannavar *et al.*, 1992)

Em sistemas de filtração tangencial existe o conceito de fluxo crítico, que é a vazão abaixo da qual a colmatação é mínima (Fields *et al.*, 1995). Usando um cálculo numérico, foi demonstrado que partículas coloidais podiam atingir uma posição de equilíbrio afastada da parede porosa durante a filtração das mesmas num dispositivo de filtração tangencial (Kim e Zydney, 2006). Estes autores calcularam as trajetórias das partículas levando em consideração a força de arrasto, de sustentação, de van der Waals, brownianas e de repulsão eletrostática. Eles detectaram que, abaixo de uma determinada vazão, a repulsão eletrostática era capaz de anular as outras forças que tendiam a aproximar as partículas da malha filtrante. Entretanto, o efeito aleatório do movimento browniano faz com que as trajetórias deixem de ser determinísticas, tendo como consequência que, mesmo abaixo do fluxo crítico, as partículas ainda podem entrar em contato com o filtro.

2.3. ESCOAMENTO TAYLOR-COUETTE CIRCULAR

Foi mencionado anteriormente que o escoamento dentro de um FMR, principalmente no RF, apresenta semelhança com o escoamento entre cilindros concêntricos, conhecido como escoamento circular Taylor-Couette (TC). Tal similaridade será usada neste trabalho e, portanto, torna-se necessário fazer uma breve revisão sobre esse sistema.

O escoamento TC é aquele que se estabelece entre dois cilindros concêntricos que apresentam velocidades de rotação diferentes. Dentre as possíveis configurações do sistema TC, se faz referência àquela na qual o cilindro interno gira enquanto o externo fica fixo. Na Figura 2.2 pode-se observar este sistema esquematicamente.

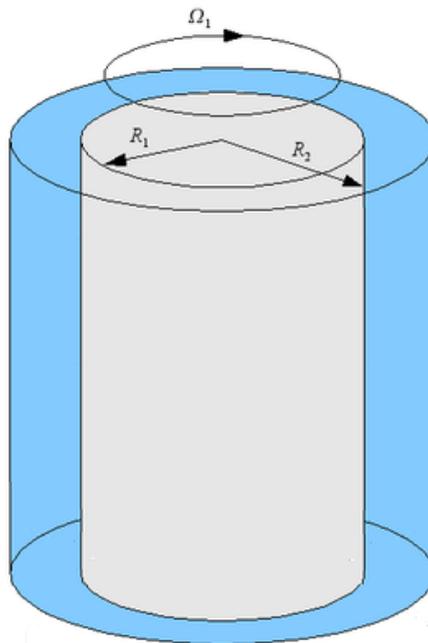


Figura 2.2. Esquema do sistema Taylor-Couette. O espaço em azul, compreendido entre os dois cilindros, é chamado de ânulo Adaptado de (http://en.wikipedia.org/wiki/TaylorCouette_flow).

A solução analítica das equações de Navier-Stokes para esse sistema em regime laminar é simples, conduzindo à seguinte expressão para a velocidade tangencial em função do raio e das dimensões.

$$v_{\theta} = \Omega_i \cdot \eta \cdot r_o \cdot \frac{\left(\frac{r_o}{r} - \frac{r}{r_o}\right)}{\left(\frac{1}{\eta} - \eta\right)} \quad (2.6)$$

onde:

- v_θ : velocidade tangencial
- Ω_i : frequência de rotação do cilindro interno
- η : relação entre raio interno e raio externo
- r : distância radial
- r_o : raio externo

As outras duas componentes da velocidade são zero nestas condições. Esta solução implica que o fluido escoar com as linhas de corrente descrevendo circunferências concêntricas com o eixo dos cilindros. O número de Reynolds tangencial deste sistema expressa-se da seguinte forma:

$$Re_\theta = \frac{r_i \Omega_i (r_o - r_i)}{\nu} \quad (2.7)$$

onde:

- Re_θ : número de Reynolds tangencial
- r_i : raio interno.

Outro número adimensional usado freqüentemente na descrição de sistemas TC é o número de Taylor, Ta . A Equação 2.8 apresenta a definição deste número adimensional (Smith e Townsend, 1982).

$$Ta = \frac{2 \cdot (1 - \eta)}{(1 + \eta)} \cdot Re^2 \quad (2.8)$$

Sendo o cilindro interno aquele que está girando, o campo centrífugo tende a afastar o fluido do cilindro interno, o que torna este sistema instável. Esta característica faz com que o escoamento circular se altere acima de um valor de número de Reynolds crítico Re_c . Na Tabela 2.1 são mostrados valores de Re_c como função de η .

Tabela 2.1. Valores de Reynolds azimutal crítico para sistema Taylor-Couette segundo Johnson e Lueptow (1997).

η	Re_θ crítico
0,95	185,0
0,9	131,6
0,85	108,3
0,75	85,8
0,65	75,0
0,5	68,2

O escoamento, ainda laminar, que segue ao movimento circular anteriormente descrito é chamado de supercrítico e se caracteriza pela presença de um escoamento secundário periódico na direção axial, sobreposto ao escoamento tangencial primário (Wereley e Lueptow, 1994). Esse escoamento adota a forma de toróides conhecidos como vórtices de Taylor, em honra ao cientista inglês que, por método de perturbações sobre as equações de Navier-Stokes, conseguiu descrever esses vórtices matematicamente (Taylor, 1923). As seguintes expressões permitem calcular as diferentes componentes do vetor velocidade em coordenadas cilíndricas, quando o escoamento encontra-se em regime laminar supercrítico (Wereley e Lueptow, 1999).

$$v_r = A_e(\varepsilon) \cdot v_{r1}(r) \cdot \cos(Kz) + A_e^2(\varepsilon) \cdot v_{r2}(r) \cdot \cos(2Kz) \quad (2.9)$$

$$v_\theta = A_0 r + \frac{B_0}{r} + A_e^2(\varepsilon) \cdot \overline{v_{\theta1}}(r) + A_e(\varepsilon) \cdot v_{\theta1}(r) \cdot \cos(Kz) + A_e^2(\varepsilon) \cdot v_{\theta2}(r) \cdot \cos(2Kz) \quad (2.10)$$

$$v_z = A_e(\varepsilon) \cdot v_{z1}(r) \cdot \text{sen}(Kz) + A_e^2(\varepsilon) \cdot v_{z2}(r) \cdot \text{sen}(2Kz) \quad (2.11)$$

com:

$$\varepsilon = 1 - \left(\frac{\text{Re}_c}{\text{Re}} \right)^2 \quad (2.12)$$

onde:

A_e : coeficiente de amplitude generalizado

v_r , e v_z : componentes radial e axial, respectivamente, da velocidade

v_{ri} , $v_{\theta i}$ e v_{zi} : fatores de forma (autovalores do problema de estabilidade linear)

K : número de onda axial fundamental

Note-se que, segundo as Equações (2.9) a (2.11), o escoamento é função das coordenadas r e z , e que apresenta periodicidade em z , como se pode concluir pela presença das funções seno e cosseno. Os lugares geométricos dos centros dos vórtices são circunferências concêntricas com os cilindros. Os vórtices de Taylor transportam fluido na direção radial de forma muito eficiente fazendo com que o perfil radial da velocidade tangencial mude abruptamente com respeito ao subcrítico. Fortes gradientes de velocidade são produzidos nas camadas adjacentes a ambos os cilindros e, na zona central, a velocidade se estabiliza com um valor próximo à metade da velocidade periférica do cilindro interno (Wereley e Lueptow, 1994).

À medida que aumenta o número de Reynolds, várias modificações acontecem no escoamento como, por exemplo, ondas tangenciais no chamado escoamento vortical ondulado (Akonur e Lueptow, 2003). Quando o número de Reynolds atinge um valor entre 10 e 12 vezes o crítico, pode-se observar o aparecimento do movimento aleatório clássico turbulento (Di Prima e Swinney, 1979). Já em regime turbulento, a natureza caótica do escoamento não permite a abordagem determinística do problema e, portanto, não é possível contar com expressões analíticas que descrevam o campo de velocidades. A única estratégia possível é o estudo numérico, o qual faz do CFD uma ferramenta útil neste caso.

Mesmo em regimes turbulentos, os vórtices de Taylor persistem. O movimento caótico turbulento apresenta-se sobreposto ao escoamento vortical primário (Smith e Townsend, 1982). Estes autores fizeram uma análise das características do escoamento usando a razão entre o número de Taylor crítico (Ta_c) e o Taylor real do escoamento (Ta).

$$Ta^* = \frac{Ta}{Ta_c} \quad (2.13)$$

onde:

Ta^* : razão entre o número de Taylor, em uma condição dada, e o Taylor crítico

Para valores de Ta^* da ordem de $2 \cdot 10^4$, o movimento vortical é de maior intensidade que o turbulento. Para valores de Ta^* em torno de 10^6 , o movimento vortical era identificável embora a sua intensidade fosse somente 5 % com respeito ao movimento global. A integridade dos vórtices só era perdida para valores de Ta^* maiores, embora medidas do espectro da turbulência sugerissem que os mesmos ainda estavam presentes de forma fragmentada (Smith e Townsend, 1982).

As características do escoamento TC são modificadas quando nele se impõem vazões radiais e axiais. Estes escoamentos podem ser quantificados de forma relativa através dos números de Reynolds respectivos:

$$Re_r = \frac{v_r \cdot d}{\nu} \quad (2.14)$$

$$Re_a = \frac{v_z \cdot d}{\nu} \quad (2.15)$$

onde:

Re_r : Número de Reynolds radial

Re_d : Número de Reynolds axial

v_r : fluxo através do cilindro interno

v_z : velocidade lineal axial

ν : viscosidade cinemática

Usando uma análise de estabilidade linear, detectou-se que o escoamento radial em ambos os sentidos tende a estabilizar este sistema, o qual se expressou em um aumento do valor de Taylor crítico com o aumento de Re_r na faixa de $-15 < Re_r < 15$ (Johnson e Lueptow, 1997). Por outro lado, a imposição de um escoamento axial provoca que os vórtices que se formam em regime supercrítico sejam trasladados axialmente com uma velocidade próxima à velocidade linear axial imposta (Di Prima e Swinney, 1970). Tais observações são relevantes para o caso dos FMR, onde ambos os escoamentos estão presentes, embora o regime de operação seja turbulento e não supercrítico.

A dinâmica das partículas também tem sido estudada em sistemas Taylor-Couette, com e sem filtração, tanto de forma teórica como experimental. Uma redução da concentração de partículas de, aproximadamente, 50 %, na vizinhança da parede do cilindro interno, foi detectada num sistema TC em regime supercrítico e também em regime fracamente turbulento. Tal achado foi observado tanto sem escoamento radial como com escoamento radial caracterizado por Re_r de 0,1 e 0,8 (Wereley *et al.*, 2002). Fazendo seguimento numérico de partículas num campo analítico de velocidades, os mesmos autores detectaram que, em regime supercrítico, o movimento vortical do fluido retém as partículas em órbitas com diâmetros menores que o espaço anular, impedindo assim a chegada das células perto da parede do cilindro interno (Wereley e Lueptow, 1999). Estes autores não incluíram o termo de sustentação entre as fontes de momento atuando sobre as células, pois nas condições impostas por eles (regime supercrítico), este era uma ordem de grandeza menor que a de arrasto.

A influência de um conjunto bastante grande de variáveis sobre o desempenho de um FMR usado para separações de curta duração foi estudada por Schwille *et al.* (2002). Neste estudo, eles usaram como indicador de desempenho do FMR a fração de partículas que se acumulava na torta depois de um 1 min de operação. Uma importante conclusão obtida por estes autores foi que a fração de partículas acumulada era minimizada em função da razão entre as forças de sustentação e de arrasto. Usando

expressões aproximadas (considerando um perfil de velocidade tangencial linear com relação ao raio e vazão radial igual à de filtração) chegaram à seguinte equação:

$$\frac{F^r}{F^A} = \frac{\mu \Omega_i r_i D_p}{3 \pi \mu D_p v_r d} = \frac{1}{3} \left(\frac{v_\theta}{v_r} \right) \left(\frac{D_p}{d} \right) \quad (2.16)$$

onde:

F^r : força de sustentação

F^A : força de arrasto

D_p : diâmetro de partícula

d : espaço anular

Eles observaram que quando a relação F^r/F^A assumia um valor em torno de 20, a formação de torta no sistema era mínima.

2.4. FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL

A técnica CFD é a análise de sistemas que envolvem escoamento de fluido, transporte de massa e calor por métodos numéricos usando simulações por computador. Embora o conceito não seja novo, o aumento do poder de processamento dos computadores nos últimos anos tem tornado possível o uso de CFD por um número crescente de usuários. Desta forma, o estudo de sistemas complexos de escoamento é possível hoje com computadores pessoais (Bartels *et al.*, 2002). Catalisado por esse desenvolvimento, encontram-se disponíveis no mercado um grupo de pacotes comerciais de CFD. Tais pacotes computacionais contêm algoritmos para a solução das equações de transporte de momento, massa e energia, além de outras propriedades que possam ser descritas por equações de conservação (Versteeg e Malalasekera, 1995). Deve-se mencionar que em quase todos os códigos comerciais existe a possibilidade em maior ou menor grau de alterar os modelos disponíveis, adicionar novos e programar diferentes funcionalidades.

O uso de CFD tem muitas vantagens para os engenheiros. Assim, é possível se obter modelos de sistemas de interesse industrial, tão acurados, que os mesmos podem ser usados para a execução de experimentos *in silico*. Além disso, existem situações específicas como, por exemplo, sistemas que operam a altas temperaturas ou pressões ou que pelas suas características não seja possível medir determinadas variáveis, onde a simulação numérica é a única possibilidade de obter descrições do escoamento e das transferências de calor, de massa ou de algum outro fenômeno relacionado. De qualquer forma, a qualidade de qualquer modelo deve ser avaliada contra dados experimentais e

os modelos de CFD não são uma exceção. Assim, uma das chamadas “boas práticas” na geração de modelos de CFD é a sua validação contra dados experimentais.

A modelação matemática de escoamentos usando CFD requer de várias etapas. Estas são:

- Geração de um desenho assistido por computador do domínio onde o cálculo irá ser feito
- Sub-divisão do domínio em elementos (construção da malha)
- Avaliação crítica dos fenômenos relevantes no caso em estudo e implementação dos modelos que os descrevam matematicamente
- Solução por um método iterativo das equações geradas
- Processamento e avaliação crítica dos resultados gerados

Em cada uma de essas etapas o julgamento do usuário é muito importante a fim de gerar modelos de qualidade.

A sub-divisão do domínio em elementos, também chamada de malha computacional, pode ser feita usando malhas estruturadas ou não-estruturadas. As malhas estruturadas seguem um padrão definido e dão ao usuário um grande controle sobre o tamanho e disposição dos elementos. Não entanto, a sua implementação fica complexa na medida em que a forma da geometria a ser subdividida se afasta de corpos com simetria simples.

Por outro lado, as malhas não-estruturadas são de fácil implementação devido à disponibilidade de algoritmos, como o conhecido método de Delaunay (Edelsbrunner, 2001). Em geral, estes tipo de algoritmo vão subdividindo iterativamente o domínio até que seus elementos cumpram determinados critérios de qualidade e tamanho predeterminados pelo usuário. A desvantagem das malhas não-estruturadas é que, em geral, proporcionam pouco controle ao usuário, o que pode gerar, em alguns casos, malhas sem a qualidade apropriada.

Um passo importante na geração da malha é a execução de um teste de malha, que consiste na confecção de várias malhas com quantidade crescente de elementos (diminuição do tamanho de cada elemento). Este teste tem a finalidade de avaliar o efeito do tamanho da malha sobre a solução, já que, para cada caso em estudo, existe um número mínimo de elementos requeridos na malha, a partir do qual os resultados passam a ser independentes da malha. Escolhendo uma malha apropriada garante que a

qualidade do modelo final não vai depender do tamanho dos elementos da malha (Versteeg e Malalasekera, 1995)

No estudo de um sistema, como os FMR, vários fenômenos físicos devem ser levados em consideração. Entre eles, pode-se citar:

- O transporte de quantidade de movimento tanto molecular como turbulento na fase contínua
- A dinâmica das partículas e a sua interação com o fluido
- O transporte através do meio filtrante

A conservação da massa e o transporte de *momentum* são descritos pelas conhecidas equações da continuidade e do movimento, respectivamente. As mesmas, na sua forma tensorial e para um fluido incompressível, assumem a seguinte forma:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2.17)$$

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla \cdot \mathbf{u}\mathbf{u} \right) = \nabla \cdot \left(-P\delta + \mu(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) \right) + \mathbf{F}_M \quad (2.18)$$

onde:

δ : tensor delta de Kronecker

\mathbf{F}_M : fontes adicionais de momento

Existem três enfoques para a solução destas equações:

- a) Simulação numérica direta (*Direct Numeric Simulation, DNS*);
- b) Simulação de grandes escalas (*Large Eddy Simulation, LES*) e
- c) Simulação das equações de Navier-Stokes submetidas ao processo de média temporal (*Reynolds Averaged Navier-Stokes Equations, RANS*).

O nível de precisão decresce de a para c assim como o custo computacional. As simulações *DNS*, embora sejam as mais acuradas, estão atualmente limitadas ao estudo de sistemas relativamente simples com níveis de turbulência moderados. Essa limitação vem do fato que o nível de refinamento da malha computacional é uma potência do número de Reynolds e sistemas relativamente simples necessitam de supercomputadores para serem resolvidos por *DNS* (Hartmann *et al.*, 2004). No enfoque *DNS*, as Equações (2.17) e (2.18) são resolvidas como foram deduzidas, isto é, sem que se aplique sobre elas a média temporal, para zerar as flutuações. Para isso, as menores escalas de tempo e espaço das estruturas turbulentas têm que ser capturadas.

Os passos de tempo e subdivisões espaciais necessárias para cumprir esse objetivo são funções de Re na seguinte forma:

$$\frac{L}{l} = Re^{3/4} \quad (2.19)$$

$$\frac{T}{t} = Re^{1/2} \quad (2.20)$$

onde:

T : escala temporal própria do sistema

t : escala temporal dissipativa da turbulência

L : escala espacial própria do sistema

l : escala espacial dissipativa da turbulência

Como o número de Reynolds, em regime turbulento, atinge, em geral, valores acima de 10^4 , isto implica em malhas computacionais compostas por milhões de elementos, além de requerem passos de tempo da ordem de 10^{-6} vezes da escala de tempo principal do sistema para poder capturar essas estruturas.

No caso do *LES*, também é requerido um grande poder computacional embora este modelo resolva somente as maiores escalas de turbulência (até o limite onde a turbulência possa ser considerada anisotrópica), utilizando *RANS* numa escala sub-celda. Mesmo que já seja possível a aplicação de simulações *LES* a dispositivos similares aos FMR, como são os biorreatores de tanque agitado (Alcama *et al.*, 2005), o poder computacional necessário para desenvolver estes estudos é extremamente grande e, portanto, limitado a sistemas com turbulência moderada e nos quais não ocorram outros fenômenos além da transferência de momento.

O enfoque mais econômico é a simulação *RANS*. O processo de médias temporais das equações de Reynolds implica na separação da velocidade instantânea total em dois componentes: a velocidade média e a flutuação da velocidade.

$$\mathbf{u} = \overline{\mathbf{u}} + \mathbf{u}' \quad (2.21)$$

onde:

\mathbf{u}' : vetor flutuação instantânea da velocidade

A substituição da Equação 2.21 na equação 2.18, ou seja, nas equações de Navier-Stokes, produz o seguinte resultado:

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla \cdot \mathbf{u}\mathbf{u} \right) = \nabla \cdot \left(-P\delta + \mu \left(\overline{\rho \mathbf{u}'\mathbf{u}'} + (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) \right) \right) + \mathbf{F}_M \quad (2.22)$$

Percebe-se que, com respeito à Equação (2.18), acrescenta-se um novo termo que é a média temporal do produto $\rho \mathbf{u}'\mathbf{u}'$ que constitui o chamado tensor de Reynolds. Este termo surge como resultado do não cancelamento da média temporal do produto das flutuações da velocidade. Como será apresentado mais adiante, esse termo precisa ser modelado apropriadamente. Usando o enfoque *RANS*, muitos equipamentos ou processos de interesse da engenharia podem ser descritos com um adequado grau de informação (Brucato *et al.*, 1998; Brucato *et al.*, 2000). Muitos modelos obtidos usando *RANS* têm sido comprovados exaustivamente contra experimentos reais, confirmando assim sua validade (Veersteg e Malalasekera, 1995).

O escoamento dentro de um FMR é multifásico devido à presença, ao menos, de duas fases: uma líquida como fase contínua (meio de cultivo) e o material sólido particulado (basicamente células e detritos celulares). Existem várias abordagens para a descrição de escoamentos multifásicos, mas, do ponto de vista de engenharia, as mais usadas são: o método euleriano-euleriano e o euleriano-lagrangiano (Sommerfeld, 2000).

No modelo euleriano-euleriano, a fase dispersa é tratada matematicamente como se fosse um fluido contínuo (tal como é feito com a fase contínua). Por isso, este método é chamado às vezes de enfoque dos dois fluidos. O que se faz na realidade, neste enfoque, é calcular os valores médios das diferentes grandezas (velocidade, frações volumétricas, *etc.*), ao invés de calcular as propriedades individuais de cada partícula (van Bachem e Almstedt, 2003). A formulação do modelo euleriano-euleriano foi a primeira disponível para a modelagem de escoamentos multifásicos. Já o modelo euleriano-lagrangiano é discreto com respeito às partículas. Nele, a equação newtoniana do movimento é aplicada às partículas enquanto que a fase contínua é resolvida com o enfoque euleriano.

Na definição física, é importante levar em conta qual vai ser o grau de interação entre as duas fases. Assim, se a concentração de partículas é muito pequena, o efeito das partículas no escoamento do fluido pode ser desprezado. Caso contrário, é preciso considerar este efeito, o qual é conhecido como acoplamento de duas vias (*two way coupling*). Para suspensões muito densas é ainda necessário incluir a interação entre as

próprias partículas (efeito da concentração), no enfoque conhecido como acoplamento de quatro vias (*four way coupling*).

A metodologia a ser adotada vai depender da importância que tenha a interação entre as fases. Segundo Elgobashi (1994), um parâmetro adequado para avaliar essa interação é a fração volumétrica de sólidos. Assim uma suspensão é considerada concentrada quando sua fração volumétrica é maior que 10^{-3} , caso em que a modelagem precisa ser de quatro vias. Só se pode desprezar o efeito das partículas (acoplamento de uma só via) se a fração volumétrica for menor que 10^{-6} (Elgobashi, 1994).

As concentrações celulares em biorreatores de tanque agitado, e que, portanto os FMR enfrentam, estão geralmente na faixa entre $5 \cdot 10^6$ e $20 \cdot 10^6$ células por mililitro de meio de cultivo (Bibila e Robinson, 1995). Levando em conta que as células têm tamanho ao redor de $18 \mu\text{m}$ e uma densidade de 1060 kg m^{-3} , pode-se calcular que as frações volumétricas estão na faixa de, aproximadamente, 0,01-0,035. Nesta situação, as variantes de modelagem multifásica corretas seriam: a euleriana-euleriana ou a lagrangiana-euleriana, com um acoplamento de quatro vias (Sommerfeld, 2000).

O modelo euleriano-euleriano tem, em sua formulação, o acoplamento de duas vias que é levado em conta através da introdução, nas equações, de termos de transferência de momento interfaciais. Porém, no caso dos modelos euleriano-lagrangiano, fontes de momento têm que ser incluídas na equação do movimento do fluido contínuo, caso seja preciso levar em conta esse tipo de interação.

Estes momentos interfaciais são as forças que cada fase exerce sobre a outra na interface que as separa. A Equação (2.23), conhecida como equação de Basset-Bousinesq-Oseen, permite descrever o movimento de partículas no seio de um fluido. Esta equação, ao se considerar somente os termos de arrasto e de sustentação, pode ser escrita como:

$$m_p \frac{\partial \mathbf{u}_p}{\partial t} = -\frac{1}{2} \rho C_D A_F \cdot |\mathbf{u}_{esc}| \cdot (\mathbf{u}_{esc}) - \rho_F C_L (\mathbf{u}_{esc}) \otimes (\boldsymbol{\omega}_F + 2\boldsymbol{\Omega}_F) \quad (2.23)$$

onde:

\mathbf{u}_p : vetor velocidade da partícula

C_D : coeficiente de arrasto

A_F : área projetada da partícula

\mathbf{u}_{esc} : vetor velocidade de escorregamento ($\mathbf{u}_{esc} = \mathbf{u} - \mathbf{u}_p$)

C_L : coeficiente de sustentação

ω_F : rotacional da velocidade do fluido

Ω_F : vetor de rotação do sistema

O rotacional da velocidade do fluido é calculado como:

$$\omega_F = \nabla \otimes \mathbf{u} \quad (2.24)$$

No método euleriano-euleriano, o termo usado para se levar em consideração cada fase é a fração volumétrica. A equação de movimento é modificada da seguinte forma:

$$\frac{\partial}{\partial t} (r_\alpha \rho_\alpha \mathbf{u}_\alpha) + \nabla \cdot (r_\alpha (\rho_\alpha \mathbf{u}_\alpha \mathbf{u}_\alpha)) = -r_\alpha \nabla P_\alpha + \nabla \cdot (r_\alpha \mu_\alpha (\nabla \mathbf{u}_\alpha + (\nabla \mathbf{u}_\alpha)^T)) + \mathbf{M}_{\alpha\beta} \quad (2.25)$$

onde:

α : sufixo identificador da fase α

β : sufixo identificador da fase β

r_α : fração volumétrica da fase α

$\mathbf{M}_{\alpha\beta}$: transferência de momento da fase β para fase α

Pode-se perceber que esta equação é similar à Equação (2.18), com a diferença de incluir a fração volumétrica (r_α , neste caso) em cada volume de controle e um termo fonte $\mathbf{M}_{\alpha\beta}$. Este termo fonte representa as fontes interfaciais de momento, ou seja, as forças que as fases exercem umas sobre as outras. A soma de termos (forças) à direita, na Equação (2.23), são as mesmas incluídas no termo $\mathbf{M}_{\alpha\beta}$. Porém, as formulações destas forças são levemente modificadas para o caso da modelagem euleriana-lagrangiana. Levando em consideração só as forças de arrasto e sustentação, o termo de transferência de momento interfacial pode ser expresso segundo a expressão:

$$\mathbf{M}_{\alpha\beta} = \frac{C_D}{8} A_{\alpha\beta} \rho_\alpha |\mathbf{u}_\beta - \mathbf{u}_\alpha| (\mathbf{u}_\beta - \mathbf{u}_\alpha) + r_\beta \rho_\alpha C_L (\mathbf{u}_\beta - \mathbf{u}_\alpha) \otimes \omega_F \quad (2.26)$$

onde:

$A_{\alpha\beta}$: área interfacial por unidade de volume

O transporte turbulento pode ser muitas vezes mais importante (em termos de intensidade) que o correspondente no regime laminar (Hinze, 1975), motivo pelo qual este fenômeno tem que ser levado em consideração quando estiver presente. Quando se empregam as simulações RANS, é importante escolher o modelo de turbulência apropriado. Um grupo de modelos assume que a turbulência se manifesta como um

aumento da viscosidade, como proposto originalmente por Bousinessq. Isso pode ser observado na Equação (2.27), a qual é uma modificação da Equação (2.18):

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla \cdot \mathbf{u}\mathbf{u} \right) = \nabla \cdot \left(-P\delta + (\mu + \mu_t)(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) \right) + \mathbf{F}_M \quad (2.27)$$

onde:

μ_t : viscosidade turbulenta

Considerar uma viscosidade turbulenta escalar faz com que a turbulência seja considerada como um fenômeno isotrópico. Nos modelos que empregam o enfoque da viscosidade de Bousinessq, a viscosidade turbulenta é uma função dos parâmetros médios do escoamento. Os modelos mais populares nesta classe são chamados de “modelos a duas equações”, que empregam a energia cinética turbulenta e a taxa de dissipação da energia cinética turbulenta, para calcular a viscosidade turbulenta. Exemplos destes modelos são: k-ε, RNG k-ε e k-ω.

O modelo RNG k-ε tenta corrigir a limitação observada no modelo k-ε para escoamentos com grandes curvaturas, além de estendê-lo para alta intensidade turbulenta. Empregando-se uma técnica estatística de grupos de renormalização, chega-se a equações diferenciais de transporte de energia cinética turbulenta e da dissipação da mesma, semelhantes àquelas do modelo padrão, k-ε, porém com constantes diferentes (Yakhot e Orszag, 1986)

Todos estes modelos são relativamente simples, mas possuem a desvantagem de considerar a turbulência isotrópica (Launder, 1989). Assim, em escoamentos onde se têm grandes curvaturas e descolamento da camada limite, o emprego de tais modelos pode ocasionar erros significativos (Versteeg e Malalasekera, 1995). Além disso, existe o problema de que os modelos precisam da definição de uma distância até a parede, a qual não é sempre evidente no caso de escoamento em geometrias complexas (Telles, 2000).

Em outro enfoque, os termos que incluem os produtos das flutuações de velocidade, pressão, *etc.*, gerados durante o processo de aplicação das médias, são calculados usando equações de transporte (Speciale *et al.*, 1991). Assim, por exemplo, seis novas equações de transporte são usadas para calcular cada um dos tensores de Reynolds (vide Equação (2.22)) de forma independente. Desta forma, é possível representar a natureza

anisotrópica da turbulência. O modelo mais preciso, desta classe, é o SSG-RSM (Speciale *et al.*, 1991).

O tratamento da zona perto das paredes é de grande importância. Assim, os modelos padrões como k- ϵ , RNG k- ϵ , SSG-RSM foram obtidos assumindo que o fluido tem uma alta intensidade da turbulência. Por este motivo, falham em descrever bem a zona perto das paredes devido à existência da sub-camada laminar e de transição. Logo, em escoamentos nos quais seja relevante o que acontece na vizinhança da parede, torna-se necessário usar modelos para descrever o escoamento nas proximidades de parede. Essa deficiência é resolvida usando as conhecidas funções de parede. Outra abordagem é empregar modelos como, por exemplo, o k- ω , os quais resolvem a camada limite (Menter, 1994). O uso combinado do modelo k- ω para regiões perto da parede, com modelos padrão para o seio do fluido produz bons resultados. Entre estes os de melhor desempenho são o SST (combinação do k- ω com k- ϵ) e o BSL-RSM (combinação do k- ω com SSG-RSM). O modelo SST é recomendado para se conduzir simulações onde se requer alta precisão na camada limite. Este modelo necessita de pelo menos 10 elementos na camada limite para se obter definição suficiente (Bardina *et al.*, 1997).

2.5. VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULA

Várias técnicas podem ser usadas para se determinar a velocidade de um fluido: tubos de Pitot, tubos Venturi, anemometria térmica, anemometria por efeito Doppler usando laser e PIV. Excetuando PIV, todos estes métodos, pela sua natureza, fornecem medições num só ponto. A técnica PIV permite obter campos bidimensionais de velocidade em cada medição, sendo também possível, em equipamentos mais sofisticados, obter-se diretamente as três componentes do vetor velocidade (Dabiri, 2006).

A técnica consiste em preencher o sistema em estudo com uma suspensão de partículas para posteriormente iluminá-las com luz laser em uma região 2D em 2 momentos defasados um do outro em poucos microssegundos. Sincronizada com a iluminação laser, uma câmera CCD adquire os dois pares de imagens das partículas que são depois processados por correlação cruzada para calcular o deslocamento em pequenas subdivisões da região 2D original, chamadas de janelas de interrogação. Depois de calcular o deslocamento no tempo entre exposições, um campo de velocidade discreto 2D é obtido.

Várias medições usando PIV têm sido feitas em sistemas TC com e sem filtração e escoamento axial. Akonur e Lueptow (2003) usaram PIV para estudar o campo tridimensional em um sistema TC em regime de vórtices ondulados. Este regime, que se estabelece a valores do número de Taylor acima do supercrítico, se caracteriza pela imposição de ondas tangenciais acima dos vórtices de Taylor que, como descrito anteriormente, tem periodicidade axial. Usando janelas de interrogação de 128x64 pixels, eles conseguiram revelar a estrutura tri-dimensional dos vórtices ondulados. Detectaram que os centros dos vórtices flutuavam tanto radial como axialmente. Eles observaram que os gradientes de velocidade eram mais bruscos nos pontos de união de dois vórtices em que o fluido se aproximava ao cilindro interno (chamada de regiões de entrada). Esse trabalho é muito útil para validação de modelos matemáticos gerados usando CFD.

Wereley *et al.* (2002) estudaram o comportamento da velocidade de escorregamento das partículas num FMR usando uma combinação da técnica PIV com a técnica de velocimetria por seguimento de partículas (*Particle Tracking Velocimetry PTV*). Eles não detectaram diferenças significativas entre a velocidade do fluido e aquela das partículas, embora o método usado tivesse a dificuldade de que as imagens usadas para PIV eram de momentos diferentes que aquelas de PTV. Isto obrigou os autores a fazerem um procedimento de coincidência, gerando provavelmente resultados imprecisos. Uma comparação das condições que eles usaram nos seus experimentos com aquelas em que operam os FMR usados em perfusão revela que a relação entre o número de Reynolds tangencial e o radial por eles empregada foi duas ordens de grandeza maior.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. VELOCIMETRIA POR IMAGEM DE PARTÍCULAS

Todas as medições de Velocimetria por Imagem de Partículas foram realizadas no Laboratório de Mecânica da Turbulência. Este laboratório é parte do Programa de Engenharia Mecânica (PEM), do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE), na Universidade Federal de Rio de Janeiro (UFRJ).

3.1.1. PROTÓTIPOS DO SF E MODELO DO RF EMPREGADOS

Para as medições experimentais de velocidade com o PIV, foi construído um protótipo, em acrílico (polimetil-metacrilato), do sistema completo biorreator/SF. O SF tinha 0,2 m de diâmetro e 0,2 m de altura. No caso do RF, foi construído um modelo de acrílico resultante de uma extrapolação de escala (*scale-down*) em relação ao RF de dimensões reais. A extrapolação de escala teve, como objetivo, garantir similaridades geométrica e dinâmica entre o modelo construído e o RF de dimensões reais. A Tabela 3.1 mostra as dimensões destes dois equipamentos.

Tabela 3.1 Dimensões do RF real e o seu modelo para experimentos PIV.

	RF real	Modelo RF para PIV
Diâmetro Interno	0,1 m	0,08 m
Diâmetro Externo	0,134 m	0,11 m
Altura	0,7 m	0,15 m

Para garantir similaridade dinâmica no RF, os três números adimensionais relevantes foram mantidos constantes. Assim, para o modelo do RF, se mantiveram os números de Taylor, Reynolds axial e Reynolds radial iguais aos do RF real correspondentes ao ponto mínimo dos dois fatores (condição -1,-1 do planejamento experimental, correspondente a $1,67 \text{ s}^{-1}$ e 10 vvd, conforme mostrado na Tabela 3.8).

- $Ta=2,3 \cdot 10^7$
- $Re_a=181$
- $Re_r=-0,45$

Tais valores se traduziram em uma velocidade de rotação do filtro de 165 rpm, uma vazão de perfusão de 0,08 L/min e uma vazão de recirculação de $3,2 \text{ L min}^{-1}$.

Para o SF, a velocidade de rotação foi de 217 rpm tanto no filtro quanto no impelidor, ambos girando no mesmo sentido. A vazão de perfusão foi de 1 vvd. Essa condição

corresponde ao ponto central (0,0) do planejamento estatístico realizado para o SF que pode ser observado na Tabela 3.5. Em números adimensionais, isto representou:

- $Ta=1,3\cdot 10^9$
- $Re_a=5597$
- $Re_r=-0,07$

No caso do SF, a velocidade axial média para o cálculo do Re_a foi estimada pelo bombeamento provocado pelo impelidor. Na Equação (3.1), o numerador é a vazão de descarga do impelidor (Brucato *et al.*, 1998):

$$v_z = \frac{N_Q \Omega_{imp} 2r_{imp}^3}{\pi (r_o^2 - r_i^2)} \quad (3.1)$$

onde:

N_Q : número de bombeamento do impelidor

Ω_{imp} : velocidade angular do impelidor

r_{imp} : raio do impelidor

A tela filtrante empregada em ambos os filtros testados (Betamesh 20, Bopp, Suíça) foi exatamente a mesma usada no equipamento real. A mesma foi colada ao redor de uma cesta suporte. A cesta de suporte foi construída em PVC, com um diâmetro de 0,08 m e altura de 0,15 m. A concentricidade da mesma com seu eixo de rotação foi garantida por usinagem em torno com uma precisão de 0,05 mm.

Duas bombas foram empregadas no sistema para gerar as correntes radiais (perfusão) e axiais (reciclo) existentes nos sistemas reais. Para o reciclo, que foi usado só no protótipo do RF, foi empregada uma bomba centrífuga Better 50 (Better, Brasil). No caso do fluido extraído do filtro simulando a perfusão, usou-se uma bomba peristáltica Watson Marlow 504U (Watson Marlow, UK) dotada de dois cabeçotes com seis roletes para minimizar pulsações na vazão.

Dois motores foram usados nestas experiências. O primeiro foi um motor IKA modelo RW20 (IKA, Alemanha) utilizado para a rotação do cilindro interno (filtro) tanto nos experimentos do RF quanto nos do SF. Nas experiências do SF, foi usado, adicionalmente, um segundo motor SGI tipo 7F (SGI, França) para girar o impelidor localizado no fundo do protótipo. Para verificar se os motores estavam girando na

velocidade correta, a mesma foi conferida usando um osciloscópio TDS 1002 (Tektronik Inc., EUA). Detectou-se que a velocidade indicada nos monitores de controle de ambos os motores eram certas com um erro menor de 2 %

O fluido usado para estas experiências foi água com uma resistência elétrica de 18,2 MΩ, obtida através de um aparelho de osmose inversa Millipore RIO (Millipore, EUA). Todos os experimentos foram conduzidos a uma temperatura constante de 25°C.

3.1.2. EQUIPAMENTO DE PIV E CONDIÇÕES EMPREGADAS

O sistema de PIV usado foi fornecido pela DANTEC (EUA). Seus componentes podem ser observados na Tabela 3.2. Um esquema do sistema é mostrado na Figura 3.1, onde estão representados apenas os principais elementos.

Tabela 3.2 Componentes do sistema PIV.

Componente	Fabricante
Laser	Big Sky Laser Ultra Quantel (DANTEC, EUA)
Câmera	Dantec Dynamics (DANTEC, Dinamarca)
Lente	AF Micro Nikkor 200 mm 1: 4 (Nikon, Japão)
Filtro	Labvision LP 540/50 -3 (Labvision, Alemanha)

O laser usado foi de duplo pulso Nd: YAG. Este emite luz com comprimento de onda de 1064 nm na faixa infravermelha. Usando um equipamento chamado de gerador harmônico se duplica a frequência, permitindo obter um comprimento de onda final de 532 nm. Dessa forma, iluminou-se a área de trabalho com luz verde com as conseqüentes vantagens para manuseio e posicionamento. Antes de cada experimento, se focava o laser sobre a zona de trabalho e se garantia que o plano, que a luz formava, não tivesse uma espessura maior que 1,0 mm.

Para seguir o movimento do fluido, eram adicionadas partículas à água. Neste caso, foram usadas partículas ocas de vidro com um diâmetro médio de 10 μm recobertas com o corante fosforescente rodamina B. Este corante possui a característica de fluorescer com um comprimento de onda de 610 nm. A suspensão de partículas de rodamina foi adicionada seguindo um procedimento iterativo. Este consistiu em colocar uma pequena massa dada de partículas (aproximadamente 0,01 mL) e observar quantas delas havia por cada janela de interrogação. Isto foi repetido até que, na área correspondente à janela de interrogação para o cálculo da velocidade do fluido, fossem obtidas de 7 a 10 partículas. Ao final do procedimento, foram adicionados,

aproximadamente, 0,1 mL para todo o volume de ambos os modelos de PIV (RF e SF), cujos volumes eram de aproximadamente 5 L.

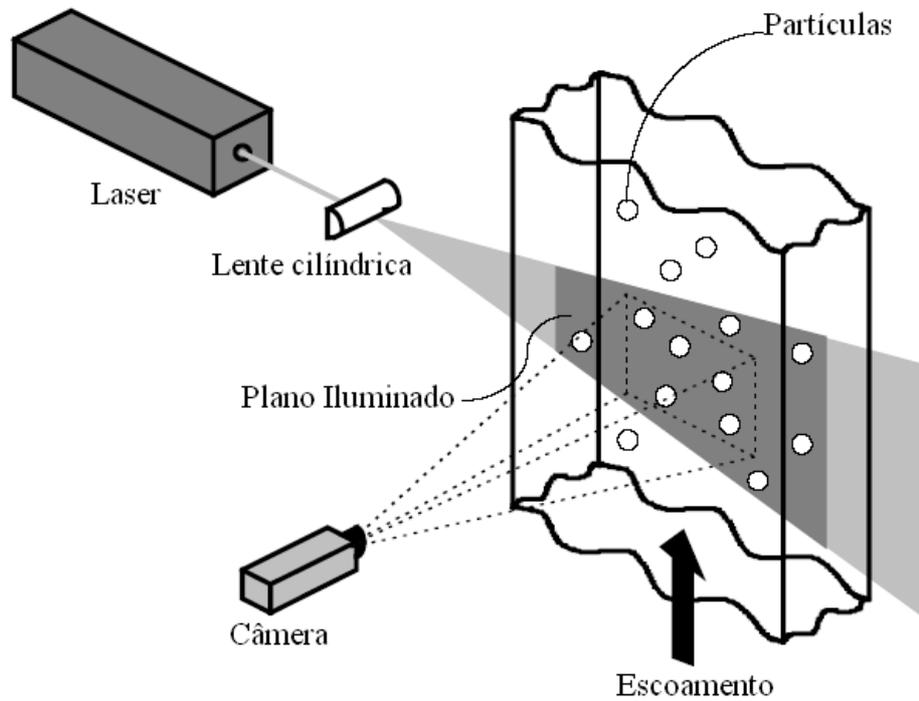


Figura 3.1. Funcionamento esquemático do sistema de PIV.

O uso da quantidade adequada de partículas por janela de interrogação garantiu que a probabilidade de detecção de um valor correto de velocidade fosse superior a 95 % (Dabiri, 2006 apud Raffel *et al.*, 1998). Para calcular campos médios de velocidade foram usados entre 1.000 e 1.100 imagens. Considerando que por cada janela de interrogação tinha-se, no mínimo, 7 partículas, o número de partículas totais usados para calcular a velocidade, em uma destas janelas, esteve entre 7.000 e 11.000.

Para que a técnica de PIV produza resultados apropriados é importante que as partículas sigam fielmente o fluido. Isso pode ser verificado através do número de Stokes, St , que deve ser mantido em valores abaixo de 0,14 (Wereley *et al.*, 2002).

$$St = \frac{\rho_p D_p^2 r_i \Omega_i}{18 \mu d} \quad (3.2)$$

onde:

ρ_p : densidade da partícula

O cálculo de St realizado para as condições impostas no experimento gerou um valor de $1,61 \cdot 10^{-4}$. Desta forma, pode se afirmar que a seleção das partículas que acompanham o fluido foi apropriada.

A aquisição e processamento de dados foram feitos com o pacote *FlowManager* (Dantec, EUA) versão 4.71.05. O computador usado possui um processador Intel Pentium com dois núcleos operando a uma velocidade de processamento de 2,8 GHz. A memória RAM foi de 3 GB e o armazenamento fixo de 1TB. Para o cálculo de momentos turbulentos de ordem superior foi empregada uma rotina programada no pacote comercial *Mathematica*, por Zotin (2009).

A câmera usada tem uma resolução de 1.600 x 1.186 pixels. A mesma é capaz de capturar imagens a uma velocidade máxima de 15 Hz. Esta câmera usa duas camadas de capacitores foto-sensíveis conhecidos como CCD (*Charged Couple Device*), uma sobre a outra, para adquirir as imagens. O procedimento de captura das imagens funciona da seguinte forma: as imagens capturadas pela primeira camada, correspondente ao primeiro pulso do laser, são rapidamente (poucos nanossegundos) transferidas para a camada interna ficando assim a camada dianteira disponível para capturar o segundo pulso. As imagens das duas camadas são repassadas ao computador a uma velocidade máxima de 15 Hz, sendo este passo a limitação do processo.

Empregou-se, na câmera, um filtro de luz capaz de evitar a entrada de ondas com um comprimento menor de 540 nm. O uso combinado deste filtro e partículas recobertas com Rodamina B garantiu que só a luz espalhada pelas partículas fosse recebida na câmera. Desta forma, se minimizou o efeito prejudicial das interferências de outras fontes de luz no cálculo.

A lente usada foi uma Nikkor de 200 mm. O espaço visual focado era de 16,7 x 12,4 mm. A distância focal usada foi de 0,52 m, bem perto do limite mínimo de focagem desta lente, que é de 0,5 m. Desta forma, o fator de calibração foi de aproximadamente 70 pixels por mm.

Na hora de focar nos planos transversais ($r-\theta$) ao protótipo, foi observado que o efeito *parallax* fazia com que as paredes não pudessem ser focadas nitidamente se a câmara fosse colocada alinhada com o centro do ânulo entre os dois cilindros. Como um dos principais interesses foi definir a velocidade do fluido na vizinhança das paredes, a estratégia usada foi a seguinte: para medir o campo de velocidades perto da parede

interna, a câmara foi deslocada radialmente 1 cm para fora do centro do ânulo. Por outro lado, para medir o campo perto da parede externa, a câmara foi deslocada radialmente 1 cm para adentro.

Cada par de imagens foi processado para obter-se o campo de velocidades planar instantâneo. No caso do plano $r-\theta$, o procedimento de correlação cruzada com janelas adaptativas (inicialmente de 64 pixels, 32 pixels e finalmente 16 pixels) produz os melhores resultados. Levando em consideração que se tem 70 pixels por mm pode-se perceber que a resolução espacial conseguida com janelas de 16 pixels foi de 0,17 mm. Adicionalmente, no cálculo foi usado um procedimento de sobreposição nas janelas de 50 % como diferença central na janela inicial. Neste procedimento em lugar de empregar a segunda janela de interrogação na mesma posição que a primeira usa uma que esteja deslocada segundo o valor de deslocamento calculado na iteração anterior. O uso da sobreposição melhora a qualidade do sinal pela diminuição do número de partículas que saem da janela de interrogação e é recomendado quando existem fortes gradientes de velocidade (como é o caso no sistema em estudo). Como método de detecção de *outliers* usou-se a média móvel.

Para calcular os campos médios nos planos transversais foram tirados 1.000 pares de imagens usando o sistema de gatilho. A média dos campos instantâneos obtidos foi calculada. A média da intensidade da luz dos campos médios foi subtraída de cada campo instantâneo para eliminar fontes de luz fixas nas imagens que poderiam afetar os cálculos.

O tempo entre disparos do laser foi calculado com base no tamanho da janela de interrogação final. Seguiu-se a recomendação de que o deslocamento das partículas dentro da janela de interrogação deveria estar situado entre $\frac{1}{4}$ e $\frac{1}{2}$ vezes o tamanho da janela. Assim, no caso do RF com uma velocidade periférica de $0,69 \text{ m s}^{-1}$ e janelas de interrogação de 16 pixels, o tempo entre disparos foi fixado em $120 \mu\text{s}$

3.1.3. CALIBRAÇÃO DO PIV

Um alvo de calibração foi usinado especialmente para estes experimentos. Uma seção de 1,0 cm de uma régua com graduações em milímetros foi cortada cuidadosamente e perfurada no seu centro de gravidade. Nesse furo se ajustou um cone truncado de bronze com uma furação apropriada para pendurar todo o conjunto. Na Figura 3.2, pode-se observar uma imagem do alvo de calibração usado.

A calibração foi sempre feita ao final de cada experimento. Inicialmente, se disparava o laser e se fazia a aquisição das imagens do experimento. A seguir, se suspendia o alvo e a sua posição era ajustada até que fosse enfocado com a câmera. Desta forma, se garantia que o alvo estava na mesma altura que o plano do laser, pois o enfoque da câmera não tinha sido trocado depois do experimento. Finalmente, se adquiria a imagem e se introduzia no pacote de processamento para efetuar a calibração.

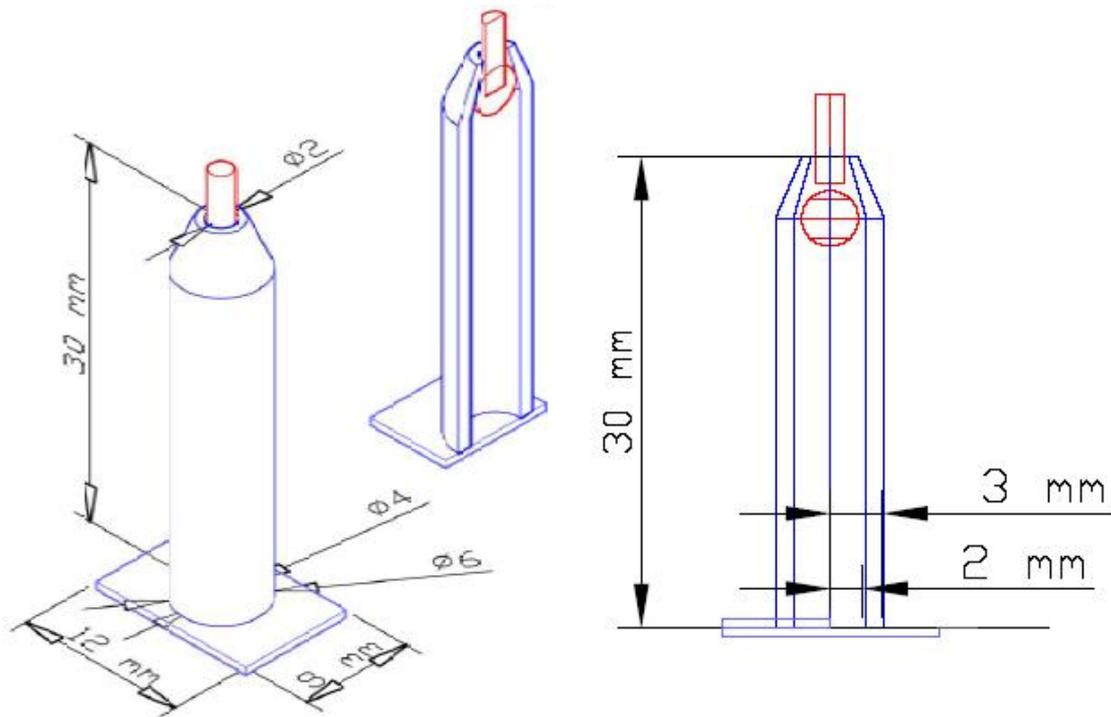


Figura 3.2. Esquema do alvo de calibração usado para o sistema PIV

Três calibrações foram feitas de um mesmo experimento para determinar a variabilidade na medição. Determinou-se uma variação entre os fatores de calibração ajustados de aproximadamente 0,1 %

3.1.1. SISTEMA DE GATILHO PARA SINCRONIZAÇÃO DE SINAL

Para evitar que as imperfeições na concentricidade e circularidade dos cilindros com a rotação tivessem uma influência negativa nas medidas, empregou-se um sistema de gatilho. Este artifício é recomendado nos estudos com PIV de máquinas rotatórias e é conhecido na literatura como *frame locker*. Uma esfera de 1 mm de diâmetro de aço foi embutida no mandril do motor que o conecta ao eixo de transmissão do FMR. Desta forma, a esfera representa um ressalto. O mandril foi alimentado com uma corrente elétrica contínua de 5 V através de uma fonte de corrente direta Minipa MPC 3006D

(Minipa, Brasil). Outro cabo elétrico foi colocado perto do mandril de tal forma que fechasse um circuito elétrico quando fizesse contato com a esfera. O circuito foi conectado ao dispositivo sincronizador do sistema PIV. Na Figura 3.3, é mostrado o dispositivo criado e na Figura 3.4 o seu esquema de seu funcionamento. Note-se que na Figura 3.3 o circuito é aberto ao se girar de (A) para (B).

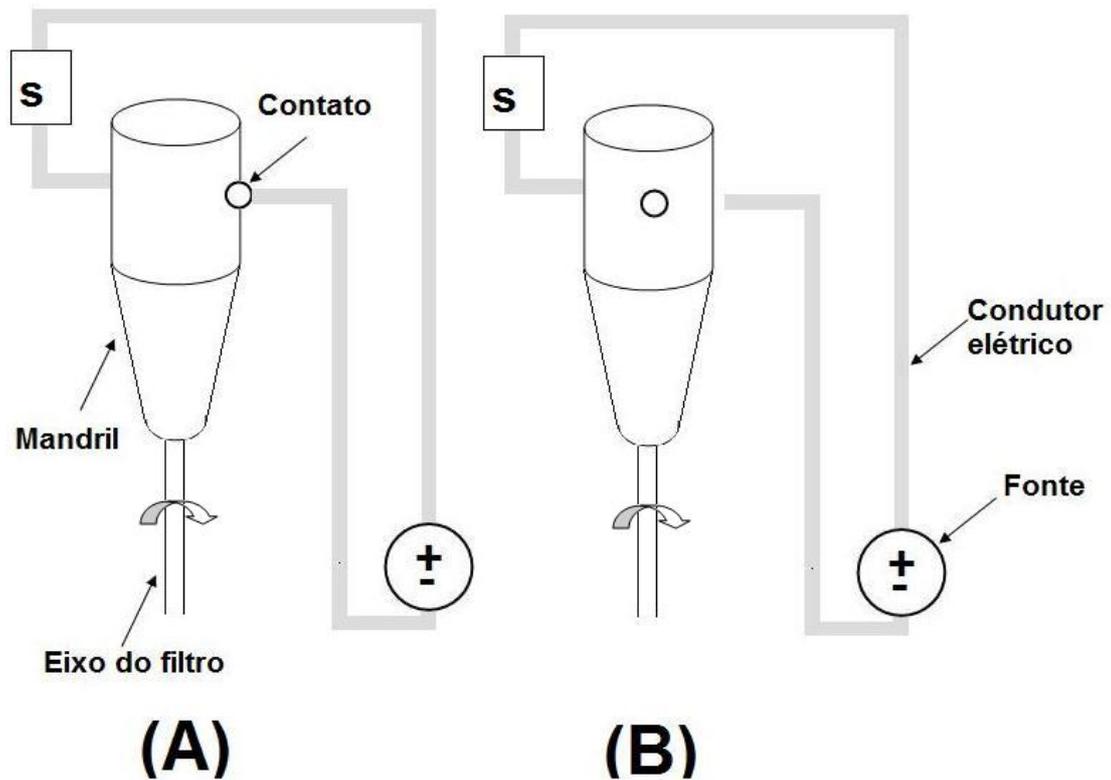


Figura 3.3. Representação esquemática do gatilho implementado para sincronizar o PIV com a rotação do filtro. (A) representa o circuito fechado, (B) o circuito aberto e (S) o dispositivo de sincronização do sistema PIV.

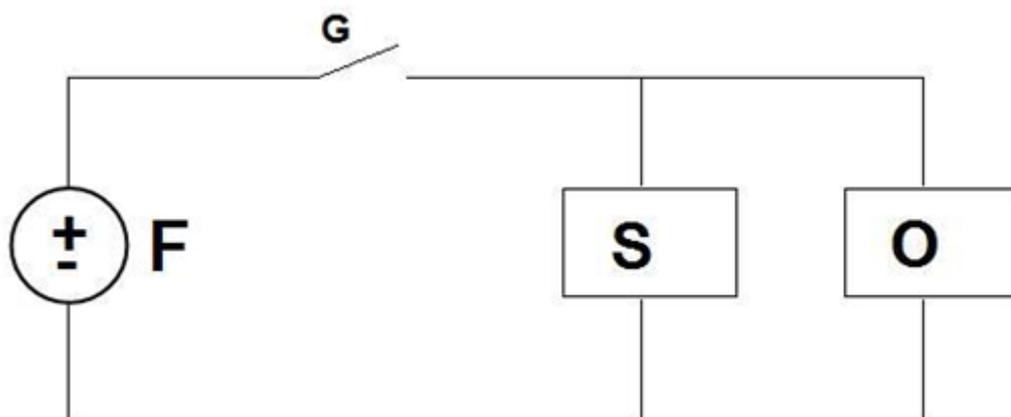


Figura 3.4. Circuito elétrico do gatilho de sincronização do PIV com a rotação do filtro. (F) significa fonte de corrente elétrica contínua; (G) Gatilho; (O) Osciloscópio; (S) Sistema de sincronização do sistema PIV.

Note-se que um osciloscópio foi ligado em paralelo ao sistema para verificar o funcionamento do mesmo. Ao girar o ressalto, fecha-se o circuito por um curto intervalo de tempo fazendo com que uma onda quadrada seja gerada. O sincronizador do PIV é ajustado para que dispare ao detectar o pico dessa onda. A Figura 3.5 mostra esquematicamente a onda quadrada gerada.

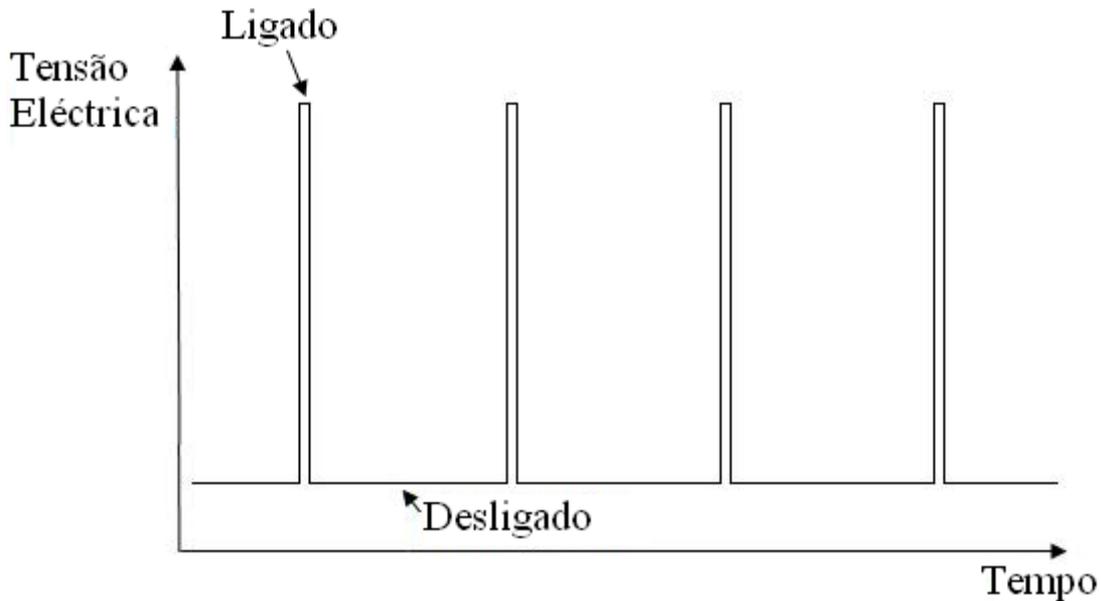


Figura 3.5. Onda quadrada gerada pelo gatilho com a rotação do filtro.

Com o uso deste dispositivo, a frequência de aquisição de dados se iguala à frequência de rotação do cilindro. Embora isso significasse uma diminuição da taxa de aquisição, o emprego de sistema de gatilho melhorou consideravelmente a qualidade do sinal nas vizinhanças da parede do filtro.

3.1.2. CONFIGURAÇÕES ADOTADAS NO SISTEMA PIV

Nas medidas feitas em uma mesma altura z , focando um plano $r-\theta$, foram ativadas tanto o escoamento radial como o axial. Como o escoamento axial transporta os vórtices com uma velocidade próxima à velocidade axial, o campo de velocidade $r-\theta$ medido pode ser considerado como uma média axial. As medições foram feitas a uma altura fixa de 125 mm do fundo do protótipo, o que significava, aproximadamente, a metade do filtro.

Já nas medições $r-\theta$ feitas a diferentes alturas, o escoamento axial (reciclo) foi desligado. Desta forma, garantiu-se uma posição fixa no espaço dos vórtices e a estrutura dos mesmos podia ser estudada. Tentou-se implementar medições em plano $r-z$, mas, por problemas técnicos com o equipamento, não foi possível realizá-las. Para se

tomar as medidas com o sistema TC, a parede do cilindro sólido teve que ser pintada de preto fosco para diminuir a luz espalhada pela superfície e assim permitir a realização das medidas.

3.2. SIMULAÇÕES CFD DO SF

Todas as simulações dos sistemas SF foram executadas usando o pacote *ANSYS CFX 10* (Ansys, EUA). Este está integrado pelo *CFX-Pre*, *CFX-Solver* e o *CFX-Post*. O trabalho foi realizado no Laboratório de Fluidodinâmica Computacional da Escola de Química (EQ) na UFRJ.

Um planejamento estatístico foi usado para detectar a influência das principais variáveis operacionais sobre o funcionamento do sistema. Adicionalmente, a permeabilidade da malha filtrante teve que ser determinada de forma experimental. Os detalhes de cada uma destas etapas são descritos a seguir.

3.2.1. DESCRIÇÃO DO SISTEMA SF

Para o modelo de SF, simulou-se um biorreator de tanque agitado de aço inoxidável, com 5 L de volume útil (Chemap AG, Suíça) o qual está equipado com um FMR interno. O biorreator tem diâmetro de 0,2 m e uma altura de 0,2 m. Seu fundo é plano, mas com bordas arredondadas para evitar a formação de zonas mortas. Ele está dotado de um impelidor de 0,08 m do tipo hélice marinha com 3 pás, orientadas para impulsionar o fluido axialmente para cima. Quatro chicanas que compreendem todo o comprimento axial e tem uma largura de 0,0342 m estão posicionadas perto das paredes do biorreator. Na Figura 3.6 pode-se observar um esquema genérico de um biorreator com SF.

A tela filtrante Betamesh 20 (G. Bopp + Co. AG, Suíça), com tamanho de poros de 20 μm , foi empregada nos FMR em estudo. Segundo o fabricante, essa malha tem uma porosidade de, aproximadamente, 20 %. O filtro foi operado com velocidades periféricas entre 0,75 e 1,5 m/s, no mesmo sentido de rotação do agitador.

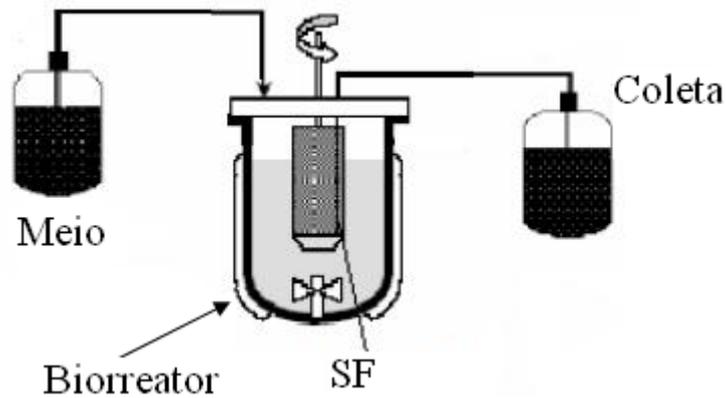


Figura 3.6. Representação esquemática do sistema de cultivo em perfusão usando o SF como dispositivo de retenção celular, adaptado de Martínez (2008).

3.2.2. GEOMETRIA

O pacote *Design Modeler* (Ansys, EUA) foi usado para construir as geometrias. O sistema SF foi dividido em três corpos geométricos (Figura 3.7). A divisão da geometria original em três corpos geométricos foi necessária, considerando-se que, no sistema simulado, existem dois elementos giratórios independentes (o impelidor e o filtro). Assim, foram gerados dois corpos com formato cilíndrico (um envolvendo o filtro e outro o agitador), para permitir configurá-los como domínios independentes.

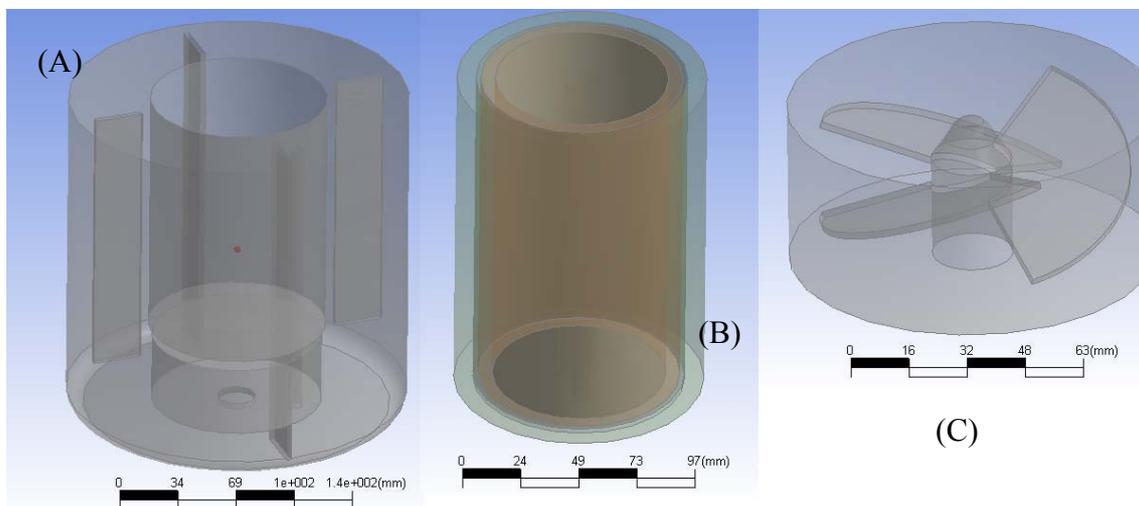


Figura 3.7. Corpos geométricos nos quais foi dividido o biorreator com SF foi dividido, sendo (A) biorreator com domínios do impelidor e do filtro subtraídos, (B) filtro e (C) impelidor.

No caso do corpo que envolve o filtro (Figura 3.7 B), foram geradas regiões tridimensionais, para a posterior divisão deste corpo em dois domínios (malha e interior do filtro), assim como para a criação das fontes correspondentes ao filtro e para contemplar o termo de geração de células, como será explicado na próxima Seção. O

restante da geometria original, após a subtração dos dois corpos giratórios, forma o terceiro corpo (Figura 3.7 A), configurado como fixo.

A espessura da malha filtrante foi medida com um micrômetro Mitutoyo, modelo 102-301, (Mitutoyo, Japão) resultando num valor de $105 \mu\text{m} \pm 10 \mu\text{m}$. Entretanto, na geometria construída neste trabalho, este foi considerado com 2 mm de espessura. Escolheu-se este valor devido a problemas encontrados na geração da malha tetraédrica com uma espessura menor de 2 mm e, principalmente, na tentativa de se fazer simulações com essa malha.

3.2.3. MALHAS COMPUTACIONAIS

O pacote gerador de malhas *CFX-Mesh* foi usado na confecção das malhas tetraédricas usadas para simular o sistema contendo o SF. Os três corpos geométricos gerados no *Design Modeler* foram processados independentemente um do outro. A malha usada foi totalmente não-estruturada composta por elementos tetraédricos no interior da geometria e prismáticos na vizinhança das paredes. Com o uso de camadas de elementos prismáticos adjacente às paredes é possível refinar-se controladamente a malha, objetivando-se melhor resolver os grandes gradientes de velocidade que se esperam nessas regiões. O método de geração usado foi o método de Delaunay (Edelsbrunner, 2001).

O dimensionamento dos primeiros elementos nas vizinhanças das paredes foi feito respeitando o critério adimensional de distância à parede, segundo fossem usados funções de parede ou se resolvesse a camada limite. As Equações 3.3 e 3.4 permitiram calcular a distância adimensional à parede. O tamanho do primeiro elemento foi variado até entrar na faixa recomendada por cada um dos modelos de turbulência testados. Para tal, simulações preliminares foram realizadas e verificou-se, ao final, o valor de y^+ . Este processo foi conduzido de forma iterativa até obter-se o y^+ na faixa recomendada para cada modelo.

$$y^+ = \frac{y u_\tau}{\nu} \quad (3.3)$$

$$u_\tau = \sqrt{\frac{\tau_w}{\rho}} \quad (3.4)$$

onde:

y^+ : distância adimensional à parede

y : coordenada normal à parede

u_τ : velocidade de fricção

τ_w : cisalhamento na parede

Quando foram empregadas funções de parede (pelo uso modelos de turbulência válidos para altos números de Reynolds), o primeiro elemento adjacente à parede foi dimensionado de tal forma que $10 \leq y^+ \leq 300$. Por outro lado, quando foram usados modelos para resolver a camada limite, trabalhou-se com $y^+ < 2$.

Malhas com diferentes graus de refinamento foram usadas para os testes de malha. Os detalhes das mesmas podem ser observados na Tabela 3.3. Na Figura 3.8 mostra-se a malha computacional grossa. Os três domínios geométricos correspondem aos mostrados na Figura 3.7.

Especial atenção foi dada aos elementos nas superfícies que coincidiram com domínios adjacentes. As mesmas foram configuradas, de modo que se minimizassem as diferenças de forma e tamanho dos elementos de cada lado da fronteira entre os domínios. Quando se consegue um alto grau de sobreposição, melhora-se a capacidade do algoritmo numérico de simular corretamente o transporte das diferentes grandezas entre os diferentes domínios. Para fins de avaliação da qualidade da malha nas interfaces, acompanhou-se o grau de sobreposição das faces em cada uma das três malhas geradas durante a execução das corridas. Esse parâmetro é reportado no *CFX-Solver* e observou-se que seu valor foi sempre superior a 96,5 %, com a média superior a 99,5 %.

Como foi mencionado anteriormente, registraram-se problemas na tentativa de configurar, de forma correta, do ponto de vista geométrico, a espessura do filtro. Nessa geometria, tinham-se escalas geométricas muito diferentes, pois a altura e diâmetro são quase 1000 vezes maiores que a espessura. Ao tentar gerar a malha tetraédrica, era criada somente nessa espessura uma quantidade de elementos muito grande (aproximadamente 2 milhões de elementos). Tal número de elementos, além de ser desnecessário para o objetivo do estudo, tornava a malha impossível de ser processada com o poder computacional disponível.

Tabela 3.3. Número de elementos e nós das diferentes malhas empregadas no estudo de independência do tamanho das malhas.

Malha	Grossa		Intermediária		Refinada	
	Nós	Elementos	Nós	Elementos	Nós	Elementos
Agitador	54.194	278.731	54.194	278.731	54.194	278.731
SF	81.406	307.221	140.223	521.673	190.395	602.884
Vaso	60.197	246.233	60.197	246.233	60.197	246.233
Total	195.797	832.185	254.614	1.046.637	304.786	1.127.848
R _{mg} *	1,0	1,0	1,3	1,3	1,6	1,4

*razão entre dada malha e a malha grossa.

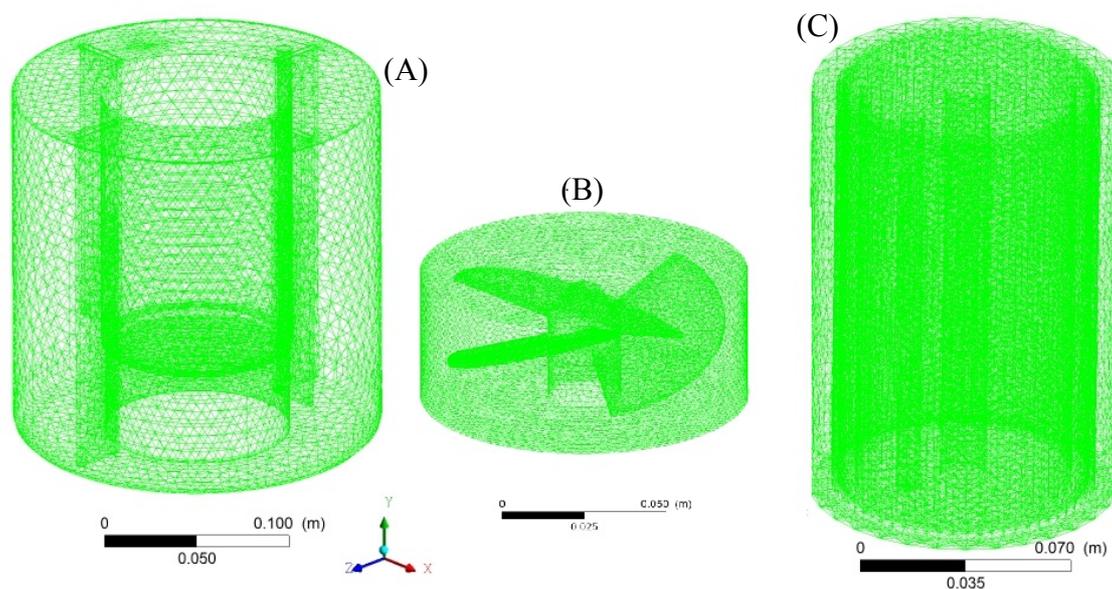


Figura 3.8. Malhas computacionais grossas criadas nos corpos geométricos do sistema SF.

3.2.4. SIMULAÇÃO NUMÉRICA DO SF

Para as simulações feitas do protótipo do SF para as medições PIV usou-se água a 25°C com viscosidade de $0,89 \cdot 10^{-3}$ Pa s e densidade de 997 kg m^{-3} . As condições impostas nas simulações foram as mesmas descritas na Seção 3.1.1 e correspondentes ao ponto (0,0) do planejamento estatístico (ver Tabela 3.5 da Seção 3.2.5). Os domínios do filtro e do impelidor foram colocados com uma frequência de rotação de $3,6 \text{ s}^{-1}$.

No caso das simulações do SF em condições reais, as propriedades do fluido (meio de cultura para células animais) nas simulações foram assumidas como sendo iguais às da água a 37°C. Desta forma, introduziu-se uma densidade de $993,3 \text{ kg m}^{-3}$ e viscosidade de $0,69 \cdot 10^{-3}$ Pa s. As células foram modeladas como partículas sólidas dispersas, usando um enfoque euleriano, com tamanho de $18 \text{ }\mu\text{m}$ e densidade de 1.060 kg m^3 . O uso do

enfoque multifásico euleriano-euleriano fez necessário a estipulação de um valor de viscosidade fictício para as células. Neste caso se colocou como 10^{-8} Pa s como recomendado no próprio manual do CFX, o qual foi observado que forneceu resultados adequados no presente trabalho. Os momentos interfaciais que foram considerados nas simulações foram: a força de arrasto, a de sustentação e o empuxo.

Foram selecionados quatro domínios, sendo dois considerados referenciais fixos (o vaso e o interior do FMR) e dois foram definidos como domínios com rotação (a malha do filtro e o agitador).

No escopo deste trabalho, não se simulou o crescimento celular devido à grande diferença entre as escalas de tempo existentes no problema em estudo. Entretanto, como células são perdidas pelo fluxo de perfusão, foi introduzido um termo de compensação para esta perda, para garantir o fechamento do balanço de massa. Desta forma, as perdas de células na corrente de produto foram levadas em consideração e anuladas globalmente no domínio pelo termo de compensação. Para tal, ajustou-se a velocidade de crescimento apenas para compensar as perdas de células nos domínios, utilizando-se a Equação (3.5):

$$S_X = \mu_{ajust} r_{células} \rho_P \quad (3.5)$$

onde:

S_X : fonte de massa de células

μ_{ajust} : velocidade ajustada de crescimento celular

$r_{células}$: fração volumétrica de células

ρ_P densidade das células

Para simular a filtração, uma fonte de quantidade de movimento foi configurada. Fez-se uso da opção do CFX de subdomínio poroso ativando a lei de Darcy. As permeabilidades tiveram que ser definidas para ambas as fases. A permeabilidade da malha para o fluido foi estimada por vários métodos como descrito na Seção 3.4, resultando em $3,9 \cdot 10^{-12} \text{m}^2$. Como a espessura do meio filtrante teve que ser alterada na confecção da malha, o valor estipulado na simulação para permeabilidade foi corrigida proporcionalmente pela relação entre a espessura real e aquela imposta na geometria. Desta forma a permeabilidade introduzida foi de $7,4 \cdot 10^{-11} \text{m}^2$. Na falta de dados sobre a permeabilidade da malha para as células, adotou-se 15 % da correspondente ao fluido. A base empregada para estimar esse valor foi que a eficiência relativa de separação

observada em SF está entre 0 e 100 % com um valor médio de 85 %. Desta forma sairá uns 15 % da massa de células na corrente de perfundido.

Com relação ao regime de escoamento, foram calculados os valores dos números de Reynolds tangenciais Re_{θ} para cada uma das condições a serem simuladas e comparados com os valores críticos mostrados na Tabela 2.1 da Seção 2.3. Como discutido na revisão bibliográfica, é evidente que o escoamento em análise é turbulento e totalmente desenvolvido. Para considerar o efeito da turbulência em um estudo de convergência, foram testados os seguintes modelos de turbulência: k- ϵ , RNG-k- ϵ e o modelo SSG-RSM.

As equações diferenciais de transporte das diferentes grandezas são aproximadas por termos algébricos correspondentes à série de Taylor. Os resultados finais mostrados correspondem à variante de discretização de segunda ordem. Nesta abordagem, são incluídos os termos quadráticos da série de Taylor, os quais conferem uma maior exatidão do que uma abordagem de primeira ordem.

As simulações foram realizadas no regime transiente e estas foram iniciadas a partir de uma simulação em regime estacionário em condições equivalentes. Os passos de tempo e espaciais (tamanho dos elementos na malha) devem ser maiores que a escala dissipativa turbulenta. Na Tabela 3.4 mostra-se também a análise feita para determinar estas escalas. Nesta tabela, v_{max} é a velocidade periférica do filtro.

Tabela 3.4. Estimativa do número de Reynolds tangencial correspondente aos pontos do planejamento experimental (Tabela 3.5) e análise de escala dissipativa da turbulência.

Frequência	Re_{θ}	v_{max}	T	t	l
1,8 s ⁻¹	4,0·10 ⁴	0,45 m s ⁻¹	0,10 s	5,1·10 ⁻⁴ s	1,6·10 ⁻⁵ m
3,6 s ⁻¹	8,0·10 ⁴	0,90 m s ⁻¹	0,05 s	1,8·10 ⁻⁴ s	9,7·10 ⁻⁶ m
5,4 s ⁻¹	1,2·10 ⁵	1,36 m s ⁻¹	0,03 s	9,8·10 ⁻⁵ s	7,1·10 ⁻⁶ m

As Equações (2.19) e (2.20) foram usadas para gerar os dados da Tabela 3.4. Como escala espacial global foi usado o comprimento do ânulo, que é de 0,046 m. Estas escalas foram respeitadas na consecução das simulações transientes empregando sempre valores uma ordem de grandeza acima dos tabelados.

Como condição de fronteira no topo do domínio vaso, foi definida uma circunferência com a condição de entrada. Colocou-se uma condição de pressão manométrica de entrada de 10.000 Pa (0,1 bar). A saída foi definida na porção interna inferior do FMR. Os valores de vazão foram alterados segundo o planejamento fatorial que determinou as

condições a serem simuladas (ver Tabela 3.5 da Seção 3.2.5). Ao se ingressar com valores de pressão e vazão procurou-se garantir o fornecimento de informações para as equações de movimento e da continuidade com os conseqüentes benefícios na convergência do algoritmo numérico.

Como condição inicial, foi estipulada uma fração volumétrica de células de 0,0135. Este valor é equivalente a $12,5 \cdot 10^6$ células mL⁻¹. Também foram fornecidas, como condições iniciais, as velocidades de rotação nos domínios do impelidor e do filtro, referentes à matriz do planejamento fatorial aplicado às simulações. Todas as definições físicas, condições iniciais e de fronteira podem ser encontradas no Anexo 3.

Para executar as simulações CFD foram usados computadores com processadores Intel Pentium de dois núcleos. Os mesmos operando a uma velocidade de processamento de 2,67 GHz e com 2 GB de memória RAM.

3.2.5. PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DAS SIMULAÇÕES

As variáveis velocidade de rotação da malha e taxa de perfusão foram escolhidas como fatores para o planejamento estatístico das simulações com o SF. Um planejamento estatístico fatorial com ponto central foi aplicado para pesquisar o efeito destas duas variáveis independentes no desempenho do SF. A matriz de planejamento pode ser encontrada na Tabela 3.5, onde, além dos valores empregados nas simulações para as variáveis independentes, mostram-se, também, as variáveis na forma codificada.

Tabela 3.5. Matriz do planejamento fatorial 2² empregado para as simulações do sistema SF, mostrando os valores absolutos e codificados.

Taxa de diluição		Rotação	
Valor absoluto (vvd)	Valor codificado	Valor absoluto (s ⁻¹)	Valor codificado
0,25	-1	1,8	-1
1,75	+1	1,8	-1
0,25	-1	5,4	+1
1,75	+1	5,4	+1
1,00	0	3,6	0

Como variável de resposta usou-se o escoamento de intercâmbio. A análise estatística foi executada usando o pacote comercial *Essential Regression and Experimental Design*, rodado sobre *Microsoft Excel* (Microsoft, EUA).

3.3. SIMULAÇÕES CFD DO SISTEMA RF

O pacote computacional *ANSYS CFX 12* (Ansys, EUA) foi empregado para se realizar todas as simulações dos sistemas RF. Procedimento semelhante ao empregado com o SF foi adotado para o RF, sendo as principais diferenças, no caso do RF, o emprego da nova versão *ANSYS CFX 12* (Ansys, EUA) e que para confeccionar as malhas foi usado o pacote ICEM. O trabalho foi realizado no Laboratório de Fluidodinâmica Computacional da Escola de Química (EQ) na UFRJ.

Neste caso também se fez um estudo prospectivo usando um planejamento estatístico para detectar a influência das principais variáveis operacionais sobre o funcionamento do sistema.

3.3.1. DESCRIÇÃO DO SISTEMA RF

O sistema real usado como base para as simulações foi um RF com capacidade para perfundir 500 L/d (Bioengineering AG, Suíça). A Figura 3.9 apresenta um esquema do RF acoplado externamente a um biorreator para a execução de corridas em perfusão.

O filtro tem um diâmetro de 0,1 m e uma altura de 0,7 m. A relação entre diâmetros (η) é de 0,75. O filtro pode ser girado na faixa 100 a 500 rpm. Todo o dispositivo é fabricado em aço inoxidável 316L.

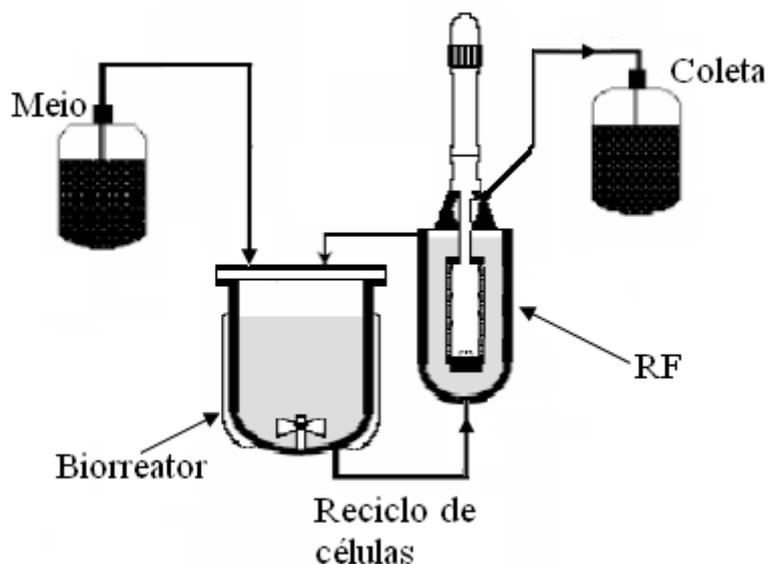


Figura 3.9. Representação esquemática do sistema de cultivo em perfusão usando o RF como dispositivo de retenção celular, adaptado de Martínez (2008).

3.3.2. GEOMETRIA

As geometrias foram construídas no *Design Modeler* (Ansys, EUA). Para as simulações executadas para o sistema RF, foram confeccionadas duas geometrias. Estas podem ser encontradas na Figura 3.10. A primeira para o modelo do RF real, gerada na extrapolação de escala (*scale down*) segundo descrito na Seção 3.1.1. Duas variantes foram feitas neste caso: uma geometria completa incluindo a região anular, o filtro e a parte interna (Figura 3.10A) e outra só com a região anular (Figura 3.10B). Isto foi feito para estudar o efeito da modelagem do meio poroso na qualidade da simulação. A outra geometria correspondeu ao RF de dimensões reais e nela são foram incluídas a região anular com os cabeçotes inferior e superior de entrada e saída, respectivamente (Figura 3.10C). Neste caso, para reduzir o esforço computacional, foi aproveitada a simetria cilíndrica do sistema e só um 1/18 da geometria total na direção θ foi usado (fatia de 20°).

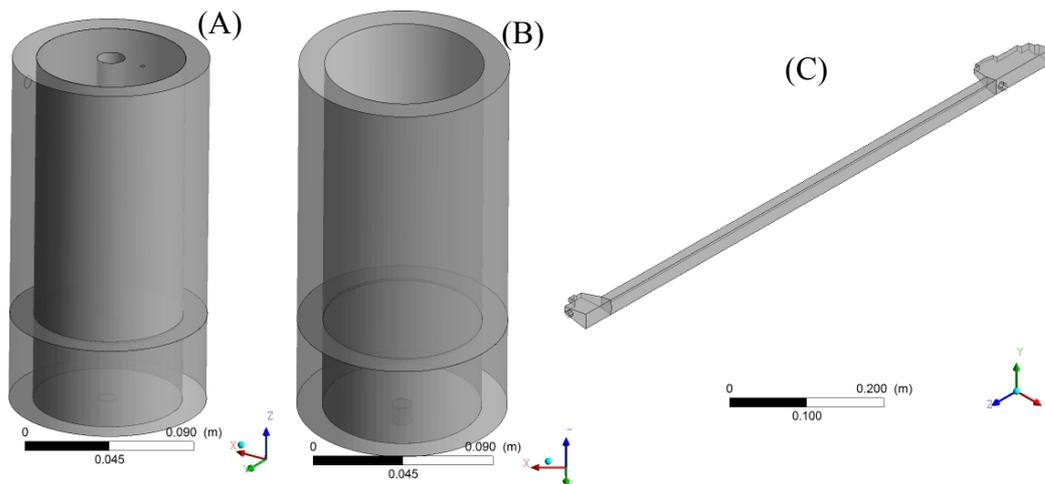


Figura 3.10. Geometrias feitas para executar as simulações no sistema RF. (A) Protótipo a geometria completa. (B) Protótipo só com região anular. (C) RF de dimensões reais.

3.3.3. MALHAS COMPUTACIONAIS

A subdivisão dos domínios computacionais em elementos foi feita usando o pacote computacional ICEM (Ansys, EUA). Malhas estruturadas com elementos hexaédricos foram usadas em todos os casos exceto nos cabeçotes de entrada e saída do RF de dimensões reais. Nestes cabeçotes, usou-se malha não-estruturada composta por elementos tetraédricos no interior da geometria e prismáticos na vizinhança das paredes. Desta forma, a malha do protótipo é totalmente hexaédrica e, no caso do RF de dimensões reais, é híbrida.

Da mesma forma, como foi descrito na Seção 3.2.3, uma estratégia iterativa idêntica à descrita naquele caso foi usada para o RF para o dimensionamento dos elementos perto da parede. Mais uma vez, as Equações (3.3) e (3.4) foram empregadas. No dimensionamento dos elementos, maior ênfase foi feita na região anular. Quatro malhas com diferentes graus de refino foram confeccionadas para o RF de dimensões reais (Tabela 3.6).

Tabela 3.6. Características relevantes das malhas computacionais da região anular feitas para o estudo de convergência do sistema RF de dimensões reais.

Malha	Elementos	Nos	R_{mb}*
Grossa	47.250	40.716	0,5
Base	94.500	81.666	1,0
Intermediária	294.000	271.871	3,1
Refinada	1.008.000	966.381	10,7

*R_{mb}: razão entre o valor em dada malha e o valor correspondente na malha base

Simulações CFD foram executadas com condições físicas idênticas. Os resultados foram comparados entre sim e contra dados experimentais para definir qual das malhas fornecia a melhor combinação de qualidade dos resultados *versus* esforço computacional requerido para se atingir a convergência.

Detalhes da malha computacional para o sistema RF de dimensões reais são mostrados na Figura 3.11. A malha representada é a correspondente ao caso base.

Note-se, da Figura 3.11, que a malha na região anular central é hexaédrica. Nas regiões dos extremos (denominadas de cabeçotes), com uma geometria mais complexa e com a presença das regiões de entrada e saída, empregou-se malha não estruturada, como se pode observar nas Figuras 3.11 C e D. Pode-se notar, também, o refinamento feito nas paredes dos cilindros, para resolver a camada limite nas paredes. Nos cabeçotes também se refinou perto das paredes usando elementos prismáticos. Outro detalhe importante, que se pode perceber nas Figuras 3.11 C e D, é que as arestas dos elementos nas interfaces entre as malhas tetraédrica e hexaédrica coincidem. Tal coincidência foi atingida usando o algoritmo incluído para essa finalidade no pacote ICM. Isto garantiu uma sobreposição de mais de 97% dos elementos na interface, o que melhora a qualidade do cálculo numérico nessas regiões.

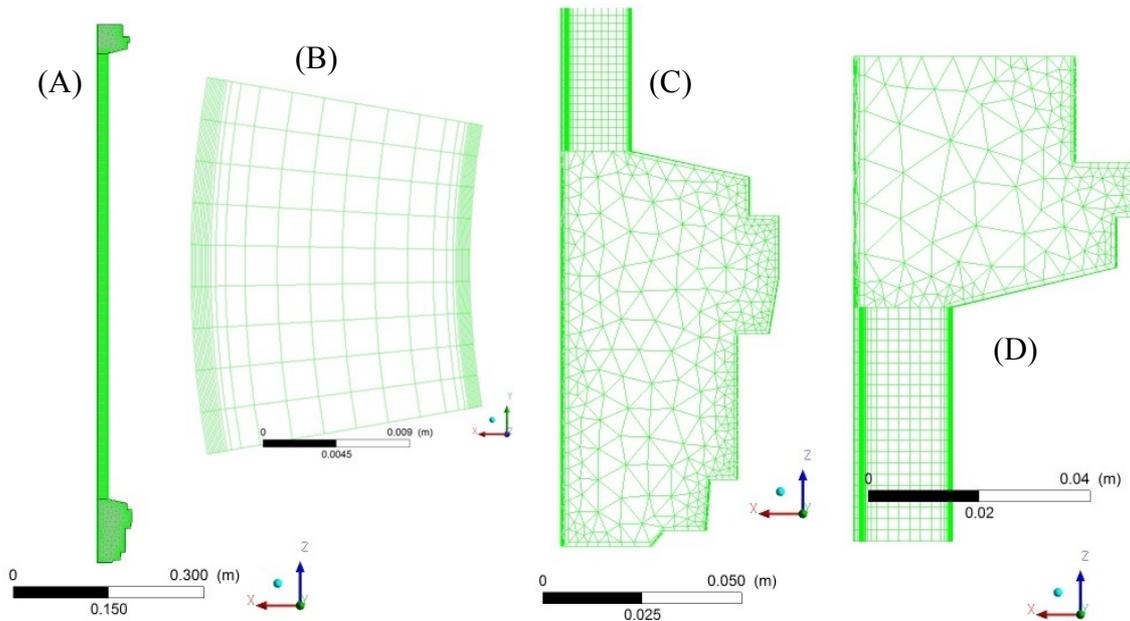


Figura 3.11. Detalhes da malha computacional do sistema RF de dimensões reais para a malha base. (A) Vista lateral de malha. (B). Vista superior da região anular. (C) Cabeçote superior. (D) Cabeçote inferior.

3.3.4. SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DO RF

As simulações executadas com o modelo do RF foram realizadas reproduzindo as mesmas condições dos experimentos PIV, descritas na Seção 3.1.1 e, portanto, correspondentes ao ponto (-1, -1) do planejamento estatístico (ver Tabela 3.8 da Seção 3.3.1). A viscosidade e a densidade do fluido foram tomadas como aquelas da água a 25°C, ou seja, viscosidade de $0,89 \cdot 10^{-3}$ Pa s e densidade de 997 kg m^{-3} . Todas as paredes do sistema são fixas, com exceção da parede do cilindro interno a qual foi colocada como parede girando com uma frequência de $2,75 \text{ s}^{-1}$, segundo descrito na Seção 3.1.1.

Nas simulações numéricas do sistema TC, considerou-se a parede do cilindro interno como sendo impermeável. Já para as simulações do modelo do RF, duas variantes de simulação foram usadas segundo cada uma das duas geometrias (anular ou completa) testada. Para simular com a geometria anular, a parede do cilindro interno foi mantida como parede, mas foram introduzidas fontes de massa apropriadas para considerar possíveis efeitos de intercâmbio de fluido. A primeira fonte foi à correspondente ao fluxo mássico de perfusão com um valor fixo distribuído uniformemente em toda a área da parede:

$$F_{mp} = F_p \rho \quad (3.6)$$

onde:

F_{mp} : fluxo mássico devido à perfusão

F_p : fluxo volumétrico devido à perfusão

Uma segunda fonte foi introduzida para levar em consideração o possível escoamento até e desde o filtro por efeito de diferenças de pressão F_{press} . A mesma foi formulada segundo a lei de Darcy:

$$F_{press} = \frac{\rho K \Delta P}{\mu \Delta r} \quad (3.7)$$

com:

F_{press} : fluxo mássico devido a pressão

ΔP : Queda de pressão entre os dois lados do filtro (retido e permeado)

Δr : espessura da tela filtrante

O valor dado à pressão do lado do permeado foi estipulado como o valor médio para um vórtice. Como este valor não era conhecido *a priori*, foi preciso escrever uma rotina em FORTRAN para calcular a vazão F_{press} . A rotina extrai em tempo real os valores de pressão calculados em cada iteração, identifica os vórtices, calcula a pressão média nestes vórtices e calcula a pressão de permeado com o ajuste linear da média dos vórtices. Posteriormente, a vazão F_{press} é calculada usando a Equação (3.7) em cada ponto usando a pressão média resultante do ajuste linear. O código em FORTRAN, da rotina usada, pode ser encontrado no Anexo 1. A permeabilidade e espessura do meio filtrante usadas neste caso foram estipuladas iguais às reais: $3,9 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2$ e $105 \text{ } \mu\text{m}$, respectivamente.

Por outro lado, quando se modelou com a geometria completa do protótipo do RF, usou-se um enfoque equivalente às simulações descritas para o SF (Seção 3.2.4). Desta forma, a região 3D, correspondente à tela filtrante, foi tratada como um sub-domínio poroso, estipulando-se para ela uma permeabilidade de $3,9 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2$.

Nas simulações eulerianas-eulerianas feitas no RF de dimensões reais, o enfoque de modelagem foi o mesmo que o do protótipo do RF com geometria anular, com o filtro como parede com as vazões calculadas segundo as Equações (3.6) e (3.7) avaliadas através da sub-rotina FORTRAN descrita acima. O fluido é um meio de cultura a 37°C cujas propriedades foram tomadas como aquelas da água nesta temperatura (densidade

de $993,3 \text{ kg m}^{-3}$ e viscosidade de $0,69 \cdot 10^{-3} \text{ Pa s}$). Todas as simulações do RF em escala real foram executadas com duas fases, portanto, além do fluido foram introduzidas células com diâmetro de $18 \mu\text{m}$ e densidade de 1060 kg m^{-3} . Uma viscosidade relativamente baixa (10^{-8} Pa s) foi estipulada para a fase dispersa (células) tal como recomenda o manual do CFX para simulações eulerianas, o qual forneceu bons resultados. Na interação de ambas as fases foram consideradas as forças de arraste, de sustentação e empuxo.

Baseado nos resultados obtidos para o sistema SF, só dois modelos de turbulência foram testados. São eles o SSG-RSM e o SST. Os resultados finais mostrados correspondem à variante de discretização de segunda ordem.

Para reduzir os resíduos e melhorar a convergência, todos os casos foram rodados em regime transiente. Uma análise similar ao mostrado para SF foi feita com respeito às escalas espaciais e temporais dissipativas da turbulência (Tabela 3.7).

Neste caso, a escala espacial global usada foi $0,017 \text{ m}$, que é o comprimento do espaço anular. Na consecução das simulações transientes, empregaram-se sempre valores uma ordem de grandeza acima dos tabelados.

Tabela 3.7. Estimativa do número de Reynolds tangencial correspondente aos pontos do planejamento experimental do sistema RF e análise de escala dissipativa da turbulência.

Frequência	Re_θ	v_{max}	T	t	l
$1,67 \text{ s}^{-1}$	$2,0 \cdot 10^3$	$0,52 \text{ m s}^{-1}$	$0,032 \text{ s}$	$7,2 \cdot 10^{-4} \text{ s}$	$5,6 \cdot 10^{-5} \text{ m}$
$5,00 \text{ s}^{-1}$	$6,1 \cdot 10^3$	$1,57 \text{ m s}^{-1}$	$0,011 \text{ s}$	$1,4 \cdot 10^{-4} \text{ s}$	$2,5 \cdot 10^{-5} \text{ m}$
$8,33 \text{ s}^{-1}$	$1,0 \cdot 10^4$	$2,62 \text{ m s}^{-1}$	$0,006 \text{ s}$	$6,4 \cdot 10^{-5} \text{ s}$	$1,7 \cdot 10^{-5} \text{ m}$

Para facilitar a convergência, foram fornecidas, nas condições iniciais, tanto informação de pressão como de vazão. Assim, colocou-se uma condição de vazão na condição de fronteira de entrada de reciclo. Esta correspondeu ao valor do reciclo usado da Tabela 3.8 do planejamento experimental. Na saída de reciclo, colocou-se uma pressão de $0,2 \text{ barg}$ tal como operam estes dispositivos em condições reais. No caso da saída de permeado, colocou-se uma condição de vazão equivalente a $1/20$ da vazão de reciclo, coincidindo com as condições de operação normal.

Também foi fornecida, como condição inicial, a fração volumétrica na região anular, considerada como a mesma de entrada. Todas as simulações foram executadas com uma fração volumétrica de células de $0,022$ que, como já mencionado, equivale a $20 \cdot 10^6 \text{ células mL}^{-1}$. Finalmente, informou-se, na inicialização, que a suspensão no

ânulo girava com uma velocidade igual à metade da velocidade periférica do filtro. Todas as definições físicas, condições iniciais e de fronteira podem ser encontradas no Anexo 2.

Para executar as simulações CFD foram usados computadores com processadores Intel Pentium de dois núcleos. Os mesmos operando a uma velocidade de processamento de 2,7 GHz e com 2 GB de memória RAM.

3.3.1. PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DAS SIMULAÇÕES

Neste estudo, tomaram-se como fatores a frequência de rotação da malha e a vazão de reciclo. Um planejamento estatístico fatorial com ponto central foi aplicado para pesquisar o efeito destas duas variáveis independentes no desempenho do RF. A matriz de planejamento pode ser encontrada na Tabela 3.8, onde são apresentados os valores a serem empregados na simulação, para as variáveis independentes, e as mesmas na forma codificada.

As variáveis de resposta empregadas para processar este planejamento estatístico foram a concentração de células no fluido adjacente à parede do cilindro interno, o escoamento de intercâmbio e o cisalhamento médio e máximo na parede do cilindro interno. A análise estatística foi executada com o pacote *Statistica 6*.

Tabela 3.8. Matriz do planejamento fatorial 2^2 com ponto central empregado para as simulações do sistema RF, mostrando os valores absolutos e codificados.

Rotação		Reciclo	
Valor absoluto (s^{-1})	Valor codificado	Valor absoluto (vvd)	Valor codificado
1,67	-1	10	-1
8,33	+1	10	-1
1,67	-1	20	+1
8,33	+1	20	+1
5	0	15	0

3.4. MEDIÇÃO DA PERMEABILIDADE DA MALHA FILTRANTE

Dois métodos foram empregados para determinar a permeabilidade da tela filtrante. O primeiro método, usando dados de vazão contra queda de pressão do fornecedor da tela filtrante. O outro, medindo estes mesmos dados no laboratório. A Figura 3.12 mostra a curva obtida a partir dos dados do fornecedor.

A relação linear existente mostra que a lei de Darcy é aplicável. Usando o coeficiente angular obtido e considerando a espessura da tela e a viscosidade da água, determinou-se uma permeabilidade de $3,9 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2$.

Para conferir esta informação no presente trabalho, foram feitas medidas de permeabilidade. Para isso, uma seção retangular da tela filtrante foi montada em um dispositivo de filtração normal. Devido à baixa resistência ao escoamento, glicerina foi usada nas medições, que foram realizadas à temperatura constante de 25°C. A Tabela 3.9 mostra os resultados da queda de pressão transmembrana *versus* fluxo de permeado.

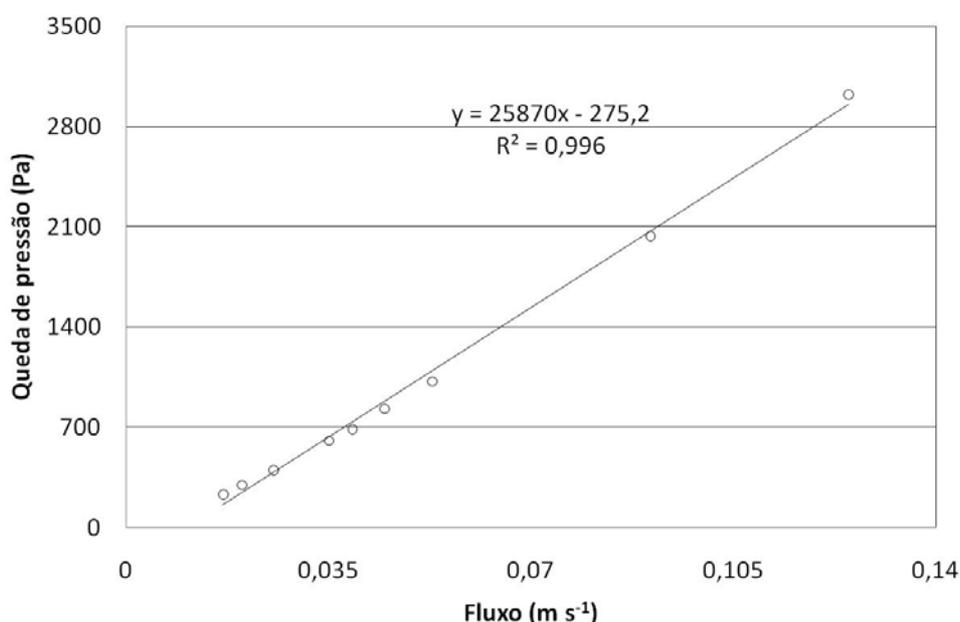


Figura 3.12. Dados de queda de pressão transmembrana *vs.* fluxo obtidos do fabricante da tela filtrante Betamesh 20, usando água a 25°C.

Tabela 3.9. Queda de pressão transmembrana *vs.* fluxo de permeado usando a malha filtrante Betamesh 20 e glicerina a 25°C.

Réplica	ΔP	Fluxo
1	75.993 Pa	0,0022 m s ⁻¹
2	68.394 Pa	0,0022 m s ⁻¹
3	81.060 Pa	0,0021 m s ⁻¹
4	65.861 Pa	0,0025 m s ⁻¹
Média	72.827 Pa	0,0022 m s⁻¹

Usando os valores médios de queda de pressão e de fluxo, calculou-se uma permeabilidade de $3,03 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2$. Baseado nesta informação tomou-se como válida a permeabilidade obtida a partir dos dados fornecidos pelo fabricante.

3.5. CÁLCULOS ADICIONAIS

Na apresentação de alguns dos resultados, obtidos no presente trabalho, usaram-se variáveis adimensionais, isto para facilitar a comparação entre os diferentes resultados e também com dados da literatura. A velocidade foi adimensionalizada usando a velocidade periférica do filtro, segundo descrito por Wereley e Lueptow (1994) como pode ser observado na Equação 3.8.

$$u_{ia} = \frac{u_i}{2\pi r_i \Omega_i} \quad (3.8)$$

onde:

u_i : componente genérico da velocidade

u_{ia} : componente genérico da velocidade adimensional

A distância radial medida a partir da parede do cilindro interno foi adimensionalizada usando o espaço anular, segundo descrito por Smith e Townsend (1982). A Equação 3.9 foi usada com essa finalidade.

$$r_a = \frac{r-r_i}{r_o-r_i} \quad (3.9)$$

onde:

r_a : distância radial adimensional

Um procedimento similar foi usado para adimensionalizar a altura. A Equação 3.10 se usou neste caso.

$$z_a = \frac{z}{H_T} \quad (3.10)$$

onde:

z : distância axial medida desde o início da secção anular

z_a : distância axial adimensional

4. RESULTADOS OBTIDOS POR PIV

Foram realizadas medições por PIV do campo de velocidades do fluido no sistema TC, no modelo do RF e no sistema biorreator/SF. As medidas feitas foram usadas para verificar a qualidade dos resultados das simulações numéricas, como será descrito nos próximos capítulos.

4.1. MEDIÇÕES POR PIV EM ESCOAMENTO TC

As primeiras medidas realizadas com PIV foram no sistema Taylor-Couette, pois, como existem dados na literatura disponíveis para este sistema, seria possível avaliar se os perfis experimentais de velocidade obtidos estavam corretos.

Na Figura 4.1 mostra-se o perfil radial de velocidade tangencial medido no espaço anular no sistema TC. Os resultados mostrados são uma média de 1.000 perfis de velocidade instantâneos. Aparecem na Figura 4.1 duas séries: uma resultante de medições com a câmera focada na parede do cilindro interno e a segunda com a mesma focada na parede do cilindro externo. A razão pela qual se focou desde dois pontos diferentes é explicada no Capítulo 3 (Materiais e Métodos). Além dos resultados experimentais obtidos, é incluído também, na Figura 4.1, um perfil experimental extraído a partir de dados publicados de um sistema TC em regime turbulento (Smith e Townsend, 1982). No caso destes pesquisadores, foi empregado um sistema TC no qual a relação de diâmetros é de 0,67, portanto um pouco inferior à empregada no presente trabalho, que foi de 0,75.

A Figura 4.1 mostra a existência de fortes gradientes de velocidade nas vizinhanças da parede interna (rotativa e com distância adimensional 0) e da externa (fixa e com distância adimensional 1). Da mesma forma, percebe-se que, na região central do espaço anular, a velocidade tangencial é relativamente constante.

A estabilização central, no valor da velocidade tangencial no escoamento TC, é explicada pela redistribuição radial do *momentum* tangencial causada pelos vórtices de Taylor. Também é possível observar que a grande similaridade entre o perfil de velocidade tangencial obtido neste trabalho, usando a técnica de PIV, e o perfil obtido a partir de anemometria térmica por Smith e Townsend (1982). Estes pesquisadores operaram o sistema TC com Re , aproximadamente, 1.000 vezes maior do que o crítico, enquanto que no sistema do presente estudo, essa razão foi de, aproximadamente, 100.

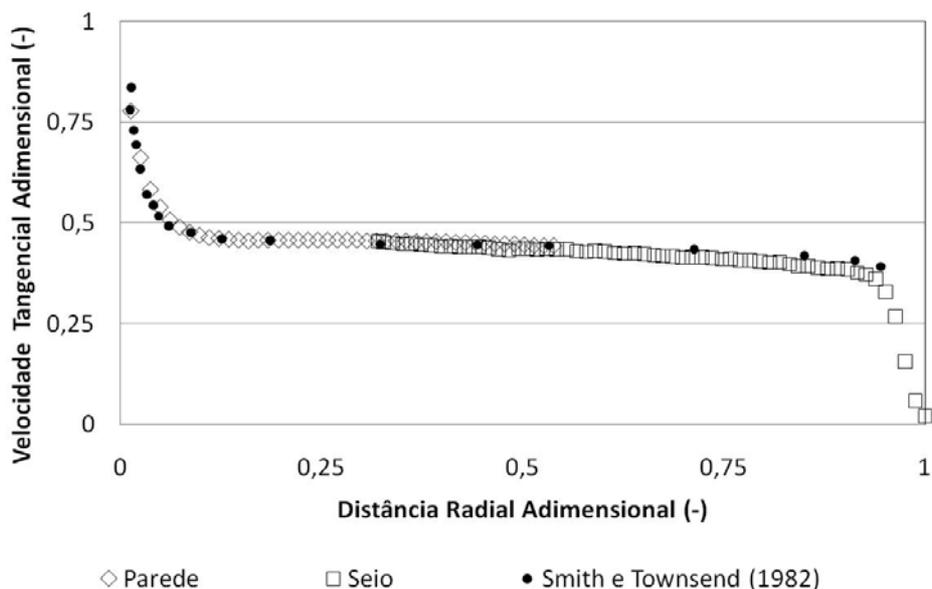


Figura 4.1. Perfis radiais da velocidade tangencial média no sistema TC medida com PIV e extraída da literatura (Smith e Townsend, 1982). Como descrito na metodologia, para fins de melhoria da precisão das medições com PIV, a câmera fotográfica foi localizada em duas diferentes posições, enfocando ora a região mais próxima à malha filtrante (denominado “Parede” na legenda do gráfico) e ora enfocando a região mais próxima à parede estática (denominado “Seio” na legenda do gráfico).

O estabelecimento do caos em sistemas TC com altos η ocorre para razões entre o número de Reynolds e o seu valor crítico entre 10 e 12 (Di Prima e Swinney, 1979). Por outro lado, a persistência do escoamento vortical se mantém até valores de Ta^* de $3 \cdot 10^5$ (Smith e Townsend, 1982). Ambas as condições são cumpridas pelos dois sistemas TC comparados, o que indica que se encontram em um regime similar. Como, com o sistema experimental empregado, é possível reproduzir os resultados reportados na literatura para o escoamento em sistema TC, concluiu-se que o sistema de PIV, com a configuração adotada no presente trabalho, é apropriado para o estudo dos sistemas de filtro de malha rotativa.

4.2. MEDIÇÕES NO MODELO DO RF

Uma vez que foi comprovado que a configuração do sistema PIV permitia obter resultados fisicamente coerentes, foram feitas medições no sistema RF. A Figura 4.2 mostra o perfil radial da velocidade tangencial média para o RF, comparada com a do sistema TC. A velocidade de rotação empregada nestes ensaios, com TC e RF, foi aquela calculada no capítulo 4, decorrente da extrapolação de escala da velocidade adotada no RF de escala industrial no Centro de Inmunología Molecular (Cuba) para a escala do modelo de RF utilizado neste trabalho.

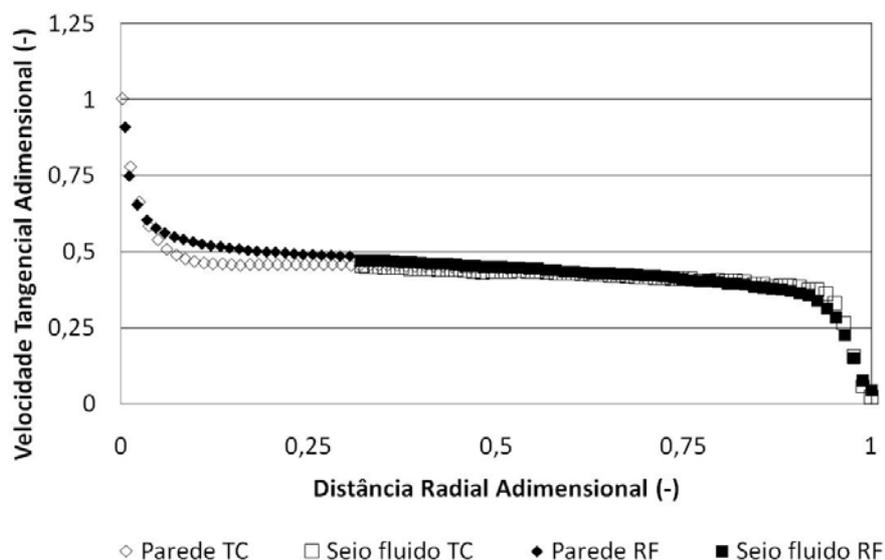


Figura 4.2. Perfis radiais de velocidade tangencial média nos sistemas TC e RF, medidos com PIV. Como descrito na metodologia, para fins de melhoria da precisão das medições com PIV, a câmera fotográfica foi localizada em duas diferentes posições, enfocando ora a região mais próxima à malha filtrante (denominado “Parede” na legenda do gráfico) e ora enfocando a região mais próxima à parede estática (denominado “Seio fluido” na legenda do gráfico).

Pode-se observar, na Figura 4.2, que os perfis radiais de velocidade tangencial do sistema RF e do sistema TC são similares, com presença de fortes gradientes de velocidade perto das paredes e uma zona de estabilização central. Uma diferença de comportamento entre os sistemas TC e RF pode ser observada na velocidade do fluido na interface com o cilindro interno. No caso do sistema TC, a condição de aderência pode ser claramente observada, uma vez que a velocidade adimensional atinge o valor de 1. Contudo, isto não acontece no sistema RF, onde a velocidade adimensional alcança um valor levemente inferior a 0,9. Com o objetivo de analisar mais profundamente estes resultados, decidiu-se realizar uma análise estatística destes dados. Analisou-se, então, o comportamento das incertezas. Um perfil radial do desvio padrão relativo da velocidade tangencial é mostrado na Figura 4.3. Os dados correspondem aos desvios padrão relativos dos dados experimentais usados para gerar as Figuras 4.1 e 4.2. Constata-se, na Figura 4.3, que o desvio padrão relativo na zona central do anulo flutua entre 2,5 % e 5 % da velocidade máxima. Porém, à medida que se aproxima das paredes, o desvio padrão relativo cresce rapidamente até atingir valores próximos a 10 %. Um aumento do erro, nas medições de velocidade perto das paredes usando PIV,

também foi observado por Akonur e Lueptow (2003). Eles sugeriram que a causa poderia ser a sobreposição da janela de interrogação com a parede.

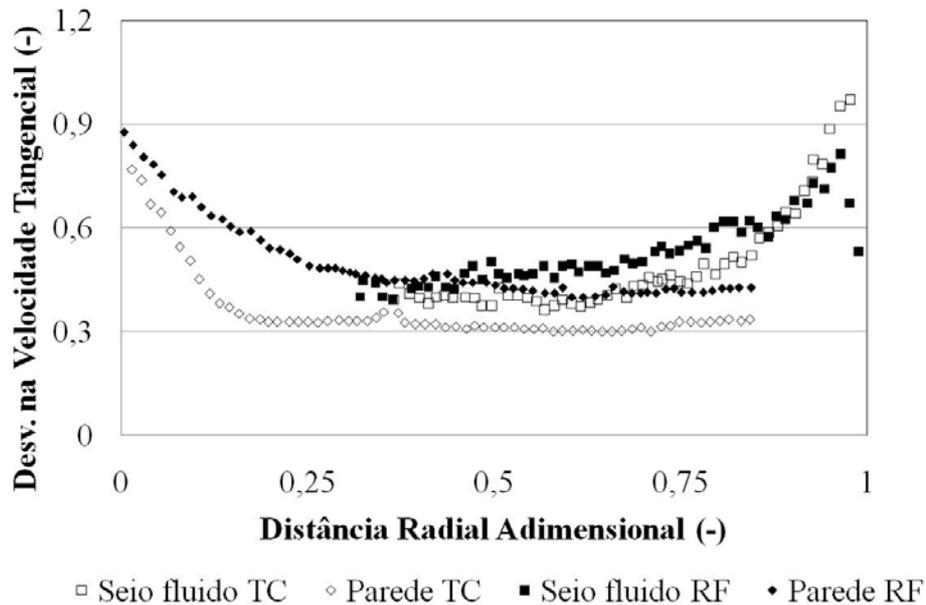


Figura 4.3. Comportamento do desvio padrão da velocidade tangencial medida com PIV, na direção radial, para os sistemas TC e RF. Como descrito na metodologia, para fins de melhoria da precisão das medições com PIV, a câmera fotográfica foi localizada em duas diferentes posições, enfocando ora a região mais próxima à malha filtrante (denominado “Parede” na legenda do gráfico) e ora enfocando a região mais próxima à parede estática (denominado “Seio” na legenda do gráfico).

A outra componente da velocidade medida foi a radial. A Figura 4.4 mostra os vários perfis radiais da velocidade radial obtidos a diferentes alturas, sendo a distância axial entre a menor e a maior alturas usadas de 25 mm.

Na Figura 4.4, pode-se observar que o sinal da velocidade radial muda com a altura. Sequencialmente, pode-se observar que, na altura de 100 mm, a velocidade radial é negativa. À medida que a altura no filtro aumenta, pode-se ver como a velocidade se faz menos negativa e troca de sinal para, a seguir, passar por um máximo positivo, em 115 mm, começando depois a decrescer novamente. O comportamento observado é consistente com a presença de vórtices de Taylor, os quais, segundo descrito na literatura, têm um comprimento axial similar à distância anular (Di Prima e Swinney, 1979). No modelo usado para realizar estas medições, a distância anular é de 17 mm. Observando-se como mudam os perfis de velocidade radial, é possível inferir que a periodicidade do escoamento está ao redor de 15 mm. Apesar do passo axial tomado nas medições ter sido relativamente grande (aproximadamente $\frac{1}{3}$ do comprimento do ânulo) a estrutura vortical foi revelada.

Com base na Figura 4.2, é possível inferir-se que, no caso do cilindro com parede permeável, a condição de aderência não é obedecida. A fim de comprovar a validade dessa afirmativa, realizou-se uma análise estatística dos valores de velocidade do fluido na parede do cilindro interno para ambos os casos (TC e RF).

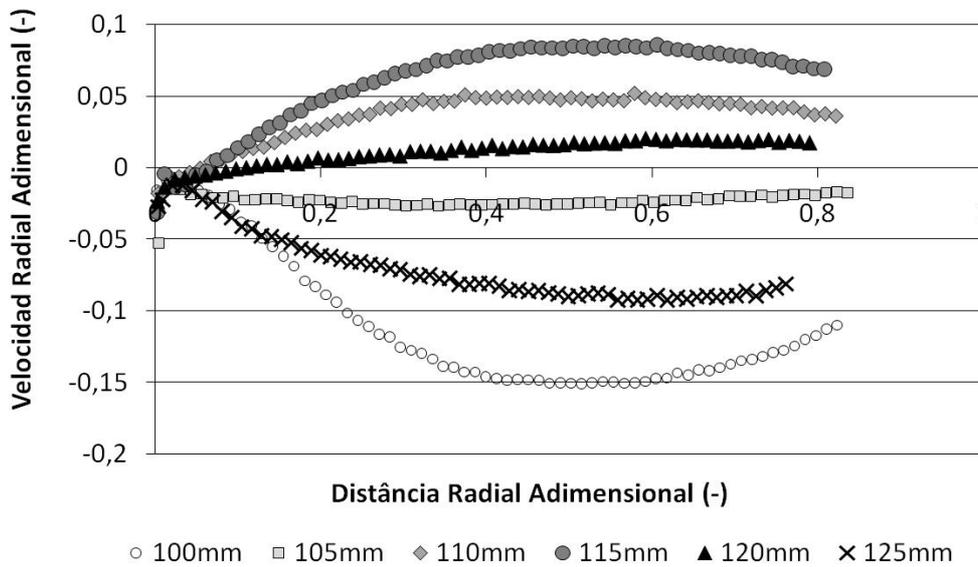


Figura 4.4. Perfil radial da velocidade radial medida com PIV para o sistema RF, a diferentes alturas axiais.

Na Figura 4.5, são mostrados os histogramas de frequência dos valores de velocidade medidos na janela de interrogação adjacente à parede interna para os dois sistemas (RF e TC). No topo de cada gráfico, foram colocados os resultados de três testes de normalidade feitos com base nas duas populações amostrais. Estes foram:

- Shapiro Wilk's
- Kolmogorov-Smirnov
- Lilliefors

Nas mesmas figuras, 4.5 C e 4.5 D, mostram se os gráficos de normais -p dos valores de velocidade observados como funções dos valores normais esperados. Todas as análises foram realizadas usando o pacote comercial *Statistica 6*.

À primeira vista, as distribuições não parecem seguir um comportamento normal, mostrando assimetria. É possível observar que as modas de ambas as distribuições amostrais estão deslocadas para a esquerda. Deve se destacar que, no caso do RF, foram feitas 1.100 réplicas experimentais e, no caso do TC, 1.000.

Além da observação visual dos histogramas, os testes de normalidade forneceram informações sobre a não-normalidade das populações. Em todos eles, o nível de significância (p-valor) foi menor que 0,05; significando que todos os testes foram estatisticamente significativos e que as hipóteses nulas de que ambas as distribuições eram normais foram rejeitadas.

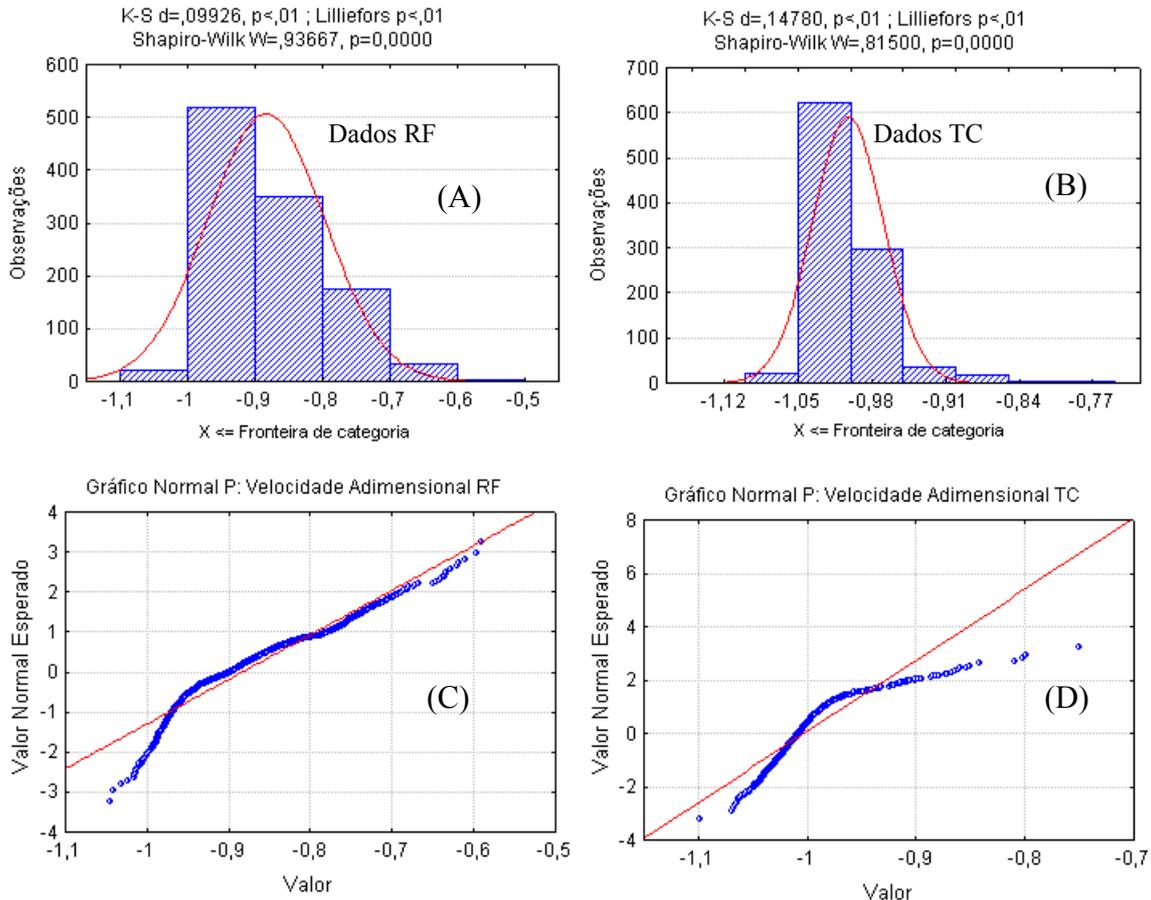


Figura 4.5. Histograma de freqüência das medições de velocidade tangencial adjacente à parede interna para o (A) sistema RF e (B) sistema TC e valores observados (medidos com PIV) vs. valores normais esperados de velocidade tangencial adjacente à parede interna para o (C) sistema RF e (D) sistema TC.

A confirmação final da não-normalidade foi obtida das Figuras 4.5 C e D. Delas, pode-se observar que os valores observados não se ajustam bem aos esperados, segundo uma distribuição normal.

Um aspecto importante que se queria determinar com esta análise era se os valores de velocidade na parede do cilindro interno, medidos para o sistema TC e para o RF, eram significativamente diferentes. Devido à não normalidade do comportamento de ambas as distribuições amostrais, um teste de hipótese paramétrico (teste t) não pôde ser

realizado. Desta forma, foi necessário executar um teste de hipótese não paramétrico. Três testes de hipótese para comparar as médias das duas populações amostrais foram aplicados. Estes foram: teste de corrida de Wald-Wolfowitz, teste U de Mann-Whitney e teste de duas amostras de Kolmogorov-Smirnov. As hipóteses admitidas foram:

$$\begin{aligned} \text{Hipótese nula} & \quad H_0 \quad \mu_{TC} = \mu_{RF} \\ \text{Hipótese alternativa} & \quad H_1 \quad \mu_{TC} \neq \mu_{RF} \end{aligned}$$

onde:

μ_{TC} - Média da população de valores medidos de velocidade para o sistema TC

μ_{RF} - Média da população de valores medidos de velocidade para o sistema RF

Os resultados destes três testes podem ser vistos nas Tabelas de 4.1 a 4.3. Note-se que o nível de significância escolhido foi de 0,05. Adicionalmente, a Figura 4.6 mostra graficamente a análise não paramétrica da média.

Tabela 4.1. Teste U de Mann e Whitney aplicado para comparar as médias populacionais dos valores de velocidade do fluido adjacente à parede do cilindro interno nos sistemas TC e o RF medidos com PIV.

Teste U Mann-Whitney (RF vs TC datos codificados em PIV data)									
Pela variável Sistema									
Testes marcados em vermelho sao significativos com p <.05000									
variável	Rango Soma RF	Rango Soma TC	U	Z	p-level	Z ajustada	p-level	Valid N RF	Valid N TC
Velocidade na parede	1646823	557327,0	57827,0	35,45148	0,00	35,4514	0,00	1100	999

Tabela 4.2. Teste Kolmogorov-Smirnov aplicado para comparar as médias populacionais dos valores de velocidade do fluido adjacente à parede do cilindro interno nos sistemas TC e o RF medidos com PIV.

Teste Kolmogorov-Smirnov (RF vs TC datos codificados em PIV data)									
Pela variável Sistema									
Testes marcados em vermelho sao significativos com p <.05000									
variável	Max Neg Diferenc	Max Pos Diferenc	p-level	Média RF	Média TC	Desvio Padrao RF	Desvio Padrao TC	Valid N RF	Valid N TC
Velocidade na parede	0,00	0,786775	p < .001	-0,883194	-1,00244	0,086757	0,033761	1100	999

Tabela 4.3. Teste Wald-Wolfowitz aplicado para comparar as médias populacionais dos valores de velocidade do fluido adjacente à parede do cilindro interno nos sistemas TC e o RF medidos com PIV.

Teste Wald-Wolfowitz (RF vs TC datos codificados em PIV data)										
Pela variável Sistema										
Testes marcados em vermelho sao significativos com p <.05000										
Variable	Valid N RF	Valid N TC	Média RF	Média TC	Z	p-level	Z adjstd	p-level	No. of Runs	No. of ties
Velocidade na parede	1100	999	-0,88319	-1,0024	-29,763	0,00	29,7419	0,00	368	4

Como pode ser visto nas Tabelas 4.1 a 4.3, as médias de ambas as populações são significativamente diferentes. Isto é confirmado graficamente na Figura 4.6. Como

resultado da análise estatística anterior, pode-se afirmar que a velocidade do fluido no RF não obedece à condição de aderência.

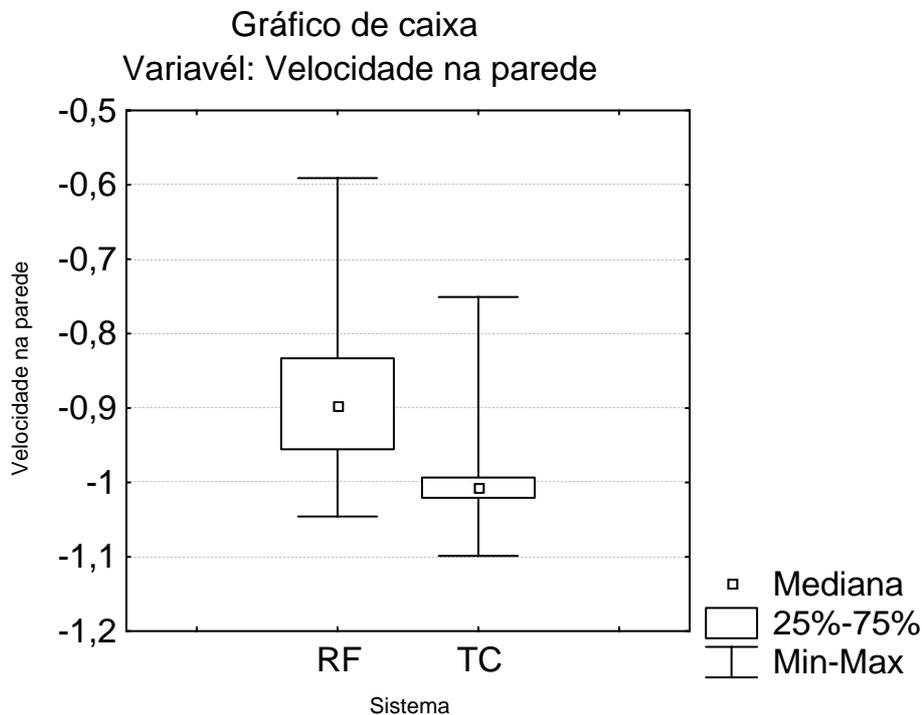


Figura 4.6. Gráfico de caixa da comparação não paramétrica das medianas amostrais da velocidade tangencial do fluido na janela adjacente à parede do cilindro interno, medidas com PIV, para o caso do sistema TC e o RF.

Esta última observação não foi, até então, reportada na literatura sobre RF, na qual se assumia que a condição de aderência também se cumpria (Belfort *et al.*, 1993). Por outro lado, a existência de condição de deslizamento na interface fluido/meio poroso para escoamento plano paralelo tem sido reportada (Beavers e Joseph, 1967; Ochoa-Tapia e Whitaker, 1995), o qual é consistente com o encontrado no presente trabalho. A diferença no comportamento encontrado neste estudo com relação aos trabalhos anteriores de RF pode residir no fato de que os filtros empregados nos sistemas estudados por estes pesquisadores eram membranas as quais se caracterizam por uma baixa permeabilidade (em torno de 10^{-16} m^2). Isto contrasta com a permeabilidade das telas de aço normalmente empregadas nos RF para retenção de células animais em perfusão, onde a permeabilidade é várias ordens de grandeza superiores. Neste trabalho, a permeabilidade foi da ordem de 10^{-12} m^2 .

Embora a técnica de PIV não seja a mais recomendada para caracterizar a turbulência devido à sua baixa taxa de aquisição de resultados, ela pode fornecer algumas informações úteis. A Figura 4.7 mostra o comportamento radial dos tensores de

Reynolds de segunda ordem no RF, correspondentes às direções radiais e tangenciais, assim como o produto cruzado e também a intensidade da turbulência. A componente axial não foi levada em consideração, pois não foi medida, embora seu valor não deva ser significativo neste sistema.

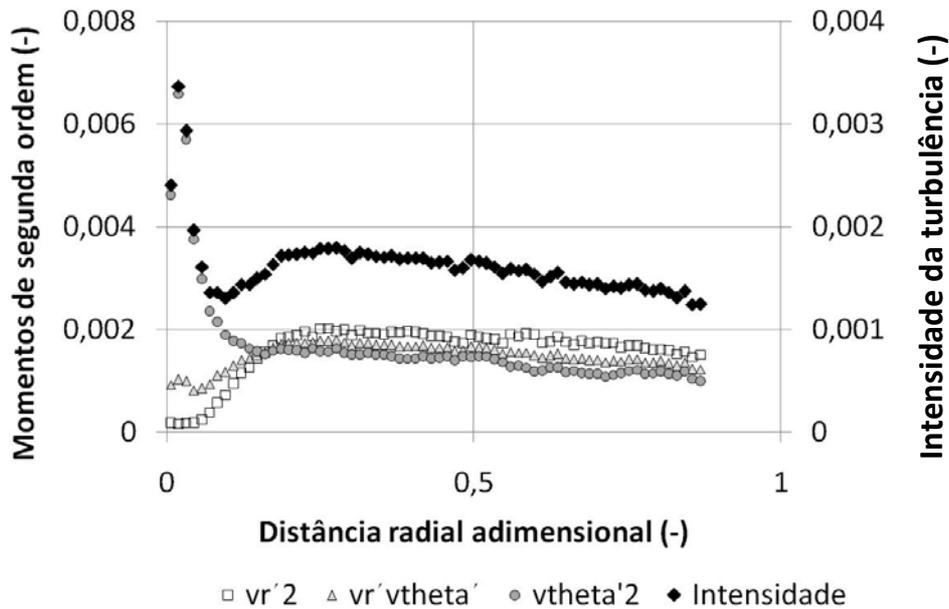


Figura 4.7. Comportamento radial dos tensores de Reynolds de segunda ordem no RF, assim como da intensidade da turbulência.

Na Figura 4.7 pode-se observar que o tensor $v_{\theta}'^2$ cresce rapidamente à medida que a distância medida a partir da parede do cilindro interno aumenta. Este tensor aumenta atingindo um máximo de 0,7 % da intensidade do escoamento médio a, aproximadamente, 10 % da distância radial adimensional. Este comportamento está de acordo com o esperado, pois é nessa região de alto cisalhamento onde a intensidade de turbulência é máxima. Já a tensão $v_r'^2$ apresenta valores bem mais baixos nesta região, sendo seus valores uma ordem de grandeza inferiores aos do tensor cisalhante tangencial. Pode-se observar também que o produto cruzado, $v_r' v_{\theta}'$, é muito influenciado pelo comportamento da flutuação radial v_r' .

Longe da parede, se tem uma homogeneização da intensidade de turbulência, o que caracteriza isotropia de turbulência. Percebe-se, também, que a intensidade de turbulência assume valores na faixa de 0,1 a 0,2 % na região central do fluido, o que mostra que o nível de turbulência nesta região é baixo.

É interessante comparar os resultados das intensidades de turbulência obtidas no presente trabalho, para o protótipo do RF, com resultados disponíveis para o sistema

TC, como os reportados por Smith e Townsend (1982). Estes autores estudaram o escoamento turbulento num sistema TC com η igual a 0,66, que é um pouco inferior ao do presente trabalho, onde η igual a 0,75. Estes autores apresentaram valores adimensionais dos tensores de Reynolds de segunda ordem, para uma relação de números de Taylor (Ta^*) de, aproximadamente, $4,5 \cdot 10^5$, fazendo com que o seu escoamento seja mais turbulento que o encontrado no presente trabalho, onde esta relação foi de, aproximadamente, 10^4 .

O primeiro aspecto a destacar é que a ordem de grandeza do tensor $v_{\theta}^{\prime 2}$, no sistema RF, foi, aproximadamente, 2 vezes superior ao mesmo tensor no sistema TC. Esta observação poderia, *a priori*, parecer contraditória devido ao fato de a comparação estar sendo feita contra um sistema com maior turbulência. Porém, uma característica do RF é que a parede, do cilindro interno, é um filtro e, conseqüentemente, a “rugosidade” própria da tela filtrante é um elemento gerador de turbulência adicional.

No caso da tensão $v_r^{\prime 2}$, os valores nas vizinhanças da parede reportados por Smith e Townsend (1982) são uma ordem de grandeza menores que os obtidos neste trabalho. Novamente, a presença do filtro pode explicar esta diferença. Tem sido reportado que a permeação através de paredes porosas em escoamento TC tem um efeito estabilizador fazendo o escoamento menos turbulento para condições equivalentes (Johnson e Lueptow, 1997).

4.3. MEDIÇÕES NO PROTÓTIPO DO SF

A velocidade do fluido também foi medida no sistema SF. A Figura 4.8 mostra o perfil radial de velocidade tangencial para este sistema. As medições compreendem uma região que vai da parede do cilindro interno (filtro) até, aproximadamente, 40 % da distância anular, uma vez que a câmera foi focada na parede interna.

Como se pode observar na Figura 4.8, o desvio padrão destas medições foi alto em toda a extensão radial, atingindo um valor de aproximadamente 20 % da velocidade máxima no sistema. O fato do erro ter sido aproximadamente constante em toda a faixa medida parece indicar que este foi provavelmente sistemático. Uma possível causa poderia ser que o intervalo de tempo entre os pulsos do laser fosse inferior ao ótimo. Infelizmente, não foi possível repetir este experimento por problemas técnicos no equipamento.

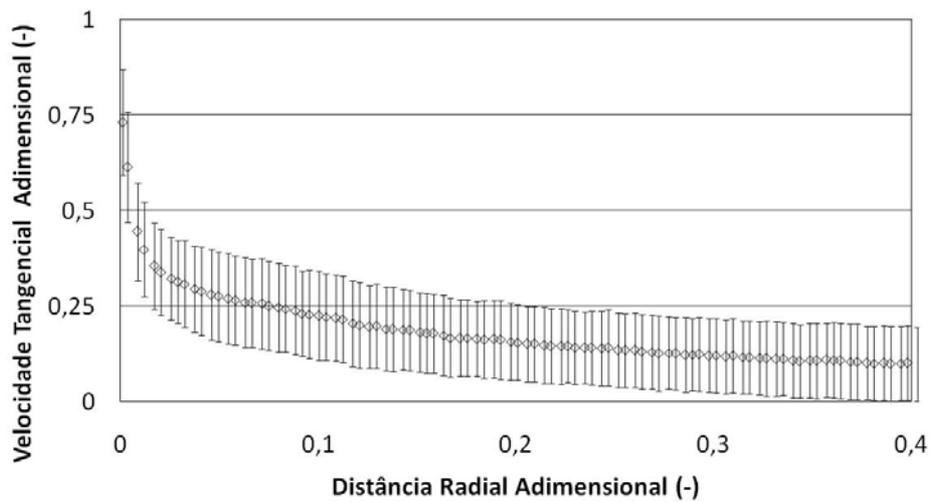


Figura 4.8. Perfil radial de velocidade tangencial média no sistema SF medida por PIV.

Apesar desses problemas na medição, algumas informações úteis podem ser extraídas da Figura 4.8. É possível observar que, de maneira similar ao observado no caso do RF, o perfil radial da velocidade tangencial caracteriza-se por ter um forte gradiente perto da parede do filtro, para logo rapidamente se estabilizar na região central. Por outro lado, chama a atenção que o valor para o qual converge a velocidade na região central está em torno de 15 % da velocidade periférica do filtro. Isto contrasta com os 50 % no caso do RF. O motivo para esta diferença deve-se, provavelmente, ao efeito das chicanas, que atuam de forma a quebrar o padrão do escoamento e, dessa forma, diminuir consideravelmente a velocidade no sistema.

5. SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DO SISTEMA SF

5.1. ESTUDO DA INDEPENDÊNCIA DO TAMANHO DE MALHA

O estudo de convergência da malha tem por objetivo garantir que as características da malha e o número de seus elementos não influam na qualidade dos resultados. Com este objetivo, foram testadas as malhas listadas na Tabela 3.3. Simulações simplificadas foram executadas, com um modelo de turbulência simples ($k-\epsilon$), para estudar a influência do tamanho da malha nos resultados, sem incluir a fase dispersa (células). Como critério de comparação, tomou-se o comportamento radial da velocidade total. A Figura 5.1 mostra esta comparação, que foi feita sobre uma linha radial aproximadamente na metade da altura do filtro. Esta linha radial foi traçada numa posição angular tal que ficou exatamente entre duas chicanas.

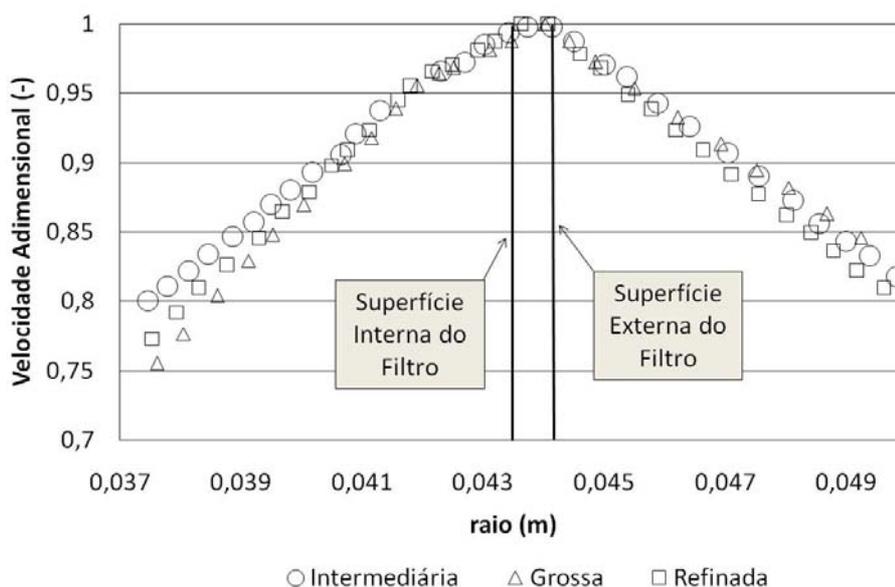


Figura 5.1. Comparação entre os perfis radiais de velocidade total nas vizinhanças do filtro obtidos para as três malhas testadas, na metade da altura do filtro e com posição angular exatamente entre duas chicanas.

Analisando-se a Figura 5.1, pode-se verificar, qualitativamente, que os perfis obtidos têm a mesma forma. Ademais, na região externa, nas vizinhanças do filtro, todas as curvas se sobrepõem. O fato dos perfis terem formas semelhantes e de estarem sobrepostos indica que as malhas são equivalentes. Ao aumentar o número de elementos na malha, não se encontrou mudanças apreciáveis no resultado. A diferença média entre os valores de velocidade comparados ponto a ponto não superou 4%. Por tal motivo, decidiu-se trabalhar com a malha grossa no restante do presente trabalho.

5.2. ESTUDO DOS MODELOS DE TURBULÊNCIA

Os principais modelos disponíveis no CFX foram testados; ou seja; o k- ϵ , o RNG k- ϵ e o SSG-RSM. Empregou-se a malha grossa e as condições usadas nas simulações foram aquelas correspondentes ao ponto central do planejamento estatístico (ver Tabela 3.5). Para estes testes, por simplicidade, simulou-se escoamento monofásico. Na Figura 5.2 podem-se observar os perfis de velocidade total obtidos usando os três modelos de turbulência em estudo. Também nesta figura incluíram-se os valores correspondentes à solução analítica para o escoamento laminar sub-crítico em um sistema TC com o mesmo η segundo a Equação (2.6). Os valores foram calculados sobre uma linha radial traçada na metade da altura do filtro e numa posição angular exatamente entre duas chicanas. Só são mostrados os dados a uma distância radial de, aproximadamente, 5 mm de cada lado do filtro.

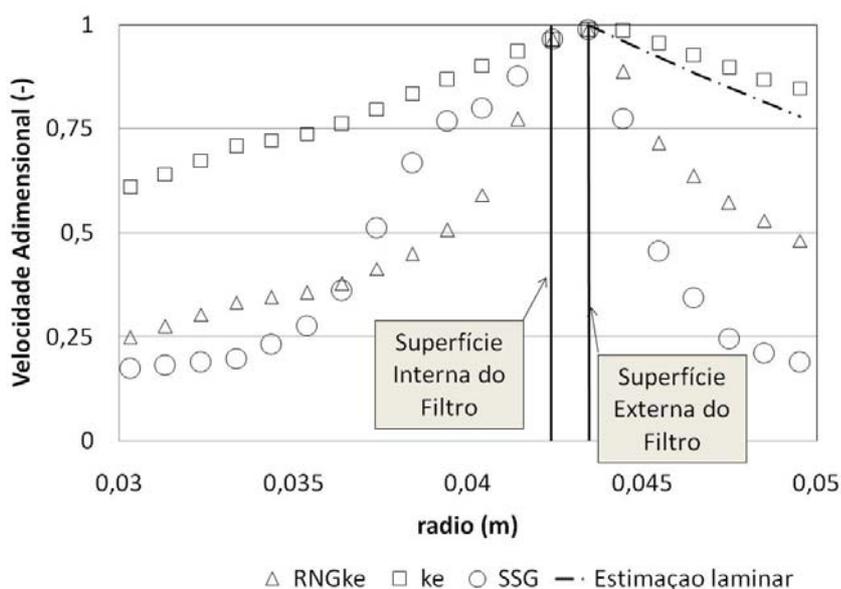


Figura 5.2. Perfil radial da velocidade tangencial usando os modelos de turbulência: k- ϵ , RNG k- ϵ e SSG-RSM e o perfil decorrente da solução analítica para regime sub-crítico.

Como se pode observar, na Figura 5.2, existem grandes diferenças entre os resultados previstos pelos três modelos. Pode-se observar que os valores de velocidade calculados pelo modelo k- ϵ são bem semelhantes àqueles calculados pela expressão analítica para regime laminar sub-crítico. Levando-se em consideração que o número de Reynolds nas condições deste trabalho foi de $8,0 \cdot 10^4$ (Tabela 3.4) e que, portanto, o regime do escoamento é plenamente turbulento, pode-se afirmar que o modelo k- ϵ não é capaz de prever adequadamente a velocidade neste sistema. Isto provavelmente ocorre porque o

$k-\epsilon$ é um modelo de turbulência que não foi desenvolvido para sistemas onde a curvatura é importante. Por isso, o seu desempenho para o cálculo nestas condições não é satisfatório

Deve destacar-se que as simulações executadas usando tanto o modelo RNG $k-\epsilon$ como o SSG-RSM foram difíceis de convergir. De fato, as simulações com estes dois modelos tiveram que ser iniciadas a partir da simulação com $k-\epsilon$, do contrário, divergiam. Além disso, a taxa de convergência foi bem mais lenta para estes modelos, que em geral precisaram de mais de 5000 iterações quando confrontadas com as 2000 necessárias para atingir convergência com o $k-\epsilon$.

Tanto o RNG $k-\epsilon$ como o SSG-RSM prevêem altos gradientes de velocidade nas vizinhanças do FMR, o que está mais próximo ao comportamento fisicamente esperado. Na tentativa de determinar qual destes modelos estava produzindo os melhores resultados, estes foram comparados aos dados de PIV. A Figura 5.3 mostra comparativamente os resultados da velocidade global medidos experimentalmente por PIV junto com aqueles decorrentes das simulações mostradas na Figura 5.2.

Pode-se observar que, embora o modelo SSG-RSM não descreve perfeitamente os dados é dentre os modelos testados, o que melhor se ajusta. Uma das diferenças principais entre o valor calculado por CFD e o gradiente radial da velocidade.

Observe-se que, na simulação nas vizinhanças da parede do filtro, o perfil previsto é mais suave que o perfil experimental. Isto é um indicativo de que as funções de parede empregadas pelo modelo na região próxima às paredes não foi capaz de prever, com precisão, o perfil de velocidades nesta região. É provável que o uso de um modelo que resolva a camada limite (por exemplo, o SST) permita simular melhor o comportamento experimental próximo à parede. No entanto, o uso destes modelos de turbulência requer malhas muito refinadas perto das paredes, o que ultrapassaria o poder computacional disponível no laboratório. De qualquer forma, a previsão do perfil de velocidade afastado das paredes é boa.

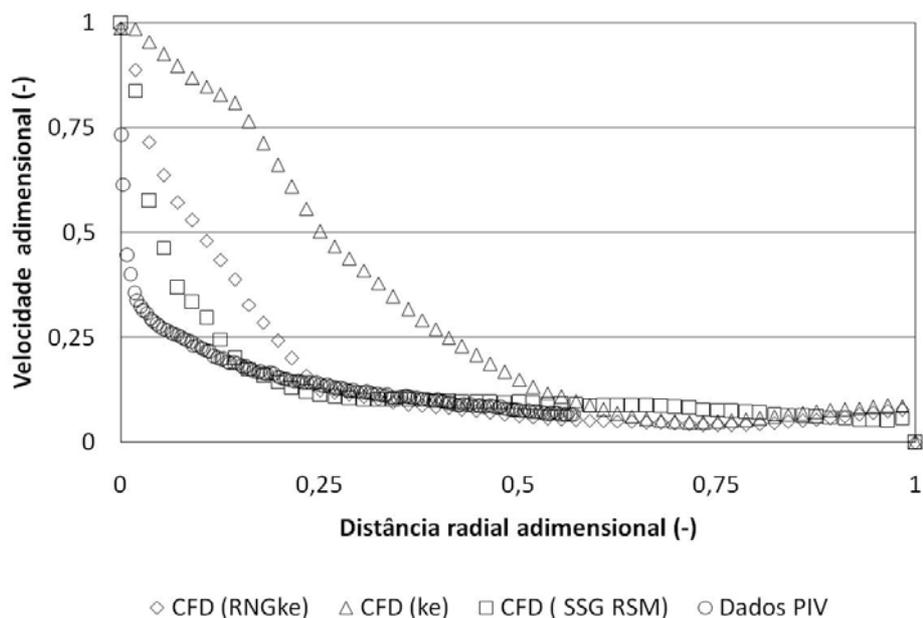


Figura 5.3. Perfil radial da velocidade tangencial medido por PIV e calculado por CFD usando o modelo de turbulência SSG-RSM.

5.3. EFEITO DAS VARIÁVEIS DE OPERAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO

As simulações CFD permitiram a visualização do padrão do escoamento dentro do biorreator com SF. Na Figura 5.4, mostram-se dois gráficos vetoriais correspondentes a um plano $r-\theta$ localizado no meio da altura do filtro (Figura 5.4 A) e a um plano $r-z$ colocado exatamente entre duas chicanas (Figura 5.4 B).

No plano $r-\theta$ (Figura 5.4 A) pode-se observar que o fluido escoava seguindo órbitas concêntricas na vizinhança do filtro. Esse comportamento é similar àquele próprio do escoamento TC. Ao se afastar do filtro pode observar-se como as chicanas conseguem desviar apropriadamente o fluido quebrando o padrão circular e causando uma forte mistura.

A Figura 5.4 A mostra o efeito das chicanas no escoamento em $r-\theta$. Note-se como as chicanas conseguem desviar efetivamente o fluido, criando fortes zonas de recirculação e criando, provavelmente, uma forte turbulência. Tal perturbação no escoamento poderia explicar o fato de que o valor no qual a velocidade tangencial se estabiliza, na região central do ânulo, é significativamente menor no SF do que no RF. No primeiro caso, o valor medido foi de aproximadamente 15 % da velocidade periférica e, no segundo caso, 50 % (ver Figuras 4.2 e 4.8, respectivamente).

Na Figura 5.4 B mostra-se como o impelidor provoca um bombeamento do fluido para cima. É também interessante notar as recirculações, que se assemelham aos vórtices de Taylor, na região anular compreendida entre o filtro e a parede do biorreator.

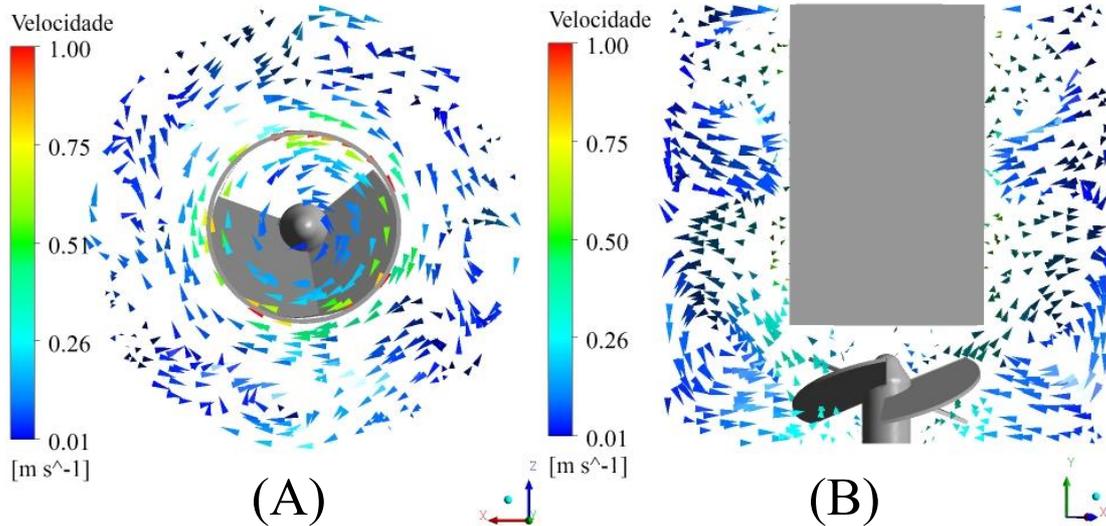


Figura 5.4. Vetores de velocidade correspondentes a: (A) plano $r-\theta$ na metade da altura do filtro; (B) plano $r-z$ colocado entre 2 chicanas, para as condições de simulação correspondentes ao ponto (0,0) do planejamento estatístico.

Na Figura 5.5, pode-se visualizar a superfície externa do SF colorida pelos valores de vazão mássica, em dado instante. A escala do gráfico foi ajustada de forma tal que ressaltasse os valores positivos (amarelos) ou negativos (azuis). Nesta figura, valores positivos significam vazão mássica entrando radialmente no filtro e valores negativos, saindo do filtro. Os dados correspondem ao ponto central (0,0) do planejamento estatístico mostrado na Tabela 3.5 da Seção 3.2.5.

A Figura 5.5 mostra, claramente, que além do escoamento para dentro do filtro, existe fluido saindo em algumas regiões do filtro. Desta forma, o escoamento radial através do filtro, em ambos os sentidos, que tinha sido observado experimentalmente por Yabannavar *et al.* (1992) foi reproduzido numericamente no presente trabalho. Este escoamento será identificado, no presente trabalho, como vazão de intercâmbio, acompanhando a nomenclatura (*exchange flow*) dada por Yabannavar *et al.* (1992). O balanço de massa na superfície externa do SF deu um resultado correto, ou seja, a soma da vazão dirigida para dentro e a dirigida para fora, foi igual à vazão de perfusão, como esperado.

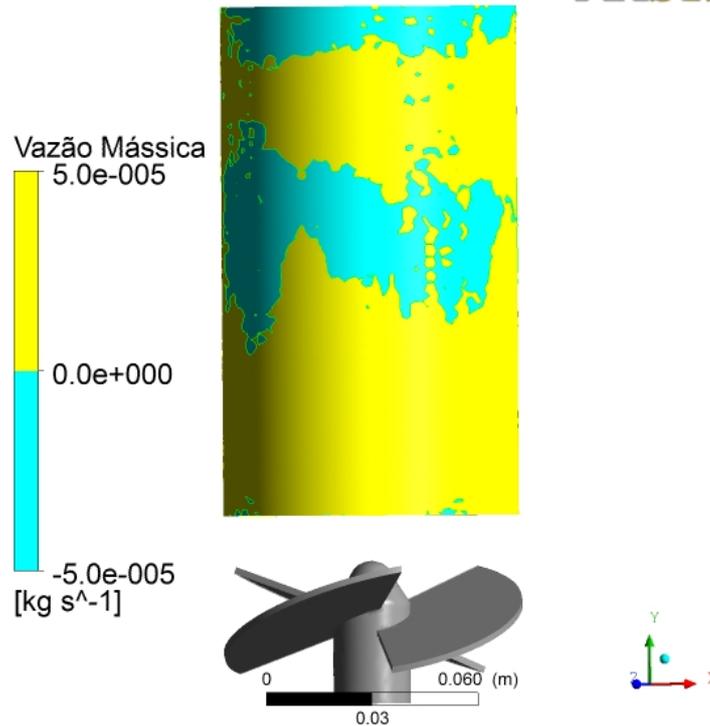


Figura 5.5. Superfície externa do SF colorida pelos valores de vazão mássica, em dado instantâneo, para o ponto (0,0) do planejamento estatístico.

Os valores de vazão de intercâmbio, para cada um dos pontos do planejamento estatístico são mostrados, na Tabela 5.1. Estes valores foram calculados a partir dos dados de velocidade radial sobre a superfície do filtro.

Tabela 5.1. Efeito da taxa de perfusão e da velocidade de rotação do SF na vazão de intercâmbio.

Taxa de Perfusão [d ⁻¹ (kg s ⁻¹)]	Velocidade de Rotação [rpm (Hz)]	Vazão de Intercâmbio [d ⁻¹ (kg s ⁻¹)]
0,25 (1,40•10 ⁻⁵)	109 (1,8)	3,6 (2,10•10 ⁻⁴)
1,75 (1,01•10 ⁻⁴)	109 (1,8)	2,8 (1,62•10 ⁻⁴)
0,25 (1,40•10 ⁻⁵)	325 (5,4)	34,1 (1,97•10 ⁻³)
1,75 (1,01•10 ⁻⁴)	325 (5,4)	29,7 (1,71•10 ⁻³)
1,00 (0,57•10 ⁻⁴)	217 (3,6)	13,0 (7,5•10 ⁻⁴)

A taxa de perfusão para o interior do filtro assume valores na faixa de $4 \cdot 10^{-5}$ a $1 \cdot 10^{-4}$ kg s⁻¹. Ao se comparar esta faixa com os valores da vazão de intercâmbio da Tabela 5.1, pode-se perceber que este último supera em 1 ou 2 ordens de grandeza a taxa de perfusão. É por este motivo que o escoamento de intercâmbio é relevante neste sistema e deve ser levado em consideração por seu possível efeito na colmatção do filtro.

É possível observar, também, na Tabela 5.1, como mudanças na velocidade de rotação do filtro provocam fortes mudanças na vazão de intercâmbio. Por outro lado, alterações na taxa de perfusão não parecem afetar sensivelmente a vazão de intercâmbio. Assim, pode-se observar que um aumento de 3 vezes no valor da velocidade de rotação do filtro, provoca um aumento de cerca de 10 vezes na vazão de intercâmbio.

Uma análise mais precisa das considerações feitas acima resultou do tratamento estatístico usando a taxa de perfusão (D^*) e a velocidade de rotação (ω^*) com valores codificados, segundo a Tabela 3.5, para avaliar suas influências sobre a vazão de intercâmbio. Ao se usar um planejamento fatorial de 2^2 , com ponto central, foi possível ajustar um modelo com dois termos lineares e um de interação. Detectou-se que, no modelo linear, os termos da taxa de perfusão, assim como a sua interação com a velocidade de rotação do filtro, não foram estatisticamente significativos a um nível de significância estatística de 0,05. Desta forma, o modelo final mostrou haver uma dependência linear da vazão de intercâmbio com a velocidade de rotação codificada.

$$E_i = 16.64 + 14.35 \omega^* \quad (R = 0.984) \quad (5.1)$$

onde:

E_i : escoamento de intercâmbio

ω^* : velocidade de rotação codificada

R : coeficiente de correlação

Os detalhes desta análise estatística podem ser encontrados no Anexo 4. Yabannavar *et al.* (1992) não ofereceram uma explicação satisfatória dos motivos para o surgimento desta vazão de intercâmbio. Eles especularam que o escorregamento do fluido na subcamada laminar adjacente ao filtro ou a mistura provocada pela tela filtrante poderiam ser as causas deste fenômeno. Entretanto, eles reconheceram que um enfoque mais preciso, do ponto de vista da mecânica dos fluidos, era necessário para explicar o fenômeno.

Na busca de uma explicação para este fenômeno, foi necessária uma análise mais detalhada do padrão de escoamento ao redor do filtro. Na Figura 5.6, podem ser vistas as linhas de corrente, em um plano r-z, posicionado de tal modo que ficasse exatamente no meio de duas chicanas. A Figura 5.6 A mostra um plano geral enquanto a Figura 5.6

B mostra uma ampliação na zona de contato de dois vórtices com a malha do filtro. A ampliação B corresponde ao retângulo indicativo na seção A.

Na Figura 5.6 A, pode-se observar que vários vórtices se estabelecem na região anular. A presença de um escoamento vortical, que é um fenômeno típico em sistemas TC, tem sido profundamente estudado e registrado na literatura (Di Prima e Swinney, 1979). Porém, na ampla pesquisa bibliográfica no tema de SF realizada na consecução do presente trabalho, não foram encontrados artigos sobre escoamento vortical em sistemas SF.

Outra observação que se pode extrair da Figura 5.6 A é que o tamanho dos vórtices que aparecem na região anular, na direção axial, é similar ao seu comprimento na direção radial. Essa característica coincide com a própria dos vórtices de Taylor. Esta observação mostra que a natureza dos vórtices observados no SF é similar àqueles dos vórtices de Taylor, o que dá consistência física ao resultado obtido.

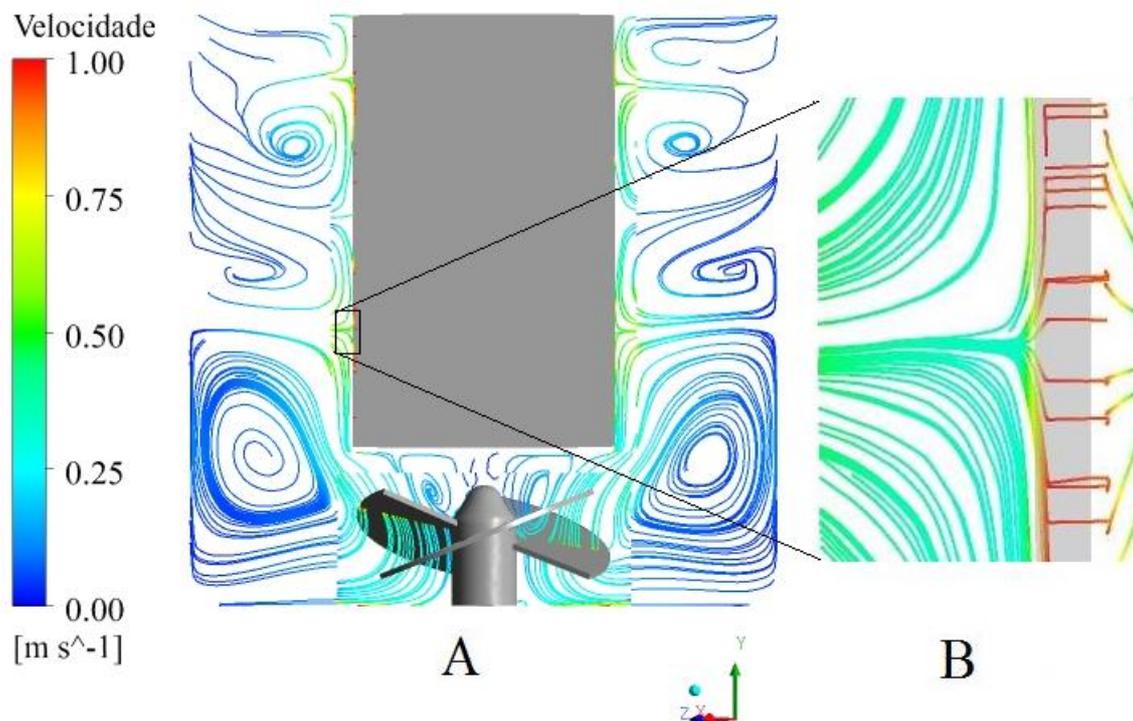


Figura 5.6. Linhas de corrente num plano r-z situado a igual distância de cada chicana, nas condições 00 do planejamento experimental. A plano geral mostrando todo o biorreator e (B) ampliação mostrando zona de encontro de dois vórtices nas vizinhanças da malha filtrante.

Da ampliação mostrada na Figura 5.6 B, pode-se observar que os vórtices não estão limitados à região anular e que, devido à inércia, penetram de forma efetiva no lúmen do filtro. Ao analisar as diferenças entre o escoamento TC e o SF percebe-se que no

primeiro, como o cilindro interno é sólido, os vórtices são efetivamente limitados por ele. Já no caso do SF, como o cilindro (filtro) tem uma alta permeabilidade, parte do fluido transportado pelos vórtices é transportado através da tela filtrante, provocando o estabelecimento do escoamento radial bidirecional observado. Esta descoberta é importante, pois indica que é precisamente o escoamento vortical o responsável pelo estabelecimento do escoamento de intercâmbio. No conhecimento do autor, esta é a primeira vez que este fenômeno é explicado, pelo qual se considera que este é um resultado relevante do presente trabalho.

É também importante estudar o comportamento das partículas no sistema SF. Na literatura, encontram-se hipóteses de que a migração lateral de partículas (já relatada em sistemas com filtração paralela e filtração em RF, Altena e Belfort, 1984) poderia estar presente no sistema SF e que sua influência poderia ser significativa no desempenho do filtro (Yabannavar *et al.*, 1992; Vallez-Chetreanu, 2006). Com o objetivo de verificar este fato, traçou-se um plano $r-\theta$ na metade da altura do filtro, que foi colorido segundo os valores obtidos para a concentração celular (Figura 5.7). A condição mostrada corresponde ao ponto central (0,0) do planejamento estatístico. Na seção A mostra-se um plano geral e na seção B, se tem uma ampliação feita na vizinhança do filtro no local definido pelo retângulo correspondente na seção A.

Na Figura 5.7 A, pode-se observar que a fração volumétrica de células na região anular é razoavelmente constante, a menos de zonas de mistura deficiente devido às chicanas. Porém, na Figura 5.7 B, é possível verificar que há uma diminuição visível da concentração celular na região externa à vizinhança do filtro. A diminuição detectada na fração de partículas (células) é de, aproximadamente, 50 % e acontece numa camada estreita de aproximadamente 1 mm. A espessura desta camada coincide com a região de maior taxa de cisalhamento, segundo pode observar-se na Figura 5.3. Esta observação é consistente com o fenômeno de migração lateral de partículas e similar ao relatado em sistemas TC (Halow e Wills, 1970). O resultado obtido é uma demonstração numérica de que a migração lateral assumida por autores como Yabannavar *et al.* (1992) e Vallez-Chetreanu (2006) é uma hipótese válida.

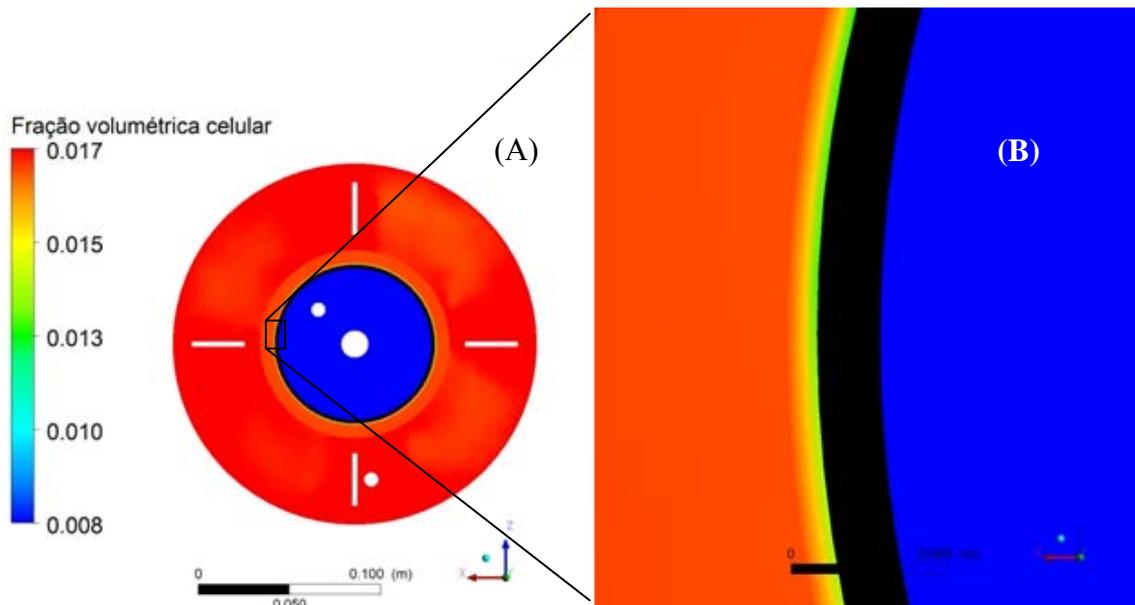


Figura 5.7. Plano r- θ na metade da altura do filtro do SF, colorido pela fração volumétrica de células na condição correspondente ao ponto central do planejamento estatístico (0,0).
(A) Plano r- θ geral; (B) ampliação mostrando a vizinhança do filtro.

No escoamento Taylor-Couette, além da diminuição na concentração de partículas da parede do cilindro interno, também ocorre um aumento da concentração de partículas na parede do cilindro externo. Tal situação não foi prevista pelo modelo CFD empregado no presente trabalho. É possível que a presença das chicanas no sistema SF, assim como o alto nível de turbulência, não permita a ocorrência deste aumento da concentração de partículas no cilindro externo

A eficiência de retenção celular foi calculada a partir dos dados usados para construir a Figura 5.7 A, usando a Equação (2.1). O valor obtido foi 94 %. É interessante notar que numa condição com um alto valor de vazão de intercâmbio através da tela filtrante (com um valor 13 vezes superior ao valor da vazão de perfusão), a eficiência de separação não parece ter sido afetada negativamente.

Outro aspecto importante na operação do sistema SF é a magnitude do valor da taxa de cisalhamento na parede. As células animais são frágeis e não resistem a níveis relativamente elevados de cisalhamento. Por isso, é importante verificar se estas taxas, causadas pela rotação do filtro e do impelidor, não irão danificar mecanicamente as células. As taxas de cisalhamento calculadas através do modelo, em cada uma das condições do planejamento estatístico, atingiram valores entre 100 e 200 s^{-1} , o que implica em tensões de cisalhamento na parede do filtro iguais ou inferiores a 0,2 Pa. Tal valor é bem menor que aqueles nos quais se detectou dano mecânico significativo em

células animais (Castilho e Anspach, 2003). Mesmo assim, deve-se destacar que a taxa de cisalhamento fornecida pelo modelo CFD pode estar subestimada. Esta observação se baseia no fato de que, quando o perfil radial de velocidade global simulado foi comparado com o obtido experimentalmente por PIV, o primeiro foi mais suavizado que o experimental. Uma possível explicação a esta falta de ajuste reside no fato de que o modelo SSG-RSM, usado para modelar a turbulência, não resolve o perfil de velocidades na parede. Outros modelos como SST ou BSL-RSM não foram testados porque a malha computacional não tinha a resolução apropriada.

6. SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DO SISTEMA RF

6.1. CONVERGÊNCIA DE MALHA.

Executou-se um estudo de convergência da malha para o sistema RF similar ao que foi feito para o sistema SF. O estudo foi feito somente na região anular. Escolheram-se três variáveis com um efeito relevante neste tipo de escoamento para verificar o efeito dos tamanhos dos elementos das malhas. A primeira foi a velocidade tangencial, que é a maior componente da velocidade, neste sistema. As Figuras 6.1 e 6.2 mostram, para cada um dos tamanhos de malha estudados, o comportamento da velocidade tangencial sobre linhas radiais nas regiões de entrada e saída de um vórtice.

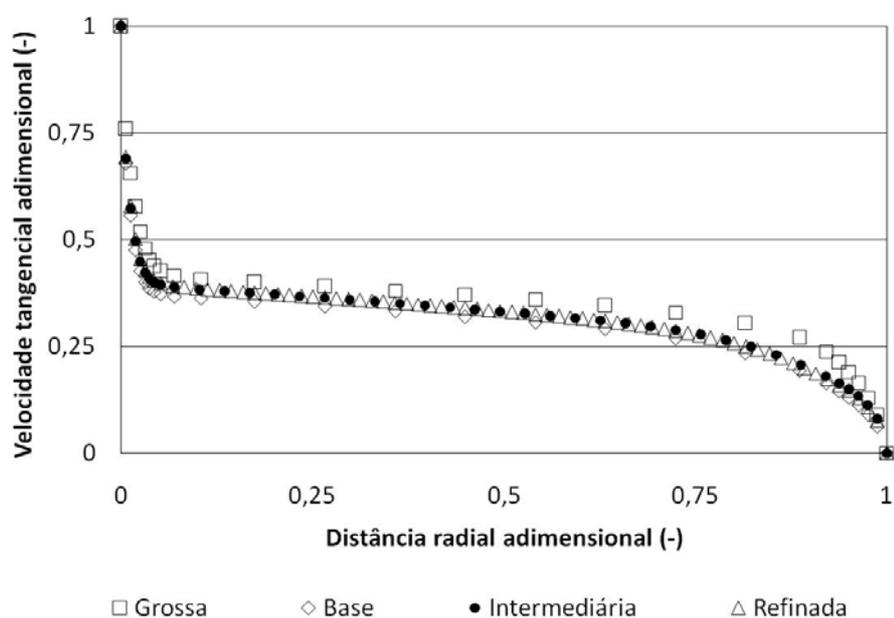


Figura 6.1. Perfil radial da velocidade tangencial na região de entrada de vórtices, em função das malhas computacionais.

Ressalta que, das malhas testadas, a malha grossa mostra um comportamento levemente diferente das maior número de elementos. Por outro lado, pode se observar que, a partir da malha “base”, os resultados não parecem mudar significativamente.

Um tratamento similar foi feito sobre a velocidade radial, a qual influencia a força de arrasto que sofrem as células na vizinhança do filtro. Nas Figuras 6.3 e 6.4, pode ser observado o comportamento da mesma sobre linhas radiais nas regiões de entrada e saída de um vórtice.

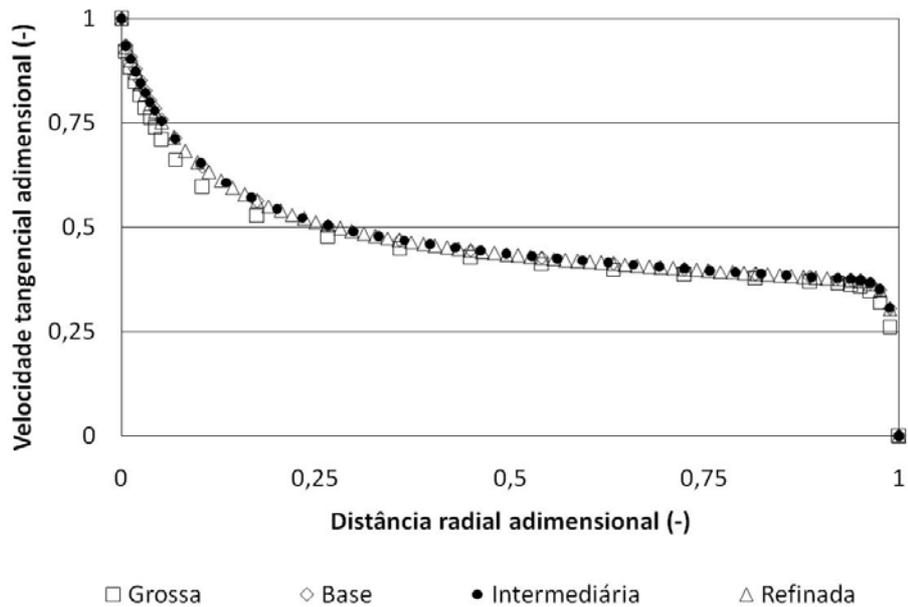


Figura 6.2. Perfil radial da velocidade tangencial na região de saída de vórtices, em função das malhas computacionais.

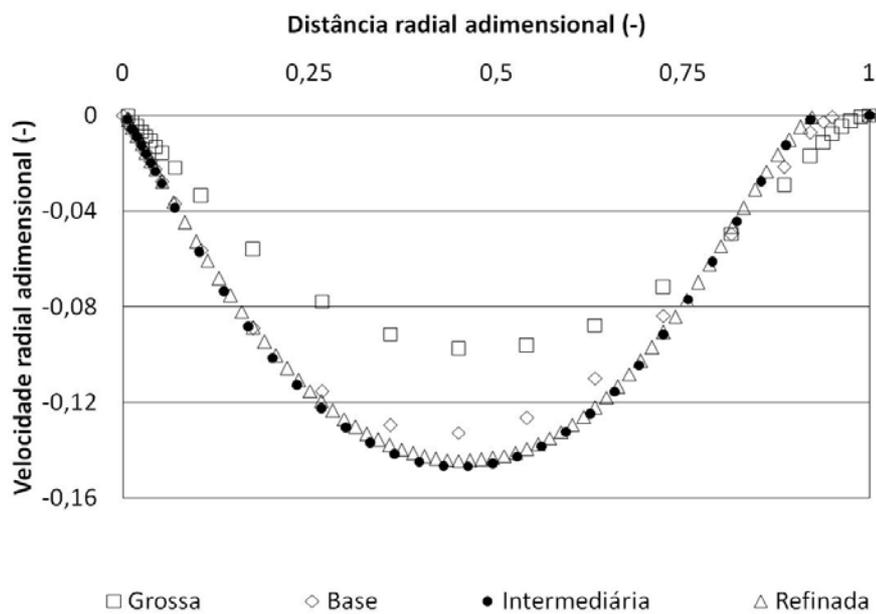


Figura 6.3. Perfil radial da velocidade radial na região de entrada de vórtices, em função das malhas computacionais.

No caso da velocidade radial e de maneira similar ao observado com a velocidade tangencial, pode-se observar que o aumento do número de elementos da malha grossa para a base produz uma mudança observável nos perfis. Porém, incrementos além da malha base não produzem mudanças significativas na velocidade radial.

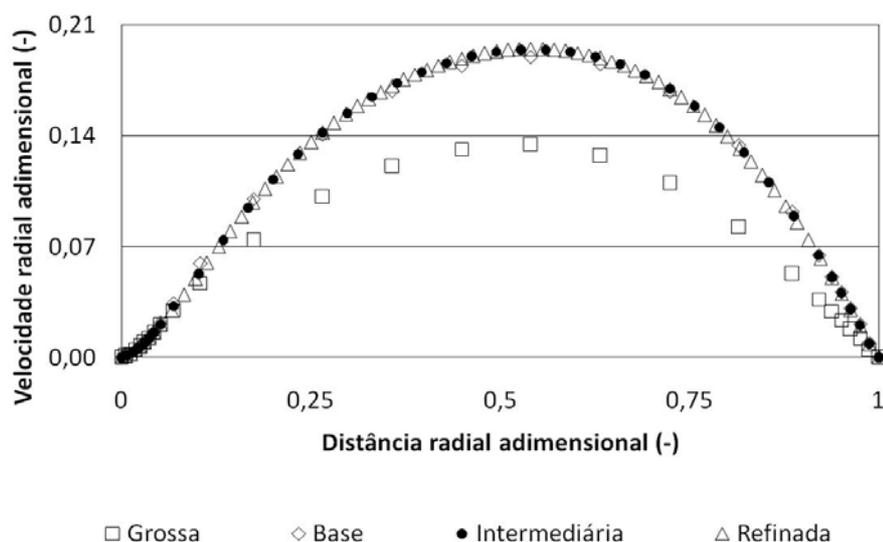


Figura 6.4. Perfil radial da velocidade radial na região de saída de vórtices, em função das malhas computacionais.

Outro parâmetro relevante no sistema em estudo é a magnitude do cisalhamento na parede. Este parâmetro pode influenciar tanto a dinâmica de obstrução do filtro como ser responsável pelo dano celular. A Tabela 6.1 apresenta os valores do gradiente radial de v_θ para as diferentes malhas nas vizinhanças da parede.

Tabela 6.1. Valores do gradiente da velocidade tangencial na direção radial nas regiões de entrada e saída dos vórtices para as diferentes malhas computacionais geradas.

Região	Gradiente radial de v_θ (s^{-1})			
	Grossa	Base	Intermediária	Refinada
Entrada	-539,2	-680,8	-657,7	-649,4
Saída	-226,8	-173,7	-181,3	-185,9

A Tabela 6.1 mostra que os valores do gradiente radial da velocidade tangencial calculados usando a malha grossa são entre 20 e 30 % diferentes daqueles da malha base. Porém, os outros resultados são, no máximo, 7 % diferentes com respeito à malha base. Baseado neste e nos outros resultados do estudo de malhas computacionais, decidiu-se continuar trabalhando com a malha base.

6.2. AJUSTE DO MODELO CFD: CONFIGURAÇÃO, MODELO DE TURBULÊNCIA E VALIDAÇÃO

Dois enfoques de modelagem foram testados para avaliar a qualidade dos resultados da simulação numérica:

- a) A modelagem da geometria completa, incluindo o meio poroso e a região interna.
- b) A modelagem limitada só à região anular, colocando a parede do cilindro interno como permeável.

A Figura 6.5 mostra os perfis radiais da velocidade tangencial para esses dois enfoques de modelagem. Note-se que só se mostra a região anular. O modelo de turbulência usado em ambas as simulações foi o mesmo (SST).

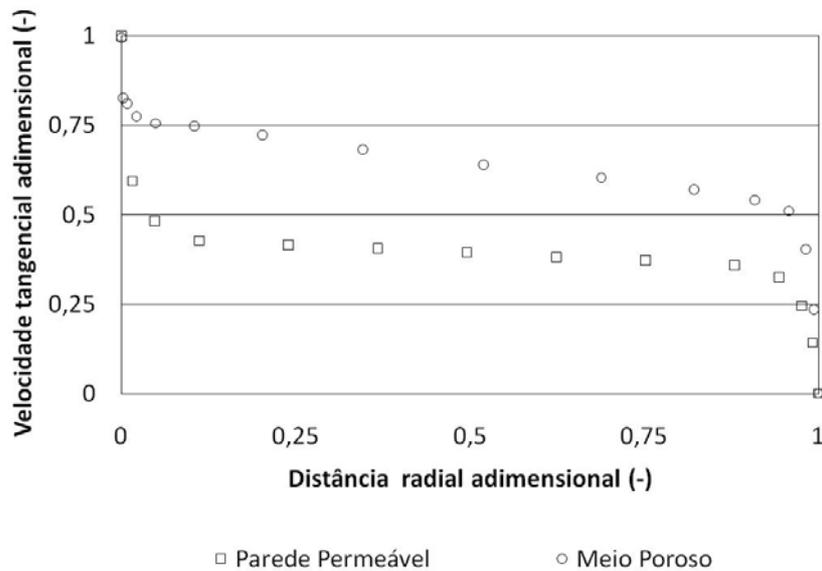


Figura 6.5. Perfil radial da velocidade tangencial para dois enfoques de modelagem CFD: modelagem com meio poroso e modelagem com parede permeável.

A modelagem (a), que seria equivalente àquele usado para modelar o SF, gerou um perfil de velocidade tangencial mais suave do que o esperado para este sistema (ver Figura 4.2). Além disso, o valor de estabilização central da velocidade foi visivelmente sobreestimado. Por estes motivos, decidiu-se trabalhar com o enfoque de modelagem (b).

O efeito do modelo de turbulência na qualidade dos resultados foi avaliado baseado na experiência das modelagens feitas para o SF. Como os modelos de duas equações (como o $k-\epsilon$ e RNG $k-\epsilon$) não produziram bons resultados, só foi testado o modelo dos tensores de Reynolds SSG-RSM. Além disso, tentou-se avaliar modelos adaptados para resolver a região próxima à parede (SST e BSL-RSM). Na Figura 6.6 A, mostram-se os perfis radiais de velocidade tangencial na região anular usando os modelos SSG-RSM e SST. Adicionalmente, na Figura 6.6 B, mostram-se os perfis radiais do gradiente radial

de velocidade tangencial para esses mesmos dois casos. Deve-se mencionar que se tentou usar o modelo BSL-RSM, mas seu uso provocou problemas de convergência nas simulações.

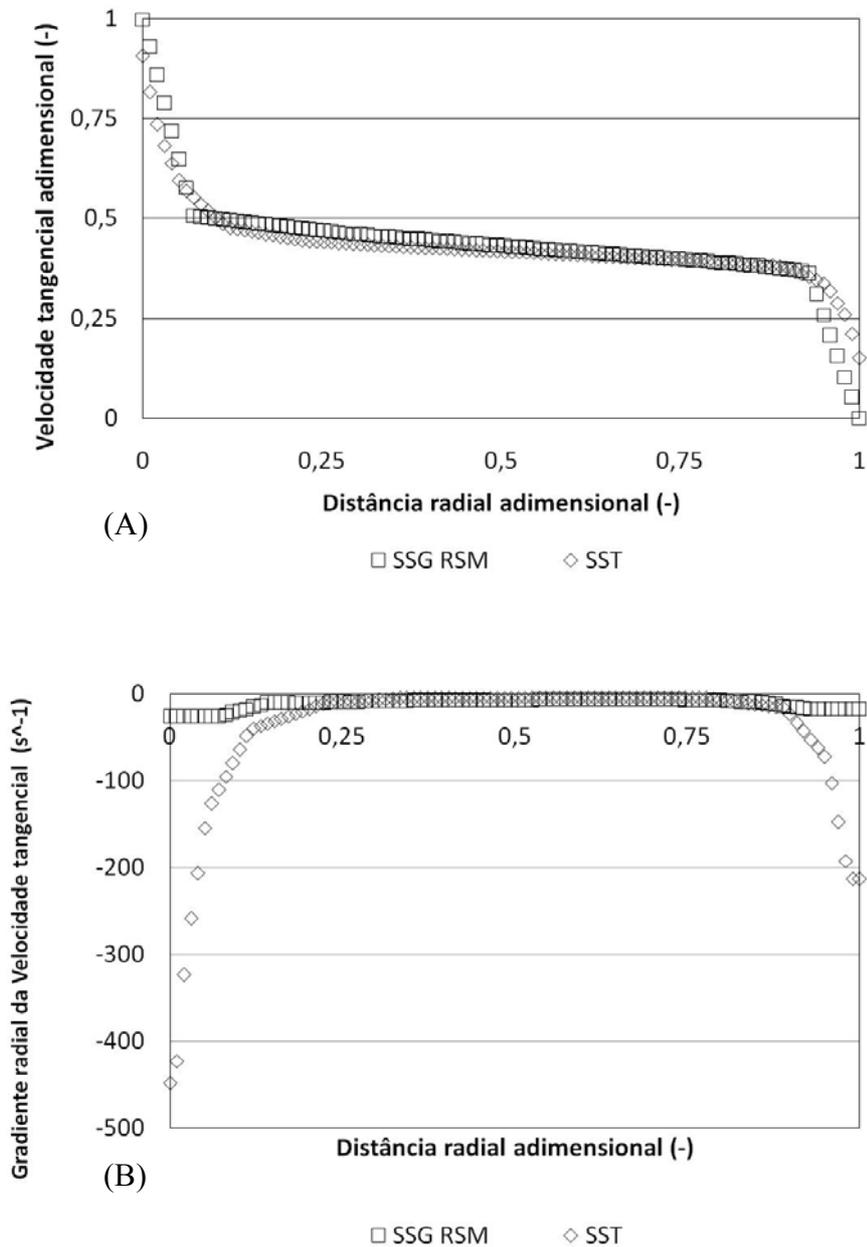


Figura 6.6. Perfis radiais obtidos com os modelos de turbulência SSG RSM e SST. (A): da velocidade tangencial. (B): do gradiente radial da velocidade tangencial.

Como se pode observar na Figura 6.6 A, ambos os modelos têm comportamentos aparente similares dos perfis radiais da velocidade tangencial. No entanto, uma análise mais detalhada desta figura permite observar que a velocidade parece variar de forma linear na região perto da parede do cilindro interno, no caso do SSG RSM. Além disso,

o coeficiente angular parece ser também menor para esse caso. A Figura 6.6 B confirma esta observação. Assim, o valor da gradiente de velocidade tangencial previsto para a parede em ambos os casos é radicalmente diferente (450 s^{-1} vs. 25 s^{-1} para o SST e o SSG-RSM, respectivamente). A correta predição do gradiente de velocidades nas vizinhanças da parede é muito importante por dois motivos:

- Permite calcular a tensão de cisalhamento na parede, que é vital para estimar o possível dano celular ao cultivo (Castilho e Anspach, 2003)
- É indispensável para o correto cálculo da força de sustentação e da magnitude da migração lateral (Saffman, 1965).

Aprofundando-se nas características do escoamento, foi conduzida uma comparação do regime vortical na região anular. Na Figura 6.7, são mostradas as linhas de corrente num plano r-z, para ambos os modelos de turbulência. Note-se que a superfície porosa do cilindro interno está colorida de azul claro translúcido.

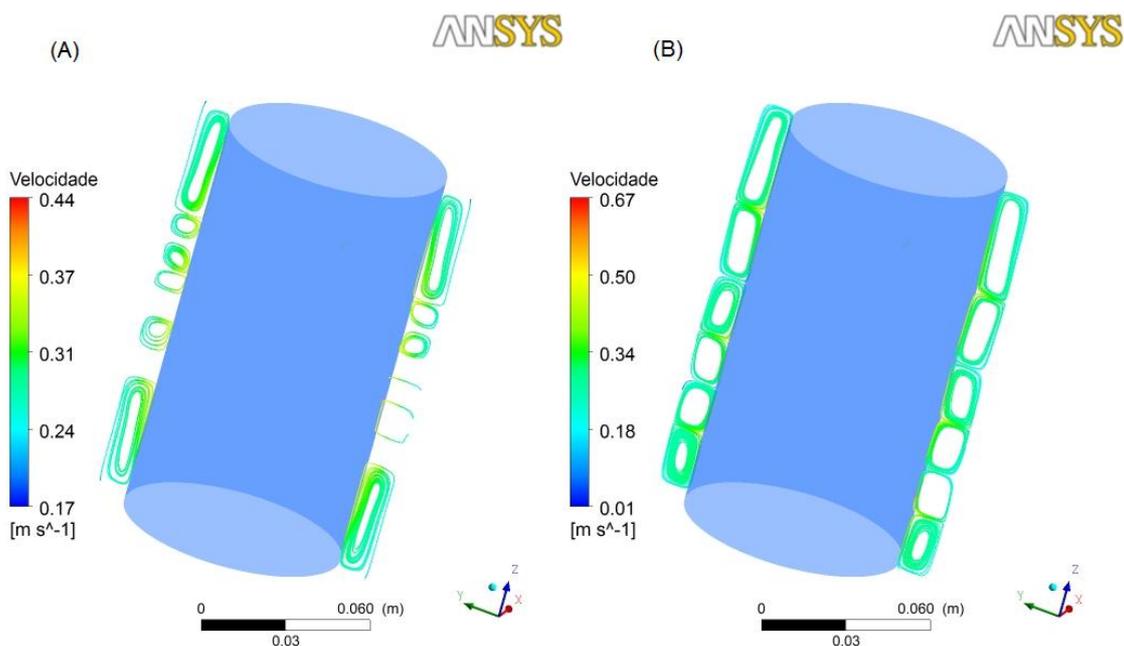


Figura 6.7. Escoamento vortical previsto pelos modelos de turbulência SSG-RSM e SST. (A): modelo SSG-RSM. (B): modelo SST.

Pode observar-se, da Figura 6.7, como os vórtices gerados usando o modelo SST são mais regulares e como o espaçamento axial dos mesmos é aproximadamente do tamanho do espaço anular. Já os vórtices previstos pelo modelo SSG estão desagregados e aparecem distorcidos axialmente. Levando-se em consideração que os vórtices

redistribuem momento tangencial radialmente, se poderia pensar que talvez a incorreta previsão dos vórtices pelo modelo SSG-RSM poderia influir na incorreta previsão do gradiente radial da velocidade tangencial, como visto anteriormente. Como as previsões feitas pelo modelo SST estão mais próximas da realidade, este modelo foi escolhido para os estudos subseqüentes.

Na Figura 6.8, podem ser observados perfis radiais da velocidade tangencial nas seguintes regiões de um vórtice: central, entrada e saída. Além disso, foram incluídos os perfis radiais de velocidade tangencial, calculados de forma média axial dos experimentos PIV.

Pode-se observar, na Figura 6.8, que o resultado dos experimentos PIV encontra-se em região intermediária aos valores correspondentes das diferentes regiões vorticais. Ademais, constata-se que a velocidade tangencial, na região de entrada dos vórtices, é a que sofre a variação mais brusca nas vizinhanças da parede do filtro (distância radial adimensional igual a 0). Akonur e Lueptow (2003) também observaram este comportamento em escoamento TC ondulante. Tais informações evidenciam que o comportamento previsto pelo modelo é fisicamente correto.

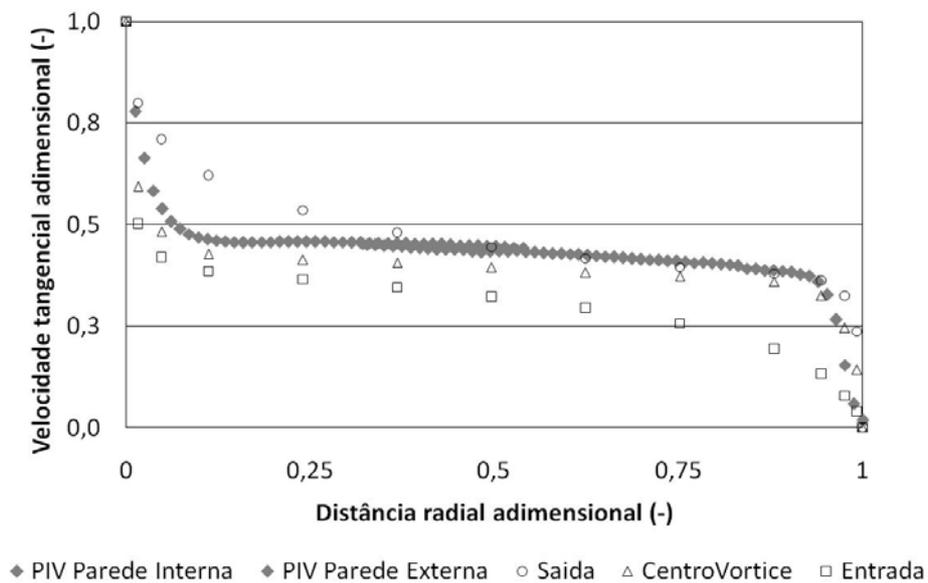


Figura 6.8. Perfis radiais da velocidade tangencial nas regiões de entrada, saída e central de um vórtice, simulados numericamente, e o perfil experimental por PIV.

Em outra análise foi avaliado o comportamento da velocidade radial. Na Figura 6.9, são mostrados os perfis radiais da velocidade radial para as regiões de entrada, saída e central de um vórtice.

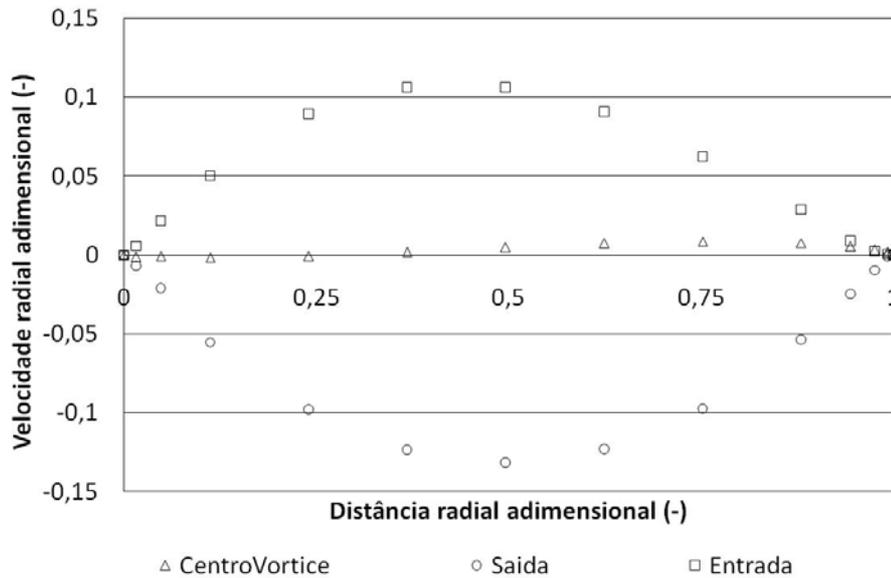


Figura 6.9. Perfis radiais da velocidade radial nas regiões de entrada, saída e central de um vórtice, simulados numericamente.

Como se pode observar, a velocidade radial é praticamente nula na região central dos vórtices. Nas zonas de saída do fluido dos vórtices, região onde o fluido se afasta do cilindro interno, esta atinge valores positivos (no sentido positivo da coordenada radial). O contrário se pode verificar para as zonas de entrada. Esse comportamento é consistente com a presença do escoamento vortical e coincide com o relatado na literatura (Akonur e Lueptow, 2003). Comparando estes resultados com as medições feitas com PIV da velocidade radial, a diferentes alturas (Figura 4.4) nota-se que os perfis são bem similares e que os valores atingidos pela velocidade radial são bem similares em ambos os casos.

6.3. ANÁLISE DO ESCOAMENTO NO RF

O escoamento dentro do RF se caracteriza pela persistência dos chamados vórtices de Taylor, inclusive no regime altamente turbulento típico da operação dos mesmos. É de se esperar que a convecção do fluido nas regiões de entrada e saída dos vórtices tenha influência na pressão exercida por este sobre a parede do filtro. Na Figura 6.10 A é mostrada a superfície do filtro colorida em função dos valores de pressão. Além disso, na Figura 6.10 B, inclui-se uma imagem ampliada mostrando um vórtice de Taylor pela projeção das linhas de corrente num plano r - z . O resultado mostrado corresponde às simulações feitas para a condição (+1,+1) do planejamento estatístico.

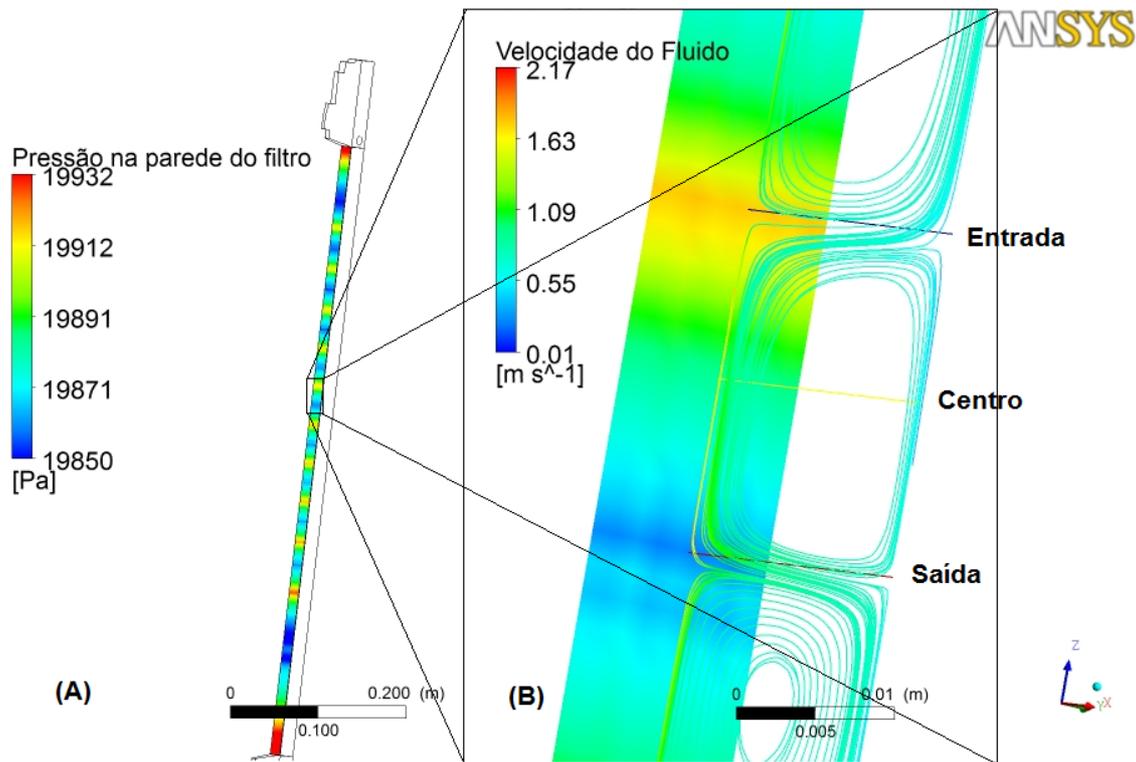


Figura 6.10. Comportamento axial periódico da pressão na parede do filtro e dos vórtices no sistema RF. (A) Superfície total do filtro colorido segundo o valor da pressão na condição (+1,+1) do planejamento experimental, (B) ampliação incluindo as linhas de corrente, assim como os *loci* geométricos das regiões de entrada, saída e centro dos vórtices

Pode-se observar, na Figura 6.10 A, como a pressão, avaliada na parede do filtro, sofre variações periódicas na direção axial. Na Figura 6.10 B, observa-se que os máximos e mínimos de pressão coincidem com a localização das regiões de entrada e saída dos vórtices.

Para analisar o possível efeito destas variações de pressão é interessante avaliar a magnitude das mesmas. Na Figura 6.11, mostra-se o comportamento axial da pressão sobre uma linha com θ constante e raio igual ao do filtro. A extensão axial, que se mostra no gráfico, foi limitada à região onde os vórtices de Taylor estão bem definidos, para não levar em consideração os efeitos de entrada.

A Figura 6.11 mostra o alto grau de periodicidade nas flutuações de pressão. Como era de esperar, a pressão diminui a partir da altura da base ($z=0$), consistente com a perda de carga na medida em que o fluido escoar dentro do sistema. Pode-se observar que a diferença entre dois picos consecutivos não supera, em geral, 60 Pa. Esta diferença de pressão pareceria *a priori* irrelevante, mas o seu possível efeito sobre a componente radial da velocidade deve ser investigado. Por este motivo, uma análise similar à anterior, foi feita para o comportamento da velocidade radial na superfície do filtro.

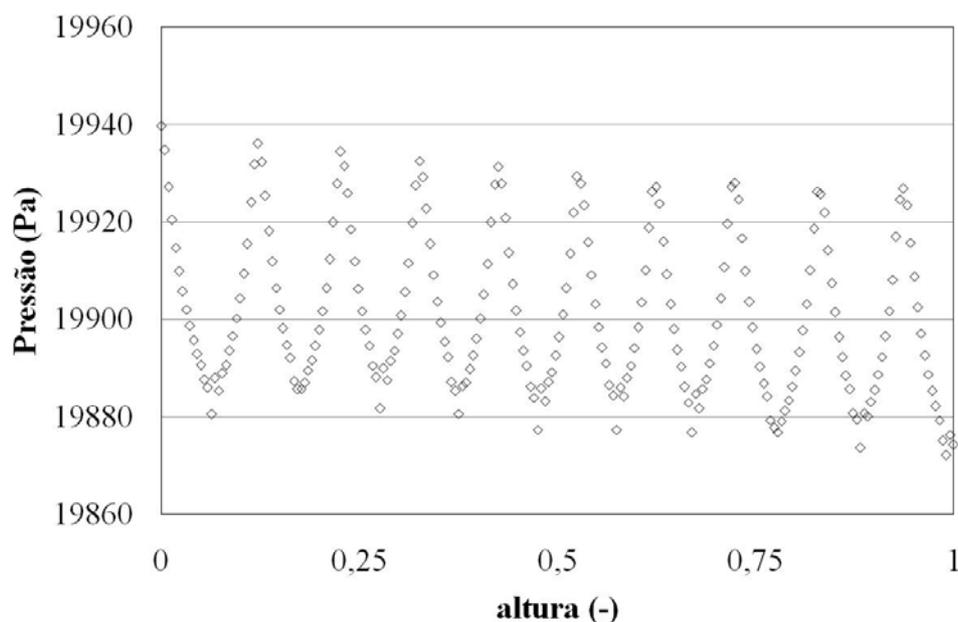


Figura 6.11. Comportamento axial da pressão na superfície do filtro para a condição (+1,+1) do planejamento experimental.

Na Figura 6.12, é mostrado o comportamento axial da velocidade radial na mesma linha que na figura anterior. Para adimensionalizar a velocidade radial foi seguido o mesmo protocolo que nos casos anteriores. Pode se observar como a velocidade radial, na superfície, segue também um comportamento periódico com máximos e mínimos também correspondentes aos locais extremos dos vórtices (regiões de entrada e saída). É interessante observar que a velocidade radial troca de sinal, o que indica inversão do escoamento na superfície do filtro. Esta observação é uma evidência direta da presença do escoamento de intercâmbio nos FMR externos, o qual, segundo busca feita na literatura, não tinha sido reportado anteriormente neste sistema.

O fato das regiões de entrada e saída dos vórtices coincidirem com as inversões do escoamento na malha demonstra, mais uma vez, que é o escoamento vortical o responsável pelo escoamento de intercâmbio. Tal descoberta constitui um resultado relevante do presente trabalho.

Os valores de velocidade radial, calculados por CFD, na parede do filtro, estão na ordem de 10^{-3} a 10^{-4} m s^{-1} . Considerando que o valor decorrente do fluxo de perfusão, neste sistema, está na ordem de 10^{-5} m s^{-1} é evidente que o efeito do escoamento de intercâmbio deve ser levado em consideração na análise da fluidodinâmica do sistema RF.

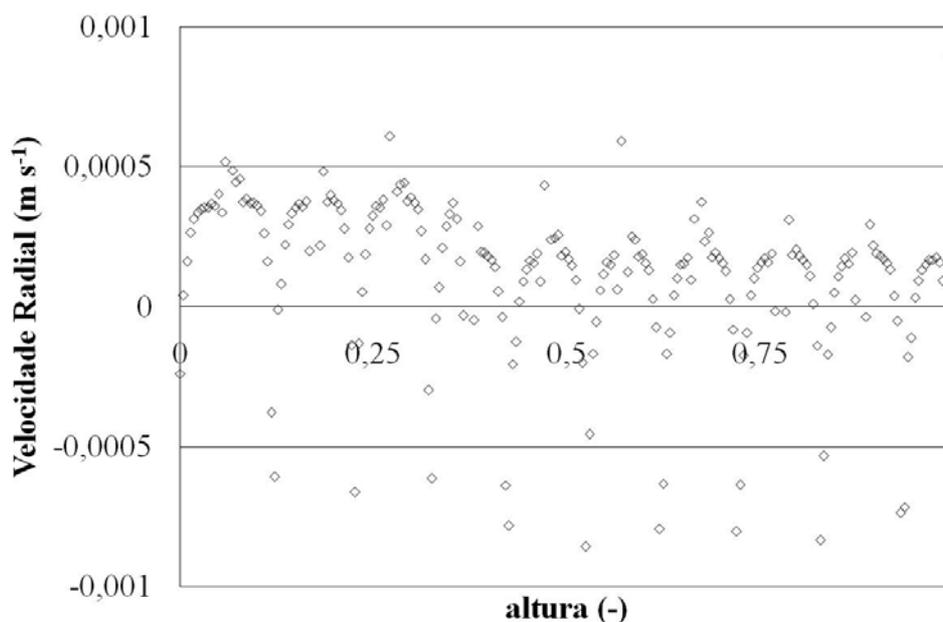


Figura 6.12. Comportamento axial da velocidade radial na superfície do filtro para a condição (+1,+1) do planejamento experimental.

Embora as diferenças de pressões provocadas pelos vórtices sejam relativamente pequenas, elas são suficientemente grandes como para superar amplamente o fluxo de perfusão em sistemas com alta permeabilidade, como os estudados no presente trabalho. Deve-se mencionar que, escoamentos de intercâmbio entre 10 e 100 vezes maiores que o de perfusão, também foram detectados por Yabannavar *et al.* (1992). Embora esses valores foram reportados para sistemas SF, o fato de que as ordens de grandeza coincidam, dá solidez aos resultados obtidos no presente trabalho. Pode afirmar-se que a hipótese feita de que o escoamento de intercâmbio se deve pelas variações de pressão provocadas pelos vórtices (ver Equação (3.7)) foi correta.

Neste sistema, o comportamento das partículas também é relevante. Na Figura 6.13, pode ser visto um plano transversal na altura central do RF colorido segundo o valor da fração volumétrica de células para o ponto (+1, -1) do planejamento estatístico. A Figura 6.13, também mostra os perfis de fração volumétrica celular, em linhas radiais traçadas a alturas correspondentes das regiões de entrada, saída e central dos vórtices.

Pode-se observar, na Figura 6.13 A, como a fração volumétrica celular permanece praticamente constante na região central do filtro, com um valor próximo àquela da entrada no sistema (0,022). Entretanto, próximo à parede do filtro, a mesma sofre variações reduzindo-se o seu valor 10 %, em relação àquela região central.

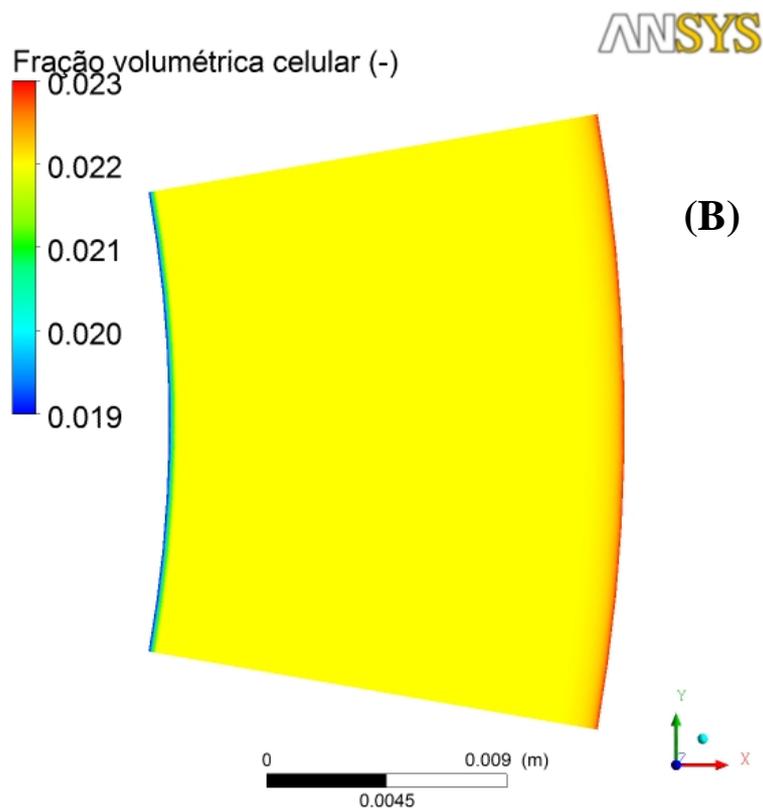
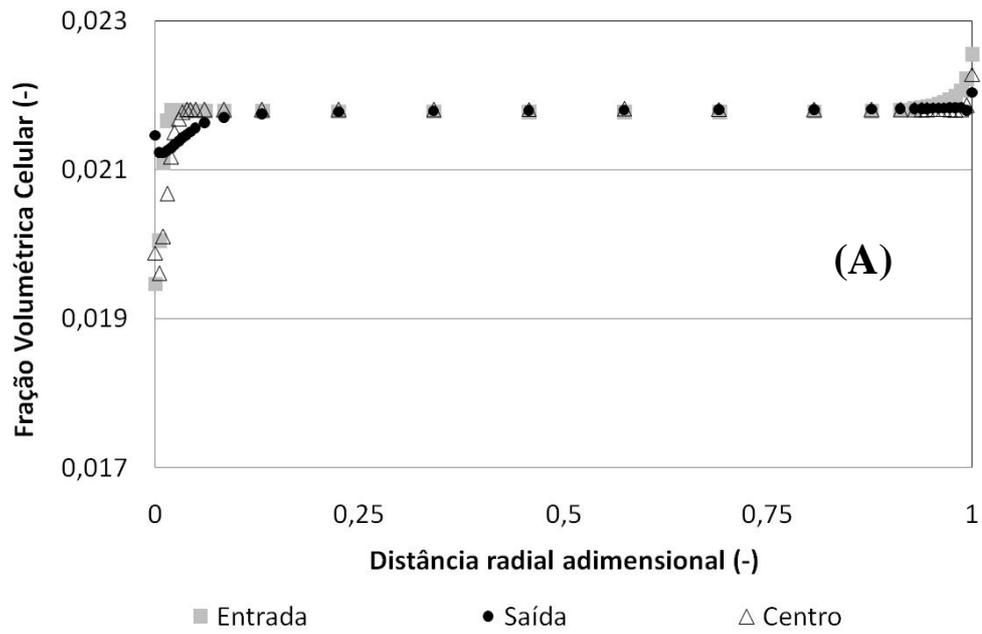


Figura 6.13. Comportamento da fração volumétrica de células para a condição (+1, -1) do planeamento experimental. (A) Perfis radiais da fração volumétrica de células nas regiões de entrada, saída e central de um vórtice. (B) Plano r- θ colocado na metade da altura do filtro e colorido pela fração volumétrica das células.

Na parede externa a fração volumétrica é até 4 % maior que na região central. Estas observações são consistentes com o reportado na literatura (Wereley *et al.*, 2002) e similares àquelas obtidas para o SF (Figura 5.7). Na Figura 6.13 B, observa-se como este comportamento é tangencialmente simétrico.

Este fenômeno de diminuição da concentração celular, nas proximidades do filtro, tem sido relatado na literatura e se denomina migração lateral (Tetlow *et al.*, 1998). No entanto, o nível de redução da fração volumétrica de partículas, perto da parede do filtro, encontrada no presente trabalho é bem menor que o relatado por Wereley *et al.* (2002), para sistema TC com parede permeável e escoamento radial. Estes pesquisadores mediram valores de, aproximadamente, de 50 % de redução da fração volumétrica de partículas.

6.4. EFEITO DAS VARIÁVEIS DE OPERAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO

Na Seção 6.3, observou-se que, o escoamento de intercâmbio e a migração lateral podiam ser calculados adequadamente usando CFD. A extensão com que estes dois fenômenos ocorrem pode impactar o desempenho do RF. Assim, o escoamento de intercâmbio vai afetar a grandeza da força de arrasto radial exercida sobre as partículas. Já a migração lateral vai influenciar na concentração de partículas nas vizinhanças do filtro, com o conseqüente efeito na obstrução do filtro.

Outros dois parâmetros relevantes no desempenho do filtro são a tensão de cisalhamento na parede e a taxa de cisalhamento. O primeiro tem sido relacionado com o possível dano mecânico às células (Castilho e Anspach, 2003), enquanto que o segundo gera a força de sustentação fluidodinâmica (Saffman, 1965).

Uma análise operacional, usando o modelo matemático gerado usando CFD, foi feita sobre o desempenho do RF, avaliando-o indiretamente através da vazão de escoamento de intercâmbio, da migração lateral e do cisalhamento na parede. Como fatores foram considerados a velocidade de rotação do filtro e a vazão de reciclo. Na Tabela 6.2, é mostrado o planejamento estatístico preenchido, desta vez, com resultados obtidos para as variáveis de resposta definidas anteriormente. Estes dados foram introduzidos no pacote *Statistica 6* e os resultados completos da análise são apresentados no Anexo 5. O ajuste estatístico com os parâmetros significativos foi expresso segundo a Equação (6.1):

$$E_i = 0,17 + 0,07\omega^* \quad (R=0,91) \quad (6.1)$$

Se o modelo representado pela Equação (6.1) é comparado com o obtido para o caso do SF (Equação (5.1)), chama a atenção que, tanto o coeficiente angular quanto o linear são bem menores neste caso. É possível que o efeito da velocidade de rotação sobre a vazão de intercâmbio seja mais significativa no caso do SF pela presença das chicanas nesse sistema.

Tabela 6.2. Efeito dos fatores do planejamento estatísticos sobre as variáveis de resposta para o sistema RF.

Condição	Rotação (-)	Reciclo (-)	Fluxo (m s ⁻¹)	X _t (-)	τ _{rθ} Max (Pa)	τ _{rθ} médio (Pa)
1	-1	-1	4,7•10 ⁻⁴	0,0179	1,57	0,52
2	+1	-1	1,3•10 ⁻³	0,0199	20,00	9,40
3	-1	+1	5,0•10 ⁻⁴	0,0176	1,67	0,56
4	+1	+1	1,4•10 ⁻³	0,0191	20,03	9,43
5 (C)	0	0	1,1•10 ⁻³	0,0171	8,85	3,84
6 (C)	0	0	1,0•10 ⁻³	0,0170	8,85	3,85
7 (C)	0	0	1,2•10 ⁻³	0,0175	8,84	3,83

A análise estatística dos efeitos dos dois fatores estudados, sobre a redução da fração volumétrica de células nas vizinhanças da parede do filtro, também foi realizada. Na Figura 6.14, é mostrado o gráfico de Pareto ilustrando o efeito de cada um dos fatores, a interação dos dois assim como da curvatura sobre a fração volumétrica de células.

No caso da redução da fração volumétrica de células nas vizinhanças do filtro, embora se repita o fato de que somente a velocidade de rotação do filtro tem um efeito significativo, nota-se que o possível efeito de um termo quadrático no modelo é significativo. Observa-se, também, que o possível termo quadrático tem sinal negativo indicando que, a redução da fração celular passa por um mínimo, para os valores centrais (0) da velocidade de rotação do filtro do planejamento estatístico. Esta última observação é consistente com outra observação reportada na literatura na qual foi detectado que a eficiência de separação celular em FMR apresentava um máximo na sua dependência funcional com a velocidade de rotação do filtro (Iding *et al.*, 2000). Levando em consideração que o fator de perda de células (ou seja, 1-ξ) é constante para diferentes concentrações de células global (Yabannavar *et al.*, 1992), seria possível inferir que, ao diminuir a concentração de células localmente (nas vizinhanças da tela filtrante) por efeito da migração lateral, a eficiência de separação global aumentaria. De esta forma o mínimo na fração de células, em função da velocidade de rotação do filtro,

previsto nas vizinhanças da superfície do filtro, pelo modelo, explicaria a observação experimental de Iding *et al.* (2000).

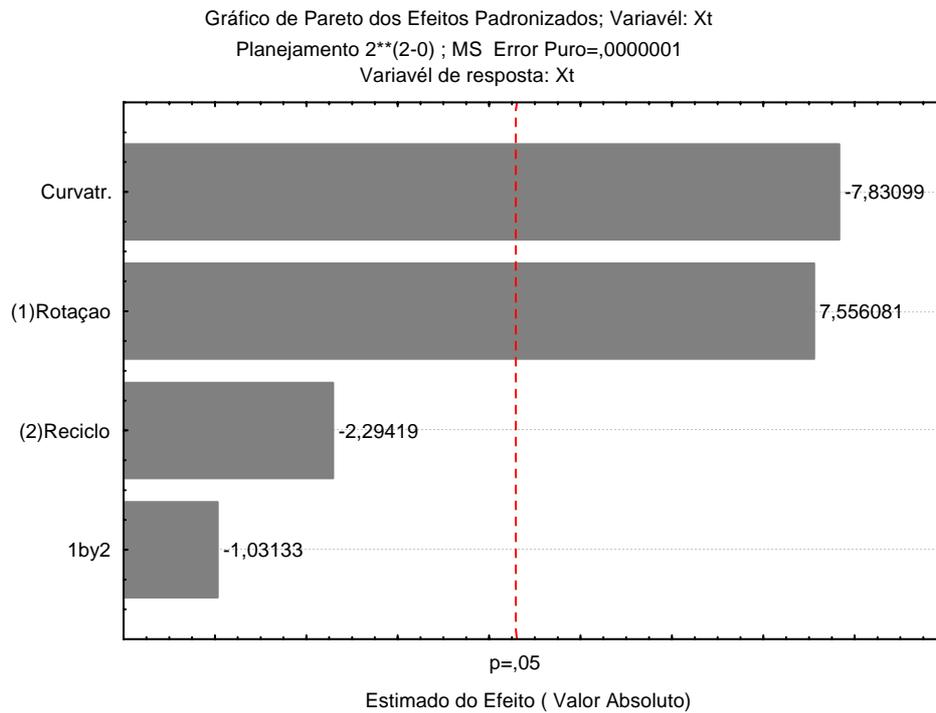


Figura 6.14. Gráfico de Pareto mostrando os efeitos da rotação, o reciclo e a curvatura sobre a concentração de células na parede do filtro.

O efeito dos dois fatores (velocidade de rotação do filtro e vazão de recirculação) na taxa e na tensão de cisalhamento foi, também, investigado. As análises estatísticas realizadas podem ser encontradas no Anexo 5. Foi observado que, na condição mais drástica de rotação e reciclo, a tensão de cisalhamento na parede atingiu um valor máximo de, aproximadamente, 20 Pa. Castilho e Anspach, (2003) detectaram que, ao expor suspensões celulares por até 15 minutos a tensões de cisalhamento de até 60 Pa, as células sofriam uma perda de viabilidade de até 15%. Comparando estes níveis de tensão de cisalhamento com o valor máximo calculado no presente trabalho e levando em consideração que o tempo de residência das células no RF é de, no máximo, 3 minutos, é de se esperar que, na faixa de operação testada, o dano celular por cisalhamento não seja significativo.

7. DISCUSSÃO GERAL, CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Os resultados obtidos usando a técnica PIV constituem uma útil ferramenta para o entendimento da mecânica dos fluidos nos FMR, tanto internos como externos. Várias características destes sistemas, não reveladas até o momento, foram encontradas no presente trabalho.

Pode-se começar com a detecção do não cumprimento da condição de aderência na superfície do cilindro interno permeável destes dispositivos. Diferenças no valor da velocidade do fluido, perto da parede da superfície do cilindro interno do FMR, da ordem de 10 % e estatisticamente significativas, foram detectadas quando comparado com aquele do sistema TC (neste último, verificou-se o cumprimento da condição de aderência).

É importante lembrar que, em muitos trabalhos com FMR admitia-se erroneamente, para o cálculo da velocidade tangencial, que o filtro comportava-se como uma parede sólida (Belfort *et al.*, 1995). O elemento filtrante dos FMR é feito, em geral, de aço inoxidável, porque estes dispositivos devem suportar condições agressivas de operação (esterilizações por vapor e limpezas *in situ* com agentes químicos, sob pressão). Estas telas são tecidos de aço com estrutura aberta, delgados e com permeabilidade relativamente alta ($10^{-11} \text{ m}^2 \leq K_{\text{perm}} \leq 10^{-12} \text{ m}^2$). A permeabilidade do elemento filtrante relatado por Wereley e Lueptow (2002), por exemplo, é ao menos uma ordem de grandeza superior. Talvez a diferença nas permeabilidades faça com que o escorregamento detectado experimentalmente com PIV, no presente trabalho, não tenha sido reportado antes.

O fato de que nos FMR exista uma condição de escorregamento não é trivial. Tem sido detectado que, no caso de filtração de partículas micrométricas, o escorregamento paralelo do fluido ao filtro tem um efeito significativo na cinética da formação da torta. Num balanço de forças sobre um sistema de filtração cruzada tubular, a aplicação da condição de escorregamento conduziu à redução do diâmetro crítico das partículas (diâmetro abaixo o qual as partículas se depositam na torta), com um crescimento mais lento da torta (Wang *et al.*, 1995).

Outro aspecto relevante detectado com as medições dos campos de velocidade usando PIV foi a semelhança entre o escoamento TC e o escoamento no espaço anular em RF. Há também semelhanças com o SF. Por exemplo, se detectou que o escoamento se

caracteriza pela presença de camadas estreitas do lado das paredes dos cilindros onde o gradiente de velocidade sofre fortes variações. Ao contrário, a zona central da região anular caracteriza-se por uma velocidade estável. Tal comportamento é típico do regime vortical que se estabelece em escoamentos TC, em regimes acima do supercrítico. Esta presença foi verificada nas medições feitas nos RF, pelas mudanças de sinal nos perfis radiais de velocidade tangencial tomados a diferentes alturas. Assim, o regime vortical está presente nos três sistemas estudados (TC, RF e SF).

Dois modelos CFD foram gerados para simular a dinâmica das partículas e do fluido nos sistemas SF e RF respectivamente. Ambos foram validados contra dados experimentais gerados por PIV, no presente trabalho, e contra dados de outros pesquisadores gerados em sistemas com algum grau de semelhança aos FMR. A validação do sistema RF foi mais exaustiva pela maior disponibilidade de dados experimentais, obtendo-se um alto grau de coincidência na forma e na magnitude das componentes radiais e tangencial da velocidade medida por PIV e simulada por CFD. No caso do SF, devido a problemas práticos com a medição PIV, se tinha somente o comportamento da velocidade tangencial, embora o desvio padrão da medição fosse de, aproximadamente, 20 %. Ainda assim, percebeu-se que o modelo CFD foi capaz de prever a presença do gradiente de velocidade na parede do filtro, assim como a estabilização central. O aspecto negativo foi a aparente subestimação da magnitude do gradiente radial da velocidade tangencial na vizinhança da parede do filtro. É provável que modelos de turbulência com tratamento de parede melhorem este aspecto. No escopo do presente trabalho não foi possível testá-los no SF pela limitação imposta no controle da malha computacional tetraédrica.

É interessante notar que o fenômeno da migração lateral, que por largo tempo tinha se suposto como um dos fatores que afetava o desempenho do FMR foi previsto pelos modelos de CFD desenvolvidos no presente trabalho. A migração lateral das células nas vizinhanças do filtro permite explicar como os FMR, nos quais os poros têm um diâmetro médio maior que os das células, retêm as mesmas com eficiências de separação superiores a 90 % (Vallez-Chetreau, 2006). Ou seja, se afiança o fato de que a retenção em FMR não se deve somente a um efeito de peneira simples, senão que é assistida pela migração lateral.

Segundo as predições obtidas no presente trabalho, a concentração de células na vizinhança do SF se reduz aproximadamente em 50 % com respeito à concentração

media da suspensão. Tetlow *et al.* (1998) estudaram a migração lateral de partículas em sistemas TC empregando suspensões concentradas (entre 10 e 50 % de concentração volumétrica de partículas). Eles detectaram que a uma concentração de partículas de 30 %, a redução na concentração causada pela migração lateral perto da parede do cilindro interno estava entre 30 e 50 %. Embora as concentrações de partículas usadas por estes autores sejam bem maiores que as usadas no presente trabalho (neste trabalho a concentração média foi de 2,2 %), a comparação mostra que o resultado obtido no presente trabalho tem sentido físico.

No caso do RF, a predição de redução de concentração de partículas fornecida pelo modelo esteve na ordem de 10 %. Este valor é inferior ao reportado nos estudos mencionados acima, mas é da mesma ordem de grandeza. Não está claro se estas diferenças se devem a que as configurações usadas nos estudos citados eram diferentes ou se a predição feita pelo modelo CFD do presente trabalho não é suficientemente precisa.

Ao analisar a influência da velocidade de rotação do filtro sobre a redução da concentração de células na sua vizinhança, detectou-se que esta é estatisticamente significativa. Além disso, observou-se, graças ao planejamento 2^2 com ponto central usado, que a curvatura no modelo de dependência também é significativa. O anterior parece estar relacionado com dependências de tipo quadrático sugeridas na literatura entre a velocidade de rotação do filtro e distintos indicadores propostos de desempenho. Assim, o fluxo crítico em um SF foi relacionado com o quadrado da velocidade de giro do filtro (Deo *et al.*, 1996). Em um trabalho recente, o fluxo crítico em um sistema de filtração plana foi estimado como aquele na qual se estabelecia uma posição de equilíbrio para as partículas (ou a maior parte delas) a uma distância finita do filtro (Kim e Zidney, 2006). Poderia se inferir então que a redução de concentração prevista pelos modelos CFD desenvolvidos neste trabalho está relacionada com o fluxo crítico. Um planejamento em estrela poderia definir melhor a dependência entre a redução de concentração e a velocidade de rotação.

Tem-se argumentado que a relação entre a força de sustentação e do arrasto está correlacionada com a deposição em FMR. Experimentalmente, foi observado que quando esta relação foi superior a 20, a deposição de partículas e a formação de torta foram reduzidas apreciavelmente (Wereley *et al.*, 2002). Os cálculos feitos no presente trabalho permitem avaliar a relação de forças como aproximadamente 30, o qual

indicaria *a priori* que a deposição estaria reduzida nestas condições. Contudo, há outras forças também relacionadas ao fenômeno de interação do filtro com as células animais. Como a adesão de células (Mercille *et al.*, 1994) é um evento freqüente na operação dos FMR, é provável que interações de tipo eletrostático e superficial tenham uma influência importante neste sistema.

Um fenômeno interessante que foi detectado nas simulações tanto do SF como do RF foi a presença do escoamento de intercâmbio. Os modelos CFD desenvolvidos neste trabalho tiveram sucesso em prever valores de vazão de intercâmbio comparáveis com os valores experimentais de Yabannavar *et al.* (1992). O valor relativo do escoamento de intercâmbio em relação ao decorrente da perfusão (100:1) reforça a importância deste fenômeno que pode ser determinante na magnitude da força de arrasto. Vários estudos anteriores que procuravam calcular posições de equilíbrio das células nos FMR desconsideraram este efeito (Favre e Thaler, 1992), mas na direção radial este pode ser a força preponderante. Embora este escoamento tivesse sido detectado experimentalmente por Yabannavar *et al.* (1992), na revisão bibliográfica feita não se encontrou nenhum trabalho no qual a magnitude do mesmo fosse calculado a partir de princípios de mecânica dos fluidos. A presença do escoamento vortical nos FMR parece ser a causa mais provável deste escoamento. Como neles a parede do cilindro interno é permeável as linhas de corrente vorticais não se limitam ao espaço anular e provocam este escoamento. A importância deste escoamento está relacionada diretamente com a permeabilidade efetiva do filtro. Yabannavar *et al.* (1992) detectaram experimentalmente, que se produzia uma redução brusca do escoamento de intercâmbio (em quase duas ordens de magnitude) quando um FMR era submetido a perfusão por um dia. Tal redução na magnitude deste escoamento radial poderia se explicar pela diminuição de permeabilidade causada pela deposição de células na malha. Baseado nisso, se poderia pensar que o escoamento de intercâmbio só é importante nas fases iniciais do cultivo. No entanto, a fase inicial pode ser chave na formulação de um modelo de cinética de colmatação do FMR.

A predição da tensão de cisalhamento na parede do filtro é de grande utilidade. Calculou-se que estas tensões podem atingir valores da ordem de 20 Pa. Estes valores são inferiores aos calculados como nocivos para várias linhagens celulares de interesse industrial (Castilho, 2001). Levando em consideração que o tempo de residência de um elemento de fluido na região anular é de 75 a 150 s (dependendo da vazão de reciclo),

pode-se perceber que o efeito da tensão de cisalhamento sobre o cultivo deve ser relativamente baixo. O valor previsto para o caso do SF pode estar subestimado pelo fato do modelo de turbulência usado não resolver apropriadamente a região próxima à parede, como fica aparente quando da comparação com os resultados de PIV.

Os modelos CFD gerados no presente trabalho não incluíram uma série de fenômenos cuja importância relativa não foi possível avaliar. Assim não foi considerado o possível efeito da força de van der Waals pelas limitações da malha já mencionada. A inclusão da mesma poderia ser útil na avaliação de posições de equilíbrio e fluxo crítico. Além disso, se poderia eventualmente prever a cinética de obstrução empregando um enfoque de modelagem transiente de larga duração.

Apesar das atuais limitações dos modelos CFD desenvolvidos no presente trabalho, é motivador verificar-se que as principais características do escoamento puderam ser previstas tanto qualitativa quanto quantitativamente. Adicionalmente, através das mesmas se pode extrair uma série de recomendações gerais para o projeto e operação de FMR, as quais se desenvolvem a seguir:

Pode-se afirmar que os FMR constituem dispositivos de retenção seguros, no que tange ao dano celular por cisalhamento, até mesmo nas condições mais drásticas de operação reportadas na literatura. No caso do RF que, por ter um espaço anular menor, atinge valores maiores de cisalhamento, foi calculado neste trabalho que o cisalhamento a uma velocidade de rotação tão alta quanto 500 rpm é ao menos 3 vezes menor que o detectado como deletério para cultivos de células animais (60 Pa por 5 min) (Castilho e Anspach, 2003). Levando-se em consideração que o tempo de residência no RF é inferior a 3 minutos, percebe-se que seria possível aumentar-se ainda mais a velocidade de rotação ou o tempo de residência, sem que se atingisse uma condição de operação perigosa para as células.

Outro aspecto que revelou o presente trabalho e com implicações na operação dos FMR é a detecção da ocorrência do fenômeno da migração lateral e a dependência da extensão da mesma com relação à velocidade de rotação do filtro. A migração lateral provoca uma diminuição local (nas vizinhanças do filtro) da concentração de células quando comparada com a concentração média das células no espaço anular. Detectou-se que nesta diminuição um efeito de curvatura inversa com respeito à velocidade de rotação foi significativo, sendo esta observação consistente com aquela de Iding *et al.*

(2000) para um máximo na eficiência de separação com relação à velocidade de rotação. Deste modo, depreende-se que para cada FMR existirá um ótimo na eficiência em função da velocidade de rotação do filtro.

Por outro lado, não foi detectado um efeito significativo da taxa de perfusão nos indicadores de desempenho do filtro. No caso da vazão de reciclo, detectou-se um efeito estatisticamente significativo no cisalhamento, mas pouco importante em magnitude. Do anterior, se poderia concluir que, ao menos na faixa estudada no presente trabalho, tanto a taxa de perfusão como a vazão de reciclo não afetam o desempenho dos FMR e, portanto, os valores dos mesmos poderiam estipular-se seguindo critérios de processo e não de desempenho do FMR.

Quanto ao diâmetro dos poros da tela filtrante, a confirmação da presença da migração lateral e do escoamento de intercâmbio também tem implicações práticas. Nas telas filtrantes dos FMR, os poros com diâmetros menores que os das células são mais suscetíveis à obstrução com detrito celular. Como a separação celular no FMR é assistida pela diminuição de concentração celular provocada pela migração lateral, é possível aumentar-se o diâmetro médio das telas filtrantes. Isto reduziria o entupimento com detrito e diminuiria a área fechada na tela, disponível para a colonização pelas células (Favre e Thaler, 1992). Por outro lado, o aumento do tamanho de poro implicaria um aumento da permeabilidade e, portanto, do escoamento de intercâmbio (Yabannavar *et al.*, 1992), o qual redundaria em um efeito negativo no desempenho do filtro. Desta forma, é provável que um tamanho de poro levemente maior que o das células constituía uma solução de compromisso adequada para os FMR.

CONCLUSÕES

- Uma condição de escorregamento existe na fronteira filtro-fluido dos FMR e provoca uma redução na velocidade tangencial de cerca de 10 % com relação à velocidade periférica do filtro.
- A migração lateral está presente nos FMR tanto internos como externos, provocando reduções da concentração de partículas nas proximidades do filtro entre 10 e 50 %.
- Nos FMR existe um escoamento radial em ambos os sentidos, chamado de escoamento de intercâmbio, cuja magnitude pode ser até 100 vezes superior ao da perfusão.
- A velocidade de rotação do filtro tem um efeito estatisticamente significativo sobre a redução da concentração de partículas na vizinhança do filtro, com um efeito de curvatura inverso.
- O escoamento de intercâmbio é significativamente afetado pela velocidade de rotação do FMR.
- O cisalhamento máximo nos FMR atinge um valor de 20 Pa e 0,2 Pa para o externo e o interno, respectivamente, com tempos de residência, no externo, entre 75 e 150 s. Estes valores são mais baixos que aqueles reportados como deletérios para as células animais, mostrando que estes são dispositivos seguros no que se refere a dano celular por cisalhamento.

SUGESTÕES

- Usar os modelos desenvolvidos, no presente trabalho, para detectar os limites operacionais dos FMR.
- Estudar o efeito da velocidade de giro do impelidor no desempenho dos SF.
- Usar algum dos modelos de turbulência que resolvem a camada limite ($k-\omega$, SST, BSL-RSM, *etc.*) para melhorar a precisão do modelo para o SF.
- Avaliar o efeito da força eletrostática e das forças superficiais entre as fontes de *momentum* afetando as partículas.
- Avaliar o efeito de mudanças na reologia causadas por mudanças na fração volumétrica das partículas.
- Desenvolver um enfoque transiente que permita abranger escalas de tempo semelhantes às decorrentes da operação normal dos filtros para prever a cinética de colmatação

BIBLIOGRAFIA

- Altena, F. W. e Belfort G. (1984), Lateral migration of spherical particles in porous flow channels: Application to membrane filtration, *Chem. Eng. Sci.*, 39, 343-355.
- Akonur, A. e Lueptow, R. M., (2003), Three-dimensional velocity field for non-wavy and wavy Taylor-Couette flow, *Phys. Fluids*, 15, 947-959.
- Alcamo, R., Micale, G., Grisafi, F., Brucato, A. e Ciofalo, M. (2005), Large-eddy simulation of turbulent flow in an unbaffled stirred tank driven by a Rushton turbine, *Chem. Eng. Sci.*, 60, 2303-2316
- Bardina, J. E., Huang, P. G. e Coakley, T. J. (1997), Turbulence Modeling Validation, NASA Technical Memorandum 110446, 100p
- Bartels, C., Breuer, M., Wechsler, K. e Durst, F. (2002), Computational fluid dynamics applications on parallel vector computers: Computation of stirred vessel flows, *Comput. Fluids*, 31, 69-97.
- Beaudoin, G. e Jaffrin, M. Y. (1989), Plasma filtration in Couette flow membrane devices, *Artif. Organs*, 13, 43-51.
- Beavers, G. S. e Joseph, D. D. (1967), Boundary conditions at a naturally permeable wall. *J. Fluid Mech.*, 30, 197-207.
- Belfort, G., Pimbley, J. M., Greiner, A. e Chung, K. Y. (1993), Diagnosis of membrane fouling using a rotating annular filter. 1. Cell culture media, *J. Membrane Sci.*, 77, 1-22.
- Bibila, T. e Robinson, D. K. (1995), In pursuit of optimal fed-batch process for monoclonal antibody production, *Biotechnol. Progr.*, 11, 1-13.
- Bird, R. B., Stewart, W. E e Lightfoot, E. N. (2002), *Transport Phenomena*, 2^a Ed. John Wiley and Sons, Inc., EUA.
- Bödeker, B. D. G. (1994), Production of recombinant factor VIII from perfusion cultures: I Large-scale fermentation, Em: Spier RE, Griffiths JB, Berthold W (eds.), *Animal Cell Technology: Products of today, prospects of tomorrow*, 580-583, Butterworth-Heinemann, Londres.

- Brucato, A., Ciofalo, M., Grisafi, F. e Micale, G. (1998), Numerical prediction of flow fields in baffled stirred vessels: A comparison of alternative modelling approaches, *Chem. Eng. Sci.*, 53, 3653-3684.
- Brucato, A., Ciofalo, M., Grisafi, F. e Tocco, R. (2000), On the simulation of stirred tank reactors via computational fluid dynamics, *Chem. Eng. Sci.*, 55, 291-302.
- Castilho, L. R. (2001), Development of a dynamic filter for integrated perfusion cultivation and purification of recombinant proteins from mammalian cells. VDI Verlag GmbH, Düsseldorf.
- Castilho, L. R. e Medronho, R. A. (2002), Cell retention devices for suspended -cell perfusion cultures, *Advances in Biochemical Engineering & Biotechnology*, 74, 129-169.
- Castilho, L. R. e Anspach, F. B. (2003), CFD-aided design of a dynamic filter for mammalian cell separation, *Biotechnol. Bioeng.*, 83, 514-524
- Chico, E., Arias, M. A., Borrego, Y., Pérez, T., Suárez, J. e Benítez, E. (2000), Perfeccionamiento del proceso productivo de eritropoyetina humana recombinante, Ponência ao XIII Fórum Nacional de Ciência e Técnica, Havana, Cuba.
- Chico, E. (2001), El cultivo en perfusión de las células de insecto Tn5: un método para el incremento de productividad del sistema de expresión baculovirus, Tese de Doutorado, ISPJAE, Cuba. 120p
- Chico, E., Rodriguez, G. e Figueredo-Cardero, A. (2008), Biorreatores para células animais. Em: Moraes ÂM, Augusto EFP, Castilho LR (Eds.), *Tecnologia do cultivo de células animais: de biofármacos a terapia gênica*, Editora Roca, Brasil.
- Chu, L. e Robinson, D. K. (2001), Industrial choices for protein production by large-scale cell culture, *Current Opin. Biotech.*, 12, 180-187.
- Dabiri, D. (2006), Cross-correlation digital particle image velocimetry: a review. Em: Freire APS, Ilha A, Breidenthal R (Eds.), *Turbulência*, ABCM, Brasil
- Deo, Y. M., Mahadevan, M. D. e Fuchs, R. (1996), Practical considerations in operation and scale-up of spin-filter based bioreactors for monoclonal antibody production, *Biotechnol. Progr.*, 12, 57-64.

- Di Prima, R. C. e Swinney, H. L. (1979), Instabilities and transition in flow between concentric rotating cylinder. Em: Swinney, H. L. (ed.), Hydrodynamic instabilities and the transition to turbulence (topics in applied physics), 139-179, Springer, Heidelberg.
- Edelsbrunner, H. (2001), Geometry and Topology for Mesh Generation. Cambridge Univ. Press, Cambridge.
- Elghobashi, S. (1994), On predicting particle-laden turbulent flows, Appl. Sci. Res., 52, 309-329.
- Elías-Díaz, I. (2004), Influencia de los ácidos nucleídos en la obstrucción del filtro rotatorio en el cultivo de células animales en modo perfusión, Dissertação de Graduação. Instituto de Farmacia y Alimentos IFAL, Havana, Cuba, 54p.
- Esclade, R. J. L., Carrel, S. e Péringer, P. (1991), Influence of the screen material on the fouling of spinfilters, Biotechnol. Bioeng., 38, 159-168.
- Favre, E. e Thaler, T. (1992), An engineering analysis of rotating sieves for hybridoma cell retention in stirred tank bioreactor, Cytotechnology, 9, 11-19.
- Fenge, C., Klein, C., Heuer, C., Siegel, U. e Fraune, E. (1993), Agitation, aeration and perfusion modules for cell culture bioreactors, Cytotechnology, 11, 233-244.
- Field, R. W., Wu, D., Howell, J. A. e Gupta, B. B. (1995), Critical flux concept for microfiltration fouling, J. Membrane Sci., 100, 259-272.
- Figueredo-Cardero, A. (2002), Evaluación de la Tecnología de Perfusión en Bioreactores de Tanque Agitado como Alternativa Productiva para la Obtención del Anticuerpo hR3. Dissertação de Mestrado, ISPJAE, Cuba, 99p
- Figueredo-Cardero, A., Chico, E., Castilho, L.R. e Medronho, R. A. (2009), CFD simulation of an internal spin-filter: evidence of lateral migration and exchange flow through the mesh, Cytotechnology, 61, 55-64.
- Halow, J. S. e Wills, G. B. (1970), Radial migration of spherical particles in Couette systems, AIChE J., 16, 281-286.
- Hartmann, H., Derksen, J. J., Montavon, C., Pearson, J., Hamill, I. S. e van den Akker, H. E. A. (2004), Assessment of large eddy and RANS stirred tank simulations by means of LDA, Chem. Eng. Sci., 59, 2419-2432.

- Hermia, J. (1982), Constant pressure blocking filtration laws: Application to power-law non-newtonian fluids, *Trans. Ind.Chem. Eng.*, 60, 183-187.
- Himmelfarb, P., Thayer, P. S. e Martin, H. E. (1969), Spin filter culture: the propagation of mammalian cells in suspension, *Science*, 164, 555-557.
- Hinze, J. O. (1975), *Turbulence*. McGraw-Hill New York. EUA
- Iding, K., Lüttermeyer, D., Fraune, E., Gerlach, K. e Lehmann, J. (2000), Influence of alteration in culture conditions and changes in perfusion parameters on the retention performance of a 20 μm spinfilter during a perfusion cultivation of a recombinant CHO cell line in pilot scale, *Cytotechnology*, 34, 141-150.
- Johnson, E. C. e Lueptow, R. M. (1997), Hydrodynamic stability of flow between rotating porous cylinders with radial and axial flow, *Phys. Fluids*, 9, 3687–3696.
- Krahe, M. (2003), *Biochemical Engineering*. Em Ullmann Encyclopedia of industrial chemistry. VDI Verlag GmbH, Düsseldorf.
- Kim, M. e Zydney, A. L. (2006), Theoretical analysis of particles trajectories and sieving in a two dimensional cross flow filtration system, *J. Membrane Sci.*, 281, 666-675.
- Lage, A. (2005), Donde la ciencia se transforma en industria, *Cuban Foreign Trade*, No. 1/2005: 8-19.
- Launder, B. E. (1989), Second-moment closure: present ...and future?, *Int. J. Fluid Flow*, 10, 282-300.
- Maiorella, B., Dorin, G., Carion, A. e Harano, D. (1991), Cross microfiltration of animal cells, *Biotechnol. Bioeng.*, 37, 121-126.
- Martínez, E. (2008). Estudio comparativo de la operación de perfusión con filtro rotatorio interno y externo. *Dissertação de Mestrado*. ISPJAE. Cuba.
- Menter, F. R. (1994), Two-equation eddy-viscosity turbulence models for engineering applications, *AIAA J.*, 32, 1598-1605.
- Mercille, S., Johnson, M., Lemieux, R. e Massie, B. (1994), Filtration-based perfusion of hybridoma cultures in protein-free medium: Reduction of membrane fouling by medium supplementation with DNAase I, *Biotechnol. Bioeng.*, 43, 833-846.

- Ochoa-Tapia, J. e Whitaker, S. (1995), Momentum transfer at the boundary between a porous medium and a homogeneous fluid – I. theoretical development, *Int. J. Heat Mass Tran.*, 38, 2635-2646.
- Raffel, M., Willert, M. e Kompenhans, J. (1998), *Particle image Velocimetry, A Practical Guide*, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg.
- Saffman, P. (1965), The lift on a small sphere in a slow shear flow, *J. Fluid Mech.*, 22, 385-400.
- Segre, G. e Silberberg, A. (1962), Behaviour of macroscopic rigid spheres in Poiseuille flow, *J. Fluid Mech.*, 14, 136-157.
- Schakenraad, J. M., Busscher, H. J., Wildevuur, C. R. e Arends, J. (1988), Thermodynamic aspects of cell spreading on solid substrata, *Cell Biophysics*, 13, 75-91.
- Schwille, J. A., Mitra, D. e Lueptow, R. M. (2002), Design parameters for rotating filtration, *J. Membrane Sci.*, 204, 53–65.
- Smith, G. P. e Townsend, A. A. (1982), Turbulent Couette flow between concentric cylinders at large Taylor numbers, *J. Fluid Mech.*, 123, 187-217.
- Sommerfeld, M. (2000), *Theoretical and experimental modeling of particulate flows*, Von Karman Institute for Fluid Dynamics, Martin-Luther- Universität Halle-Wittenberg. Halle (Saale), Alemanha.
- Speciale, C. G., Sakar, S. e Gatski, T. B. (1991), Modelling the pressure-strain correlation of turbulence: an invariant dynamical system approach, *J. Fluid Mech.*, 277, 245-272.
- Taylor, G. I. (1923), Stability of a viscous liquid contained between two rotating cylinders, *Philos. T. Roy. Soc. A.*, 223, 289-343.
- Telles, A. S. (2000), The inclusion of surface characteristics in equations for turbulence closure, *Braz. J. Chem. Eng.*, 17, 415-421.
- Tetlow, N., Graham, A. L., Ingber, M. S., Subia, S. R., Mondy, L. A. e Altobelli, S. A. (1998), Particle migration in a Couette apparatus: experiment and modeling, *J. Rheol.*, 42, 307-327

- Trocha, M., von Rohr, Ph. R. e Sümeghy, Z. (1997), Contribution to the understanding of retention of animal cells in spinfilters, Em: Carrondo MJT *et al.* (eds.), Animal Cell Technology, Kluwer Academic Publishers, Holanda, 405-409.
- Vafai, K. e Tien, C. L. (1981), Boundary and inertia effects on flow and heat transfer in porous media, *Int. J. Heat Mass Tran.*, 24, 195-203.
- Vallez-Chetreau, F., Fraisse Ferreira, L. G., Rabe, R., von Stockar, U. e Marison, I. W. (2007), An on-line method for the reduction of fouling of spin-filters for animal cell perfusion cultures, *J Biotechnol.*, 130, 265-273.
- van der Mei, H. C. (2009), Comunicação pessoal.
- van der Mei, H. C., Bos, R., Busscher, H. J. (1998) A reference guide to microbial cell surface hydrophobicity based on contact angles *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 11, 213-221.
- van Wachem, B. G. M. e Almstedt, A. E. (2003), Methods for multiphase computational fluid dynamics, *Chem. Eng. J.*, 96, 81-98.
- Varecka, R. E, Bliem, R. F. (1991), Spin filter for removing substantially cell-free culture medium from suspension cell culture system, *EUA Patent*, 5,019,512.
- Versteeg, H. K. e Malalasekera, W. (1995), An introduction to computational fluid dynamics: The finite volume method, Longman Scientific & Technical, Essex, Reino Unido.
- Wang, W., Jia, X. e Davies, G. A. (1995), A theoretical study of transient cross-flow filtration using force balance analysis, *Chem. Eng. J.*, 60, 55-62.
- Wereley, S. T. e Lueptow, R. M. (1994), Azimuthal velocity in supercritical circular Couette flow, *Exp. Fluids*, 18, 1-9.
- Wereley, S. T. e Lueptow, R. M. (1999), Inertial particle motion in a Taylor-Couette rotating filter, *Phys. Fluids*, 11, 325-333.
- Wereley, S. T., Akonur, A. e Lueptow, R. M. (2002), Particle fluid velocities and fouling in rotating filtration of a suspension, *J. Membrane Sci.*, 209, 469-484.
- Yabannavar, V. M., Singh, V. e Connelly, N. V. (1992), Mammalian cell retention in a spin filter perfusion bioreactor, *Biotechnol. Bioeng.*, 40, 925-933.

- Yabannavar, V. M., Singh, V. e Connelly, N. V. (1994), Scaleup of spinfilter perfusion bioreactor for mammalian cell retention, *Biotechnol. Bioeng.*, 43, 159-164.
- Yakhot, V. e Orszag, A. S. (1986), Renormalization-Group Analysis of turbulence, *Phys. Rev. Lett.*, 57, 1722-1724.
- Zotin, J.L.Z. (2009) Caracterização experimental de um escoamento sobre uma superfície com transição de rugosidade através da técnica de velocimetria por imagem de partícula. Projeto final, PEM/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 128p.

ANEXO 1

CÓDIGO FORTRAN DE ROTINA DE CÁLCULO DE VAZÃO NA PAREDE DO FILTRO

```
#include "cfx5ext.h"
dllexport(fluxm300)
  SUBROUTINE FLUXM300 (
    & NLOC,NRET,NARG,RET,ARGS,CRESLT,CZ,DZ,IZ,LZ,RZ)
    IMPLICIT NONE
C -----
C   Argument list
C -----
C
  INTEGER NLOC, NRET, NARG
  CHARACTER CRESLT*(*)
  REAL  ARGS(NLOC,NARG), RET(NLOC,NRET)
C
  INTEGER IZ(*)
  CHARACTER CZ(*)*(1)
  DOUBLE PRECISION DZ(*)
  LOGICAL LZ(*)
  REAL RZ(*)
C
C -----
C   Executable statements
C -----
C
C   Las variables de entrada
C   VAZAOPRESSAOCORREG = RET(1:NLOC,1)
C   P   = ARGS(1:NLOC,1)
C   Z   = ARGS(1:NLOC,2)
C
C -----
C   Local Variables
C -----
C
  REAL ZK
  REAL PRESS
  INTEGER I, J, K, M, N, Q, A, O, ILOC
  CHARACTER TENDENCIA
  INTEGER TOPE(30)
  REAL MAXP(30), MINP(30), AVEP(30)
  REAL VAZAOPRESSAO, VAZAOPRESSAOMAX
  REAL CONTROL, LIMITE
  REAL PENDIENTE, INTERCEPTO, PMEDIA
C -----
C   Executable statements
C -----
  ZK=ARGS(1,2)
  PRESS=ARGS(1,1)
  TENDENCIA=" "
  VAZAOPRESSAO=0
  VAZAOPRESSAOMAX=0
```

```

I=1
J=1
K=1
M=1
N=1
Q=1
A=1
O=1

```

```

C -----
C  Identificación de vórtices y asignación de máximos y mínimos de presión
C  fue introducida condición paso en z como +- 0,5 gap (0,017 m de gap)
C -----

```

```

      DO ILOC=2,NLOC
      IF (ARGS(ILOC,1) .GT. PRESS .AND. ARGS(ILOC,2) .GT.
&      (ZK + 0.0085)) THEN
          MAXP(I)=ARGS(ILOC,1)
          TOPE(K)=ILOC
          TENDENCIA="C"
          ELSE IF (ARGS(ILOC,1) .LT. PRESS .AND. ARGS(ILOC,2) .GT.
&      (ZK + 0.0085)) THEN
          MINP(J)=ARGS(ILOC,1)
          TOPE(K)=ILOC
          TENDENCIA="D"
          ELSE IF (ARGS(ILOC,2) .GT. (ZK + 0.0085) .AND. TENDENCIA=="C")
&      THEN
          I=I+1
          K=K+1
          PRESS=ARGS(ILOC,1)
          ZK=ARGS(ILOC,2)
          ELSE IF (ARGS(ILOC,2) .GT. (ZK + 0.0085) .AND. TENDENCIA=="D")
&      THEN
          J=J+1
          K=K+1
          PRESS=ARGS(ILOC,1)
          ZK=ARGS(ILOC,2)
      END IF
      END DO

```

```

C -----
C  Identificación de menor numero de picos, para posterior
C  evaluación de presiones medias
C -----

```

```

      IF (I .LE. J) THEN
          M=I
      ELSE IF (J .LT. I) THEN
          M=J
      END IF

```

```

C -----
C  Identificación de mayor numero de picos, para posterior
C  uso en lazo de cálculo de flujos por presión en los vórtices
C -----

```

```

      IF (I .GE. J) THEN
          O=I
      ELSE IF (J .GT. I) THEN

```

```

                O=J
            END IF
C-----
C   Asignación de presiones medias en cada vórtice
C-----
        DO N=1,M
            AVEP(N)=(MAXP(N)+MINP(N))/2.
        END DO
C-----
C   Ajuste lineal de la presión media como función de la posición
C   tomo valores dentro para quitarme de encima vórtices de Eckmann
C-----
            PENDIENTE=(AVEP(M-1)+AVEP(1))/(TOPE(M-1)+TOPE(1))
            INTERCEPTO=AVEP(1)-PENDIENTE*TOPE(1)
C-----
C   Lazo final para evaluación de flujos
C-----
            RET(ILOC,1)=0.0

        DO Q=1, O
            DO ILOC=A, TOPE(Q)
                PMEDIA=PENDIENTE*ILOC+INTERCEPTO
                VAZAOPRESSAO=(ARGS(ILOC,1)-PMEDIA)*993.3*3.9E-12/
&                (0.8E-3*1.05E-4)
                VAZAOPRESSAOMAX=(MINP(Q)-PMEDIA)*993.3*3.9E-12/
&                (0.8E-3*1.05E-4)
                LIMITE=0.3
                IF (LIMITE .LE. ABS(VAZAOPRESSAOMAX)) THEN
                    CONTROL= LIMITE
                ELSE IF (LIMITE .GT. ABS(VAZAOPRESSAOMAX))
THEN
                    CONTROL=ABS(VAZAOPRESSAOMAX)
                END IF

                IF (CONTROL .LE. ABS(VAZAOPRESSAO)) THEN
                    RET(ILOC,1)= SIGN(CONTROL,VAZAOPRESSAO)
                ELSE IF (CONTROL .GT. ABS(VAZAOPRESSAO)) THEN
                    RET(ILOC,1)=VAZAOPRESSAO
                END IF

            END DO
            A=TOPE(Q)
        END DO

C Set success flag.
        CRESLT = 'GOOD'
        END

```

ANEXO 2

ARQUIVO DE SAÍDA DO CFX PARA UMA DAS SIMULAÇÕES FEITAS PARA O RF, CONTENDO AS CONDIÇÕES INICIAS E DE CONTORNO

This run of the CFX-12.0 Solver started at 14:21:49 on 04
Dec 2009 by
user MAQ 13 on MAQ13 (intel_xeon64.sse2_winnt) using
the command:

```
"C:\Arquivos de programas\ANSYS  
Inc\v120\CFX\bin\perl\lib\cfx5solve.pl"
```

```
-stdout-comms -batch -ccl -  
Setting up CFX Solver run ...
```

```
+-----+  
|           CFX Command Language for Run           |  
+-----+
```

LIBRARY:

CEL:

EXPRESSIONS:

```
CoefficientePresion = 993.3 [kg m^-3]*Permeabilidade  
/(Viscosidade \  
*Espessura )  
Control = min(abs(VazaoDevidaPressao ),Control1 )  
Control1 = min(VazaoDevidaPressaoMaxima, 0.1 [kg  
m^-2 s^-1] )
```

```
Espessura = 1e-4 [m]
```

```
Permeabilidade = 3.9e-12 [m^2]
```

```
PressaoMaxima = maxVal(p)@Rotating Wall
```

```
PressaoMedia = areaAve(p)@Rotating Wall
```

```
PressaoMinima = minVal(p)@Rotating Wall
```

```
Signo = VazaoDevidaPressao /
```

```
max(abs(VazaoDevidaPressao ),1e-10 [kg \  
m^-2 s^-1])
```

```
Vazao Perfussao = -0.00146 [kg m^-2 s^-1]
```

```
VazaoDevidaPressao = -CoeficientePresion *(Pressure-  
PressaoMedia )
```

```
VazaoDevidaPressaoCorregida = Control *Signo
```

```
VazaoDevidaPressaoMaxima = abs(-CoeficientePresion  
*(PressaoMinima \  
-PressaoMedia ))
```

```
Velocidade Radial = vazaoPressao(p,z) / 993.3 [kg m^-  
3]
```

```
Velocidade Radial Total = Vazao Perfussao /993.3 [kg  
m^-3] +Velocidade \  
Radial
```

```
Viscosidade = 0.8e-3 [kg m^-1 s^-1]  
END
```

FUNCTION: vazaoPressao

```
Argument Units = [Pa], [m]
```

```
Option = User Function
```

```
Result Units = [kg m^-2 s^-1]
```

```
User Routine Name = fluxpress
```

END

END

MATERIAL: Celulas

```
Material Group = User
```

```
Option = Pure Substance
```

```
Thermodynamic State = Solid
```

PROPERTIES:

```
Option = General Material
```

EQUATION OF STATE:

```
Density = 1060 [kg m^-3]
```

```
Molar Mass = 1.0 [kg kmol^-1]
```

```
Option = Value
```

END

REFERENCE STATE:

```
Option = Specified Point
```

```
Reference Temperature = 25 [C]
```

END

DYNAMIC VISCOSITY:

```
Dynamic Viscosity = 1e-8 [Pa s]
```

```
Option = Value
```

END

END

END

MATERIAL: Water

```
Material Description = Water (liquid)
```

```
Material Group = Water Data, Constant Property Liquids
```

```
Option = Pure Substance
```

```
Thermodynamic State = Liquid
```

PROPERTIES:

```
Option = General Material
```

EQUATION OF STATE:

```
Density = 993.3 [kg m^-3]
```

```
Molar Mass = 18.02 [kg kmol^-1]
```

```
Option = Value
```

END

DYNAMIC VISCOSITY:

```
Dynamic Viscosity = 6.9E-4 [kg m^-1 s^-1]
```

```
Option = Value
```

END

USER ROUTINE DEFINITIONS:

USER ROUTINE: fluxpress

```
Calling Name = fluxm500
```

```
Library Name = fluxm500rpm
```

```
Library Path = C:\Alvio
```

```
Option = User CEL Function
```

END

END

END

FLOW: Flow Analysis 1

SOLUTION UNITS:

```
Angle Units = [rad]
```

```
Length Units = [m]
```

```
Mass Units = [kg]
```

```
Solid Angle Units = [sr]
```

```
Temperature Units = [K]
```

```

Time Units = [s]
END
ANALYSIS TYPE:
Option = Transient
EXTERNAL SOLVER COUPLING:
Option = None
END
INITIAL TIME:
Option = Value
Time = 0 [s]
END
TIME DURATION:
Option = Total Time
Total Time = 1 [s]
END
TIME STEPS:
First Update Time = 0.0 [s]
Initial Timestep = 1e-3 [s]
Option = Adaptive
Timestep Update Frequency = 1
TIMESTEP ADAPTION:
Courant Number = 1
Maximum Timestep = 0.01 [s]
Minimum Timestep = 1e-5 [s]
Option = MAX Courant Number
END
END
DOMAIN: Anulo
Coord Frame = Coord 0
Domain Type = Fluid
Location = BODY
BOUNDARY: Anulo Periodico Side 1
Boundary Type = INTERFACE
Location = ANULOPERIODIC1
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
Option = Conservative Interface Flux
END
END
BOUNDARY: Anulo Periodico Side 2
Boundary Type = INTERFACE
Location = ANULOPERIODIC2
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
Option = Conservative Interface Flux
END
END
BOUNDARY: AnuloCabezalAbajo Side 1
Boundary Type = INTERFACE

```

```

Location = ANULOINTERFASEABAJO
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
Option = Conservative Interface Flux
END
END
BOUNDARY: AnuloCabezalArriba Side 1
Boundary Type = INTERFACE
Location = ANULOINTERFASEARRIBA
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
Option = Conservative Interface Flux
END
END
BOUNDARY: Carcaza
Boundary Type = WALL
Location = CARCAZA
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
Option = No Slip Wall
END
WALL ROUGHNESS:
Option = Smooth Wall
END
END
WALL CONTACT MODEL:
Option = Use Volume Fraction
END
END
BOUNDARY: Rotating Wall
Boundary Type = WALL
Location = MESHOUTTER
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
Option = No Slip Wall
WALL VELOCITY:
Angular Velocity = 500 [rev min^-1]
Option = Rotating Wall
AXIS DEFINITION:
Option = Coordinate Axis
Rotation Axis = Coord 0.3
END
END
WALL ROUGHNESS:
Option = Smooth Wall
END
END
BOUNDARY SOURCE:
FLUID: Fluid 1

```

SOURCES:
EQUATION SOURCE: continuity
Flux = Vazao Perfussao +vazaopressao(p,z)
Mass Flux Pressure Coefficient = 1e-5 [kg s⁻¹
m⁻² Pa⁻¹]
Option = Fluid Mass Flux
VARIABLE: ke
Option = Value
Value = 0 [m² s⁻²]
END
VARIABLE: tef
Option = Value
Value = 0 [s⁻¹]
END
VARIABLE: vel
Option = Cylindrical Vector Components
aValue = 0 [m s⁻¹]
rValue = Velocidade Radial Total
tValue = 0 [m s⁻¹]
AXIS DEFINITION:
Option = Coordinate Axis
Rotation Axis = Coord 0.3
END
END
END
END
END
END
WALL CONTACT MODEL:
Option = Use Volume Fraction
END
END
DOMAIN MODELS:
BUOYANCY MODEL:
Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m⁻³]
Gravity X Component = 0 [m s⁻²]
Gravity Y Component = 0 [m s⁻²]
Gravity Z Component = g
Option = Buoyant
BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
Option = Automatic
END
END
DOMAIN MOTION:
Option = Stationary
END
MESH DEFORMATION:
Option = None
END
REFERENCE PRESSURE:
Reference Pressure = 1 [atm]
END
END
FLUID DEFINITION: Celulas
Material = Celulas
Option = Material Library
MORPHOLOGY:
Mean Diameter = 18 [micron]

Option = Dispersed Solid
END
END
FLUID DEFINITION: Fluid 1
Material = Water
Option = Material Library
MORPHOLOGY:
Option = Continuous Fluid
END
END
FLUID MODELS:
COMBUSTION MODEL:
Option = None
END
FLUID: Celulas
FLUID BUOYANCY MODEL:
Option = Density Difference
END
TURBULENCE MODEL:
Option = Dispersed Phase Zero Equation
END
END
FLUID: Fluid 1
FLUID BUOYANCY MODEL:
Option = Density Difference
END
TURBULENCE MODEL:
Option = SST
END
TURBULENT WALL FUNCTIONS:
Option = Automatic
END
END
HEAT TRANSFER MODEL:
Fluid Temperature = 25 [C]
Homogeneous Model = False
Option = Isothermal
END
THERMAL RADIATION MODEL:
Option = None
END
TURBULENCE MODEL:
Homogeneous Model = False
Option = Fluid Dependent
END
END
FLUID PAIR: Celulas | Fluid 1
INTERPHASE TRANSFER MODEL:
Option = Particle Model
END
MASS TRANSFER:
Option = None
END
MOMENTUM TRANSFER:
DRAG FORCE:
Option = Schiller Naumann
END
LIFT FORCE:

```

    Option = Saffman Mei
  END
END
END
END
INITIALISATION:
  Option = Automatic
  FLUID: Celulas
  INITIAL CONDITIONS:
    Velocity Type = Cylindrical
  CYLINDRICAL VELOCITY COMPONENTS:
    Option = Automatic
  END
  VOLUME FRACTION:
    Option = Automatic
  END
END
END
FLUID: Fluid 1
  INITIAL CONDITIONS:
    Velocity Type = Cartesian
  CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
    Option = Automatic
  END
  TURBULENCE INITIAL CONDITIONS:
    Option = Medium Intensity and Eddy Viscosity
Ratio
  END
  VOLUME FRACTION:
    Option = Automatic
  END
  END
  END
  INITIAL CONDITIONS:
  STATIC PRESSURE:
    Option = Automatic
  END
  END
  END
  MULTIPHASE MODELS:
  END
  END
  END
DOMAIN: CabezalAbajo
  Coord Frame = Coord 0
  Domain Type = Fluid
  Location = BODY 2
  BOUNDARY: AbajoPeriodica Side 1
    Boundary Type = INTERFACE
    Location = CABEZALABAJOPERIODIC1
  BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  TURBULENCE:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  END
  END
  BOUNDARY: AbajoPeriodica Side 2
    Boundary Type = INTERFACE
    Location = CABEZALABAJOPERIODIC2
  BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  TURBULENCE:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  END
  END
  BOUNDARY: AnuloCabezalAbajo Side 2
    Boundary Type = INTERFACE
    Location = CABEZALABAJOINTERFASEFALSA
  BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  TURBULENCE:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  END
  END
  BOUNDARY: Carcaza1
    Boundary Type = WALL
    Location = CARCAZA 2
  BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = No Slip Wall
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
  END
  BOUNDARY: Entrada
    Boundary Type = INLET
    Location = ENTRADA
  BOUNDARY CONDITIONS:
  FLOW DIRECTION:
    Option = Normal to Boundary Condition
  END
  FLOW REGIME:
    Option = Subsonic
  END
  MASS AND MOMENTUM:
    Mass Flow Rate = 0.0064 [kg s^-1]
    Option = Bulk Mass Flow Rate
  END
  TURBULENCE:
    Option = Medium Intensity and Eddy Viscosity Ratio
  END
  END
  END

```

```

FLUID: Celulas
BOUNDARY CONDITIONS:
  VOLUME FRACTION:
    Option = Value
    Volume Fraction = 0.022
  END
END
END
FLUID: Fluid 1
BOUNDARY CONDITIONS:
  VOLUME FRACTION:
    Option = Value
    Volume Fraction = 1-0.022
  END
END
END
BOUNDARY: EstatorAbajo
  Boundary Type = WALL
  Location = ABAJOESTATOR
BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = No Slip Wall
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
BOUNDARY: PlacaEntradaAbajo
  Boundary Type = WALL
  Location = ANULOFONDO
BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = No Slip Wall
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
BOUNDARY: RotorAbajo
  Boundary Type = WALL
  Location = ABAJOROTOR
BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = No Slip Wall
  WALL VELOCITY:
    Angular Velocity = 500 [rev min^-1]
    Option = Rotating Wall
  AXIS DEFINITION:
    Option = Coordinate Axis
    Rotation Axis = Coord 0.3
  END
END
END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
DOMAIN MODELS:
  BUOYANCY MODEL:
    Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m^-3]
    Gravity X Component = 0 [m s^-2]
    Gravity Y Component = 0 [m s^-2]
    Gravity Z Component = g
    Option = Buoyant
  BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
    Option = Automatic
  END
END
  DOMAIN MOTION:
    Option = Stationary
  END
  MESH DEFORMATION:
    Option = None
  END
  REFERENCE PRESSURE:
    Reference Pressure = 1 [atm]
  END
END
FLUID DEFINITION: Celulas
  Material = Celulas
  Option = Material Library
  MORPHOLOGY:
    Mean Diameter = 18 [micron]
    Option = Dispersed Solid
  END
END
FLUID DEFINITION: Fluid 1
  Material = Water
  Option = Material Library
  MORPHOLOGY:
    Option = Continuous Fluid
  END
END
FLUID MODELS:
  FLUID: Celulas
  FLUID BUOYANCY MODEL:
    Option = Density Difference
  END
  TURBULENCE MODEL:
    Option = Dispersed Phase Zero Equation
  END
END
FLUID: Fluid 1

```

```

FLUID BUOYANCY MODEL:
  Option = Density Difference
END
TURBULENCE MODEL:
  Option = SST
BUOYANCY TURBULENCE:
  Option = None
END
END
TURBULENT WALL FUNCTIONS:
  Option = Automatic
END
END
HEAT TRANSFER MODEL:
  Fluid Temperature = 25 [C]
  Homogeneous Model = False
  Option = Isothermal
END
TURBULENCE MODEL:
  Homogeneous Model = False
  Option = Fluid Dependent
END
END
FLUID PAIR: Celulas | Fluid 1
INTERPHASE TRANSFER MODEL:
  Option = Particle Model
END
MASS TRANSFER:
  Option = None
END
MOMENTUM TRANSFER:
  DRAG FORCE:
    Option = Schiller Naumann
  END
  LIFT FORCE:
    Option = Saffman Mei
  END
  END
  TURBULENCE TRANSFER:
    ENHANCED TURBULENCE PRODUCTION
  MODEL:
    Option = None
  END
  END
  END
  INITIALISATION:
    Option = Automatic
  FLUID: Celulas
  INITIAL CONDITIONS:
    Velocity Type = Cartesian
  CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
    Option = Automatic
  END
  VOLUME FRACTION:
    Option = Automatic with Value
    Volume Fraction = 0.022
  END
  END
  END
  FLUID: Fluid 1
  INITIAL CONDITIONS:
    Velocity Type = Cartesian
  CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
    Option = Automatic
  END
  TURBULENCE INITIAL CONDITIONS:
    Option = Medium Intensity and Eddy Viscosity
  Ratio
  END
  VOLUME FRACTION:
    Option = Automatic with Value
    Volume Fraction = 1-0.022
  END
  END
  END
  INITIAL CONDITIONS:
  STATIC PRESSURE:
    Option = Automatic
  END
  END
  END
  MULTIPHASE MODELS:
    Homogeneous Model = False
  END
  END
  DOMAIN: CabezalArriba
  Coord Frame = Coord 0
  Domain Type = Fluid
  Location = BODY 3
  BOUNDARY: AnuloCabezalArriba Side 2
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = CABEZALARRIBAINTERFASE
  BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  TURBULENCE:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  END
  END
  BOUNDARY: AnuloUpPeriodico Side 1
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = CARCAZAARRIBAPERIODIC1
  BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  TURBULENCE:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  END
  END
  BOUNDARY: AnuloUpPeriodico Side 2
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = CARCAZAARRIBAPERIODIC2

```

```

BOUNDARY CONDITIONS:
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
  TURBULENCE:
    Option = Conservative Interface Flux
  END
END
BOUNDARY: Carcaza2
  Boundary Type = WALL
  Location = CARCAZA 3
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = No Slip Wall
    END
    WALL ROUGHNESS:
      Option = Smooth Wall
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: EstatorArriba
  Boundary Type = WALL
  Location = ESTATORARRIBA
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = No Slip Wall
    END
    WALL ROUGHNESS:
      Option = Smooth Wall
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: RotorArriba
  Boundary Type = WALL
  Location = ROTORARRIBA
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = No Slip Wall
    WALL VELOCITY:
      Angular Velocity = 500 [rev min^-1]
      Option = Rotating Wall
    AXIS DEFINITION:
      Option = Coordinate Axis
      Rotation Axis = Coord 0.3
    END
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
  END
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY CONDITIONS:
  FLOW REGIME:
    Option = Subsonic
  END
  MASS AND MOMENTUM:
    Option = Static Pressure
    Relative Pressure = 0.2 [bar]
  END
  END
  DOMAIN MODELS:
    BUOYANCY MODEL:
      Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m^-3]
      Gravity X Component = 0 [m s^-2]
      Gravity Y Component = 0 [m s^-2]
      Gravity Z Component = g
      Option = Buoyant
    BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
      Option = Automatic
    END
  END
  DOMAIN MOTION:
    Option = Stationary
  END
  MESH DEFORMATION:
    Option = None
  END
  REFERENCE PRESSURE:
    Reference Pressure = 1 [atm]
  END
  END
  FLUID DEFINITION: Celulas
    Material = Celulas
    Option = Material Library
  MORPHOLOGY:
    Mean Diameter = 18 [micron]
    Option = Dispersed Solid
  END
  END
  FLUID DEFINITION: Fluid 1
    Material = Water
    Option = Material Library
  MORPHOLOGY:
    Option = Continuous Fluid
  END
  END
  FLUID MODELS:
    FLUID: Celulas
    FLUID BUOYANCY MODEL:
      Option = Density Difference
    END
  END

```



```

MESH CONNECTION:
  Option = Automatic
END
END
DOMAIN INTERFACE: AnuloCabezalAbajo
Boundary List1 = AnuloCabezalAbajo Side 1
Boundary List2 = AnuloCabezalAbajo Side 2
Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = None
END
MASS AND MOMENTUM:
  Option = Conservative Interface Flux
MOMENTUM INTERFACE MODEL:
  Option = None
END
END
PITCH CHANGE:
  Option = None
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = GGI
END
END
DOMAIN INTERFACE: AnuloCabezalArriba
Boundary List1 = AnuloCabezalArriba Side 1
Boundary List2 = AnuloCabezalArriba Side 2
Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = None
END
MASS AND MOMENTUM:
  Option = Conservative Interface Flux
MOMENTUM INTERFACE MODEL:
  Option = None
END
END
PITCH CHANGE:
  Option = None
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = GGI
END
END
DOMAIN INTERFACE: AnuloUpPeriodico
Boundary List1 = AnuloUpPeriodico Side 1
Boundary List2 = AnuloUpPeriodico Side 2
Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = Rotational Periodicity
AXIS DEFINITION:
  Option = Coordinate Axis
  Rotation Axis = Coord 0.3
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = Automatic
END
END
OUTPUT CONTROL:
RESULTS:
  File Compression Level = Default
  Option = Standard
END
TRANSIENT RESULTS: Transient Results 1
  File Compression Level = Default
  Option = Standard
OUTPUT FREQUENCY:
  Option = Time Interval
  Time Interval = 0.1 [s]
END
END
SOLVER CONTROL:
  Turbulence Numerics = First Order
ADVECTION SCHEME:
  Option = Upwind
END
CONVERGENCE CONTROL:
  Maximum Number of Coefficient Loops = 10
  Minimum Number of Coefficient Loops = 1
  Timescale Control = Coefficient Loops
END
CONVERGENCE CRITERIA:
  Residual Target = 1.E-4
  Residual Type = MAX
END
TRANSIENT SCHEME:
  Option = Second Order Backward Euler
TIMESTEP INITIALISATION:
  Option = Automatic
END
END
END
COMMAND FILE:
  Version = 12.0.1
  Results Version = 12.0
END
SIMULATION CONTROL:
EXECUTION CONTROL:
EXECUTABLE SELECTION:
  Double Precision = Off
END
INTERPOLATOR STEP CONTROL:
  Runtime Priority = Standard
MEMORY CONTROL:
  Memory Allocation Factor = 1.0
END
END

```

```

PARALLEL HOST LIBRARY:
HOST DEFINITION: maq13
  Host Architecture String = winnt
  Installation Root = C:\Arquivos de programas\ANSYS
Inc\v%v\CFX
END
END
PARTITIONER STEP CONTROL:
  Multidomain Option = Independent Partitioning
  Runtime Priority = Standard
EXECUTABLE SELECTION:
  Use Large Problem Partitioner = Off
END
MEMORY CONTROL:
  Memory Allocation Factor = 1.0
END
PARTITIONING TYPE:
  MeTiS Type = k-way
  Option = MeTiS
  Partition Size Rule = Automatic
  Partition Weight Factors = 0.500, 0.500
END
END
RUN DEFINITION:
  Run Mode = Full
  Solver Input File = \

```

```

C:\Alvio\RFGapCompletoSSTEuler500TransientLFeSource
FORTRANLin.def

```

```

INITIAL VALUES SPECIFICATION:
INITIAL VALUES CONTROL:
  Continue History From = Initial Values 1
  Use Mesh From = Solver Input File
END
INITIAL VALUES: Initial Values 1
  File Name = \

C:\Alvio\RFGapCompletoSSTEuler500TransientLFeSource
Auto_002.res
  Option = Results File
END
END
END
SOLVER STEP CONTROL:
  Runtime Priority = Standard
MEMORY CONTROL:
  Memory Allocation Factor = 1.0
END
PARALLEL ENVIRONMENT:
  Number of Processes = 2
  Start Method = HP MPI Local Parallel
  Parallel Host List = maq13*2
END
END
END
END
END

```

ANEXO 3

ARQUIVO DE SAÍDA DO CFX PARA UMA DAS SIMULAÇÕES FEITAS PARA O SF, CONTENDO AS CONDIÇÕES INICIAS E DE CONTORNO

This run of the CFX-11.0 Solver started at 12:5:46 on 22
Sep 2008 by
user alvio on GERENCIATEC3
(intel_xeon64.sse2_winnt5.1) using the
command:

```
"C:\Archivos de programa\ANSYS  
Inc\v110\CFX\bin\perl\lib\cfx5solve.pl"  
-def
```

```
D:\alvio\SimulacionesCFD\Tesis\Euleriana\Bioreactor_210  
906_Partículas_Eulerian_agua_e_partículas_Multifásico_02  
5vvd_109rpm_20e6_No_Flow_002.res  
-stdout-comms -batch  
Setting up CFX Solver run ...
```

```
+-----+  
|           CFX Command Language for Run           |  
+-----+
```

LIBRARY:

CEL:

EXPRESSIONS:

```
FraccionVolumetricaVaso = areaAve(Celulas.vf)@Pas  
FaltanteCelulas = 0.022-(FraccionVolumetricaVaso)  
MassaFaltante = FaltanteCelulas*3.5 [kg]  
FraccionFaltante = abs(MassaFaltante / (5.7e-5 [kg/s] *  
100 [s] ))  
Corrector = min(FraccionFaltante,0.022)  
EntradaCelulas = areaAve (Celulas.vf)@Saida  
EntradaCelulasDecisor =  
max(EntradaCelulas,Corrector)  
Saindo na Saida = areaAve (Celulas.Mass Fraction  
)@Saida*5.78e-05 [kg/s]  
VolumenTotal = 0.005267014 [m^3]  
Fuente Impelidor = Saindo na Saida/VolumenTotal  
GrowthRate = 6e-5 [kg s^-1] * 0.0001 / 5e-3 [m^3]  
Velocidad de crecimiento = 0.03 [h^-1] * (1/3600) [h  
s^-1]
```

```
Taxa de generacion = Velocidad de crecimiento *  
Celulas.vf * 1060 [kg \
```

```
m^-3]
```

```
VolumenCascadaExterna = 0.000356711 [m^3]
```

```
VolumenImpelidor = 0.000329533 [m^3]
```

```
VolumenVaso = 0.00458077 [m^3]
```

END

END

MATERIAL: Celulas

Material Group = User

Option = Pure Substance

Thermodynamic State = Solid

PROPERTIES:

Option = General Material

DYNAMIC VISCOSITY:

Dynamic Viscosity = 1e-8 [Pa s]

Option = Value

END

EQUATION OF STATE:

Density = 1060 [kg m^-3]

Molar Mass = 1 [kg kmol^-1]

Option = Value

END

REFERENCE STATE:

Option = Specified Point

Reference Temperature = 25 [C]

END

END

END

MATERIAL: Water

Material Description = Water (liquid)

Material Group = Water Data,Constant Property Liquids

Option = Pure Substance

Thermodynamic State = Liquid

PROPERTIES:

Option = General Material

DYNAMIC VISCOSITY:

Dynamic Viscosity = 0.00069 [kg m^-1 s^-1]

Option = Value

END

EQUATION OF STATE:

Density = 993.3 [kg m^-3]

Molar Mass = 18.02 [kg kmol^-1]

Option = Value

END

REFERENCE STATE:

Option = Specified Point

Reference Pressure = 1 [atm]

Reference Temperature = 25 [C]

END

END

END

END

FLOW:

SOLUTION UNITS:

Angle Units = [rad]

Length Units = [m]

Mass Units = [kg]

Solid Angle Units = [sr]

Temperature Units = [K]

Time Units = [s]

END

SIMULATION TYPE:

Option = Steady State

END

DOMAIN: DentroSF

Coord Frame = Coord 0

```

Domain Type = Fluid
Fluids List = Celulas,Water
Location = B289
BOUNDARY: BajanteSF
  Boundary Type = WALL
  Location = DipTubeWall
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = No Slip
    END
    WALL ROUGHNESS:
      Option = Smooth Wall
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: DentroSF Default
  Boundary Type = WALL
  Location = F291.289
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = No Slip
    WALL VELOCITY:
      Angular Velocity = -109 [rev min^-1]
      Option = Rotating Wall
    AXIS DEFINITION:
      Option = Coordinate Axis
      Rotation Axis = Coord 0.2
    END
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: Eixo
  Boundary Type = WALL
  Location = Shaft 2
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = No Slip
    WALL VELOCITY:
      Angular Velocity = -109 [rev min^-1]
      Option = Rotating Wall
    AXIS DEFINITION:
      Option = Coordinate Axis
      Rotation Axis = Coord 0.2
    END
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: GasOverlay
  Boundary Type = WALL
  Location = Opening 2
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = Free Slip
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: SFdentro Side 1
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = F295.289
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
    TURBULENCE:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
  END
  END
  BOUNDARY: Saida
    Boundary Type = WALL
    Location = OpeningDiptube
    BOUNDARY CONDITIONS:
      WALL INFLUENCE ON FLOW:
        Option = Free Slip
      END
    END
    WALL CONTACT MODEL:
      Option = Use Volume Fraction
    END
  END
  DOMAIN MODELS:
    BUOYANCY MODEL:
      Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m^-3]
      Gravity X Component = 0 [m s^-2]
      Gravity Y Component = -9.8 [m s^-2]
      Gravity Z Component = 0 [m s^-2]
      Option = Buoyant
    BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
      Option = Automatic
    END
  END
  DOMAIN MOTION:
    Option = Stationary
  END
  MESH DEFORMATION:
    Option = None
  END
  REFERENCE PRESSURE:
    Reference Pressure = 0 [atm]
  END
  FLUID MODELS:
    COMBUSTION MODEL:
      Option = None
    END
    HEAT TRANSFER MODEL:
      Homogeneous Model = Off
      Option = None
    END
    THERMAL RADIATION MODEL:
      Option = None
    END
    TURBULENCE MODEL:
      Homogeneous Model = On
      Option = SSG Reynolds Stress
    BUOYANCY TURBULENCE:
      Option = None
    END
  END
  TURBULENT WALL FUNCTIONS:
    Option = Scalable
  END
  FLUID PAIR: Celulas | Water
  INTERPHASE TRANSFER MODEL:
    Option = Particle Model
  END
  MASS TRANSFER:
    Option = None
  END
  MOMENTUM TRANSFER:
    DRAG FORCE:

```

```

    Option = Schiller Naumann
END
LIFT FORCE:
    Option = Saffman Mei
END
TURBULENCE TRANSFER:
    ENHANCED TURBULENCE PRODUCTION
MODEL:
    Option = None
END
END
FLUID: Celulas
FLUID MODELS:
    FLUID BUOYANCY MODEL:
        Option = Density Difference
    END
    KINETIC THEORY MODEL:
        Option = None
    END
    MORPHOLOGY:
        Mean Diameter = 18 [micron]
        Option = Dispersed Solid
    END
    SOLID BULK VISCOSITY:
        Option = None
    END
    SOLID PRESSURE MODEL:
        Option = None
    END
    SOLID SHEAR VISCOSITY:
        Option = None
    END
END
FLUID: Water
FLUID MODELS:
    FLUID BUOYANCY MODEL:
        Option = Density Difference
    END
    MORPHOLOGY:
        Option = Continuous Fluid
    END
END
INITIALISATION:
    Option = Automatic
FLUID: Celulas
INITIAL CONDITIONS:
    Velocity Type = Cartesian
    CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
        Option = Automatic
    END
    VOLUME FRACTION:
        Option = Automatic with Value
        Volume Fraction = 0.0035
    END
END
FLUID: Water
INITIAL CONDITIONS:
    Velocity Type = Cartesian
    CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
        Option = Automatic
    END
    VOLUME FRACTION:
        Option = Automatic
    END
END
INITIAL CONDITIONS:
    K:
        Option = Automatic
    END
    STATIC PRESSURE:
        Option = Automatic
    END
END
MULTIPHASE MODELS:
    Homogeneous Model = Off
FREE SURFACE MODEL:
    Option = None
END
SUBDOMAIN: Generacion DentroSF
    Coord Frame = Coord 0
    Location = B289
END
DOMAIN: Impelidor
    Coord Frame = Coord 0
    Domain Type = Fluid
    Fluids List = Celulas,Water
    Location = Assembly 3
    BOUNDARY: Fundo
        Boundary Type = WALL
        Frame Type = Rotating
        Location = F102.46
    BOUNDARY CONDITIONS:
        WALL INFLUENCE ON FLOW:
            Option = No Slip
        WALL VELOCITY:
            Angular Velocity = 0 [radian s^-1]
            Option = Rotating Wall
        END
    END
    WALL ROUGHNESS:
        Option = Smooth Wall
    END
END
WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
END
BOUNDARY: ImpelidorVaso1 Side 1
    Boundary Type = INTERFACE
    Location = F47.46
    BOUNDARY CONDITIONS:
        MASS AND MOMENTUM:
            Option = Conservative Interface Flux
        END
        TURBULENCE:
            Option = Conservative Interface Flux
        END
    END
    BOUNDARY: ImpelidorVaso2 Side 1
        Boundary Type = INTERFACE
        Location = F49.46
        BOUNDARY CONDITIONS:
            MASS AND MOMENTUM:
                Option = Conservative Interface Flux
            END
            TURBULENCE:
                Option = Conservative Interface Flux
            END
        END
        BOUNDARY: Pas
            Boundary Type = WALL
            Frame Type = Rotating
            Location = \
                F104.46,F50.46,F54.46,F55.46,F56.46,F57.46,F58.46,F59.4
                6,F60.46,F61.4\
                6,F62.46,F63.46,F64.46,F65.46,F66.46,F67.46,F68.46
        BOUNDARY CONDITIONS:
            WALL INFLUENCE ON FLOW:
                Option = No Slip

```

```

END
WALL ROUGHNESS:
  Option = Smooth Wall
END
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
DOMAIN MODELS:
BUOYANCY MODEL:
  Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m^-3]
  Gravity X Component = 0 [m s^-2]
  Gravity Y Component = -9.8 [m s^-2]
  Gravity Z Component = 0 [m s^-2]
  Option = Buoyant
BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
  Option = Automatic
END
END
DOMAIN MOTION:
  Alternate Rotation Model = Off
  Angular Velocity = 109 [rev min^-1]
  Option = Rotating
AXIS DEFINITION:
  Option = Coordinate Axis
  Rotation Axis = Coord 0.2
END
END
MESH DEFORMATION:
  Option = None
END
REFERENCE PRESSURE:
  Reference Pressure = 0 [atm]
END
END
FLUID MODELS:
COMBUSTION MODEL:
  Option = None
END
HEAT TRANSFER MODEL:
  Homogeneous Model = Off
  Option = None
END
THERMAL RADIATION MODEL:
  Option = None
END
TURBULENCE MODEL:
  Homogeneous Model = On
  Option = SSG Reynolds Stress
BUOYANCY TURBULENCE:
  Option = None
END
END
TURBULENT WALL FUNCTIONS:
  Option = Scalable
END
END
FLUID PAIR: Celulas | Water
INTERPHASE TRANSFER MODEL:
  Option = Particle Model
END
MASS TRANSFER:
  Option = None
END
MOMENTUM TRANSFER:
DRAG FORCE:
  Option = Schiller Naumann
END
LIFT FORCE:
  Option = Saffman Mei
END
END
TURBULENCE TRANSFER:
ENHANCED TURBULENCE PRODUCTION
MODEL:
  Option = None
END
END
END
FLUID: Celulas
FLUID MODELS:
FLUID BUOYANCY MODEL:
  Option = Density Difference
END
KINETIC THEORY MODEL:
  Option = None
END
MORPHOLOGY:
  Mean Diameter = 18 [micron]
  Option = Dispersed Solid
END
END
END
FLUID: Water
FLUID MODELS:
FLUID BUOYANCY MODEL:
  Option = Density Difference
END
MORPHOLOGY:
  Option = Continuous Fluid
END
END
END
INITIALISATION:
  Frame Type = Rotating
  Option = Automatic
FLUID: Celulas
INITIAL CONDITIONS:
  Velocity Type = Cartesian
CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
  Option = Automatic
END
VOLUME FRACTION:
  Option = Automatic
END
END
END
FLUID: Water
INITIAL CONDITIONS:
  Velocity Type = Cartesian
CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
  Option = Automatic
END
VOLUME FRACTION:
  Option = Automatic
END
END
END
END
MULTIPHASE MODELS:
  Homogeneous Model = Off
END
SUBDOMAIN: Generacion Impelidor
  Coord Frame = Coord 0
  Location = Assembly 3
FLUID: Celulas
SOURCES:
  EQUATION SOURCE: continuity
  Option = Fluid Mass Source
  Source = Taxa de generacion
  VARIABLE: ed
  Option = Value
  Value = 0 [m^2 s^-3]
END
  VARIABLE: ke
  Option = Value
  Value = 0 [m^2 s^-2]
END
  VARIABLE: vel

```

```

    Option = Cartesian Vector Components
    xValue = 0 [m s^-1]
    yValue = 0 [m s^-1]
    zValue = 0 [m s^-1]
  END
END
END
END
END
END
DOMAIN: SFeCapsulas
Coord Frame = Coord 0
Domain Type = Fluid
Fluids List = Celulas,Water
Location = B296,B301,B305
BOUNDARY: Anelo
Boundary Type = WALL
Frame Type = Rotating
Location = Anillo
BOUNDARY CONDITIONS:
WALL INFLUENCE ON FLOW:
  Option = No Slip
END
WALL ROUGHNESS:
  Option = Smooth Wall
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
BOUNDARY: FundoCapsulaDentro
Boundary Type = WALL
Frame Type = Rotating
Location = F307.305
BOUNDARY CONDITIONS:
WALL INFLUENCE ON FLOW:
  Option = No Slip
END
WALL ROUGHNESS:
  Option = Smooth Wall
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
BOUNDARY: SFCapsulaFundoVaso Side 1
Boundary Type = INTERFACE
Location = F314.301
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
  Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
  Option = Conservative Interface Flux
END
END
END
BOUNDARY: SFVaso Side 1
Boundary Type = INTERFACE
Location = F304.301
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
  Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
  Option = Conservative Interface Flux
END
END
END
BOUNDARY: SFdentro Side 2
Boundary Type = INTERFACE
Location = F295.305
BOUNDARY CONDITIONS:
MASS AND MOMENTUM:
  Option = Conservative Interface Flux
END
TURBULENCE:
  Option = Conservative Interface Flux
END
END
END
BOUNDARY: TopoSFeCapsulas
Boundary Type = WALL
Frame Type = Rotating
Location = MeshTop,F302.301,F306.305
BOUNDARY CONDITIONS:
WALL INFLUENCE ON FLOW:
  Option = Free Slip
END
WALL CONTACT MODEL:
  Option = Use Volume Fraction
END
END
DOMAIN MODELS:
BUOYANCY MODEL:
  Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m^-3]
  Gravity X Component = 0 [m s^-2]
  Gravity Y Component = -9.8 [m s^-2]
  Gravity Z Component = 0 [m s^-2]
  Option = Buoyant
BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
  Option = Automatic
END
DOMAIN MOTION:
Alternate Rotation Model = Off
Angular Velocity = -109 [rev min^-1]
Option = Rotating
AXIS DEFINITION:
  Option = Coordinate Axis
  Rotation Axis = Coord 0.2
END
MESH DEFORMATION:
  Option = None
END
REFERENCE PRESSURE:
  Reference Pressure = 0 [atm]
END
FLUID MODELS:
COMBUSTION MODEL:
  Option = None
END
HEAT TRANSFER MODEL:
  Homogeneous Model = Off
  Option = None
END
THERMAL RADIATION MODEL:
  Option = None
END
TURBULENCE MODEL:
  Homogeneous Model = On
  Option = SSG Reynolds Stress
BUOYANCY TURBULENCE:
  Option = None

```



```

Location = Assembly
BOUNDARY: Entrada
  Boundary Type = WALL
  Location = InletVessel
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = Free Slip
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: FundoSF
  Boundary Type = WALL
  Location = F255.109
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = No Slip
    WALL VELOCITY:
      Angular Velocity = -140 [rev min^-1]
      Option = Rotating Wall
    AXIS DEFINITION:
      Option = Coordinate Axis
      Rotation Axis = Coord 0.2
    END
  END
  END
  WALL ROUGHNESS:
    Option = Smooth Wall
  END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: ImpelidorVaso1 Side 2
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = F143.109
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
    TURBULENCE:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
  END
  END
  BOUNDARY: ImpelidorVaso2 Side 2
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = F142.109
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
    TURBULENCE:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
  END
  END
  BOUNDARY: Paredes
  Boundary Type = WALL
  Location = Walls
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = No Slip
    END
    WALL ROUGHNESS:
      Option = Smooth Wall
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
END
BOUNDARY: SFCapsulaFundoVaso Side 2

```

```

  Boundary Type = INTERFACE
  Location = F278.109
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
    TURBULENCE:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
  END
  BOUNDARY: SFVaso Side 2
  Boundary Type = INTERFACE
  Location = F244.109
  BOUNDARY CONDITIONS:
    MASS AND MOMENTUM:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
    TURBULENCE:
      Option = Conservative Interface Flux
    END
  END
  BOUNDARY: Topo
  Boundary Type = WALL
  Location = Opening
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = Free Slip
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
  END
  BOUNDARY: Vaso Default
  Boundary Type = WALL
  Location = \
  F114.109,F115.109,F120.109,F121.109,F122.109,F123.109,
  F124.109,F125.1\
  09,F126.109,F127.109,F130.109,F131.109,F132.109,F133.1
  09,F135.109,F13\
  6.109,F144.109,F145.109,F146.109,F231.109,F232.109,F23
  3.109,F279.109
  BOUNDARY CONDITIONS:
    WALL INFLUENCE ON FLOW:
      Option = No Slip
    END
    WALL ROUGHNESS:
      Option = Smooth Wall
    END
  END
  WALL CONTACT MODEL:
    Option = Use Volume Fraction
  END
  END
  DOMAIN MODELS:
  BUOYANCY MODEL:
    Buoyancy Reference Density = 993.3 [kg m^-3]
    Gravity X Component = 0 [m s^-2]
    Gravity Y Component = -9.8 [m s^-2]
    Gravity Z Component = 0 [m s^-2]
    Option = Buoyant
  BUOYANCY REFERENCE LOCATION:
    Option = Automatic
  END
  END
  DOMAIN MOTION:
    Option = Stationary
  END
  MESH DEFORMATION:
    Option = None
  END

```

```

REFERENCE PRESSURE:
  Reference Pressure = 0 [atm]
END
END
FLUID MODELS:
TURBULENCE MODEL:
  Homogeneous Model = On
  Option = SSG Reynolds Stress
BUOYANCY TURBULENCE:
  Option = None
END
END
TURBULENT WALL FUNCTIONS:
  Option = Scalable
END
END
FLUID PAIR: Celulas | Water
INTERPHASE TRANSFER MODEL:
  Option = Particle Model
END
MASS TRANSFER:
  Option = None
END
MOMENTUM TRANSFER:
DRAG FORCE:
  Option = Schiller Naumann
END
LIFT FORCE:
  Option = Saffman Mei
END
END
TURBULENCE TRANSFER:
  ENHANCED TURBULENCE PRODUCTION
MODEL:
  Option = None
END
END
END
FLUID: Celulas
FLUID MODELS:
  FLUID BUOYANCY MODEL:
    Option = Density Difference
  END
  KINETIC THEORY MODEL:
    Option = None
  END
  MORPHOLOGY:
    Mean Diameter = 18 [micron]
    Option = Dispersed Solid
  END
END
END
FLUID: Water
FLUID MODELS:
  FLUID BUOYANCY MODEL:
    Option = Density Difference
  END
  MORPHOLOGY:
    Option = Continuous Fluid
  END
END
END
MULTIPHASE MODELS:
  Homogeneous Model = Off
END
END
SUBDOMAIN: Generacion Vaso
  Coord Frame = Coord 0
  Location = Assembly
END
END
DOMAIN INTERFACE: ImpelidorVaso1
  Boundary List1 = ImpelidorVaso1 Side 1
  Boundary List2 = ImpelidorVaso1 Side 2
  Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = Frozen Rotor
END
END
DOMAIN INTERFACE: ImpelidorVaso2
  Boundary List1 = ImpelidorVaso2 Side 1
  Boundary List2 = ImpelidorVaso2 Side 2
  Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = Frozen Rotor
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = GGI
END
END
DOMAIN INTERFACE: SFCapsulaFundoVaso
  Boundary List1 = SFCapsulaFundoVaso Side 1
  Boundary List2 = SFCapsulaFundoVaso Side 2
  Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = Frozen Rotor
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = GGI
END
END
DOMAIN INTERFACE: SFVaso
  Boundary List1 = SFVaso Side 1
  Boundary List2 = SFVaso Side 2
  Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = Frozen Rotor
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = GGI
END
END
DOMAIN INTERFACE: SFdentro
  Boundary List1 = SFdentro Side 1
  Boundary List2 = SFdentro Side 2
  Interface Type = Fluid Fluid
INTERFACE MODELS:
  Option = General Connection
FRAME CHANGE:
  Option = Frozen Rotor
END
END
MESH CONNECTION:
  Option = GGI
END
END
INITIALISATION:
  Frame Type = Stationary
  Option = Automatic
FLUID: Celulas
INITIAL CONDITIONS:
  Velocity Type = Cartesian
CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
  Option = Automatic
END
VOLUME FRACTION:

```

```

    Option = Automatic with Value
    Volume Fraction = 0.035
  END
END
FLUID: Water
INITIAL CONDITIONS:
  Velocity Type = Cartesian
  CARTESIAN VELOCITY COMPONENTS:
    Option = Automatic
  END
  VOLUME FRACTION:
    Option = Automatic
  END
END
INITIAL CONDITIONS:
  EPSILON:
    Option = Automatic
  END
  K:
    Option = Automatic
  END
  STATIC PRESSURE:
    Option = Automatic
  END
END
OUTPUT CONTROL:
  BACKUP RESULTS: Emcapsulado
  File Compression Level = Default
  Option = Standard
  OUTPUT FREQUENCY:
    Iteration Interval = 20
    Option = Iteration Interval
  END
END
RESULTS:
  File Compression Level = Default
  Option = Standard
  END
SOLVER CONTROL:
  ADVECTION SCHEME:
    Blend Factor = 0.75
    Option = Specified Blend Factor
  END
  CONVERGENCE CONTROL:
    Maximum Number of Iterations = 1000
    Physical Timescale = 0.1 [s]
    Timescale Control = Physical Timescale
  END
  CONVERGENCE CRITERIA:
    Conservation Target = 0.005
    Residual Target = 1e-5
    Residual Type = MAX
  END
  DYNAMIC MODEL CONTROL:
    Global Dynamic Model Control = Yes
  END
  EQUATION CLASS: continuity
  ADVECTION SCHEME:
    Option = Upwind
  END
  CONVERGENCE CONTROL:
    Physical Timescale = 0.005 [s]
    Timescale Control = Physical Timescale
  END
END
EQUATION CLASS: ed
  ADVECTION SCHEME:
    Option = Upwind
  END
  CONVERGENCE CONTROL:
    Physical Timescale = 0.01 [s]
    Timescale Control = Physical Timescale
  END
END
EQUATION CLASS: ke
  ADVECTION SCHEME:
    Option = Upwind
  END
  CONVERGENCE CONTROL:
    Physical Timescale = 0.01 [s]
    Timescale Control = Physical Timescale
  END
END
EQUATION CLASS: vf
  ADVECTION SCHEME:
    Option = Upwind
  END
  CONVERGENCE CONTROL:
    Physical Timescale = 100 [s]
    Timescale Control = Physical Timescale
  END
END
COMMAND FILE:
  Version = 11.0
  Results Version = 11.0
  END
  EXECUTION CONTROL:
    INTERPOLATOR STEP CONTROL:
      Runtime Priority = Standard
    EXECUTABLE SELECTION:
      Double Precision = Off
    END
  END
  PARALLEL HOST LIBRARY:
    HOST DEFINITION: gerenciatec3
    Installation Root = C:\Archivos de programa\ANSYS
    Inc\v%\CFX
    Host Architecture String = intel_xeon64.sse2_winnt5.1
  END
  END
  PARTITIONER STEP CONTROL:
    Multidomain Option = Independent Partitioning
    Runtime Priority = Standard
  EXECUTABLE SELECTION:
    Use Large Problem Partitioner = Off
  END
  MEMORY CONTROL:
    Memory Allocation Factor = 1.0
  END
  PARTITIONING TYPE:
    MeTiS Type = k-way
    Option = MeTiS
    Partition Size Rule = Automatic
  END
  END
  RUN DEFINITION:
    Definition File = \D:\alvio\SimulacionesCFD\Tesis\Eu\
    leriana\Bioreactor_210906_Partículas_Eulerian_agua_e_pa\
    rtículas_Multifasico_025vvd_109rpm_20e6_No_Flow_001\
    .res
    Interpolate Initial Values = Off
    Run Mode = Full
  END
  SOLVER STEP CONTROL:
    Runtime Priority = Standard
  EXECUTABLE SELECTION:
    Double Precision = Off
  END
  PARALLEL ENVIRONMENT:
    Number of Processes = 1
    Start Method = Serial
  END
  END
  END
  END

```

ANEXO 4

ANÁLISE ESTATÍSTICA PARA O SF

A análise estatística foi feita usando o pacote comercial *Essential Regression and Experimental Design*. O nível de significância usado foi de 0,05. Os termos significativos do modelo foram a coeficiente linear e o coeficiente do fator rotação ficando o modelo como:

$$E_i = 16.64 + 14.35 \omega^* \quad . (A4.1)$$

onde:

E_i : escoamento de intercâmbio

ω^* : velocidade de rotação codificada

Tabela A4.1. Resumo de resultados da análise estatística sobre o modelo da Equação (A4.1) para escoamento de intercâmbio.

Summary	
R	0,991
R ²	0,983
R ² adjusted	0,977
Standard Error	2,165
# Points	5
PRESS	28,42
R ² for Prediction	0,965
Durbin-Watson d	3,040
First Order Autocorrelation	-0,571
Collinearity	1,000
Coefficient of Variation	12,950
Precision Index	59,880

Tabela. A4.2. Análise de variância ANOVA do modelo da Equação (A4.1) para escoamento de intercâmbio.

ANOVA						
<i>Source</i>	<i>SS</i>	<i>SS%</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>F Signif</i>	<i>df</i>
Regression	792,42	98	792,42	169,01	0,000983	1
Residual	14,07	2	4,689			3
LOF Error	12,96	2 (92)	12,96	23,4579	0,04008	1
Pure Error	1,105	0 (8)	0,552			2
Total	806,49	100				4

ANEXO 5

ANÁLISE ESTATÍSTICA PARA O RF

A análise estatística foi feita usando o pacote comercial *Statistica 6*. Destacado em vermelho encontram-se os parâmetros que resultaram estatisticamente significativos com um p-nível de 0,05.

Tabela. A5.1. Estimativa dos efeitos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta fluxo (escoamento de intercâmbio). Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

Effect Estimates; Var.:Flux; R-sqr=.98218; Adj.:94654 (RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.000218 DV: Flux										
Factor	Effect	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt	Coeff.	Std Err. Coeff.	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt
Mean/Interc.	0,158544	0,007382	21,47705	0,002161	0,126782	0,190306	0,158544	0,007382	0,126782	0,190306
Curvatr.	0,059616	0,022552	2,64344	0,118254	-0,037419	0,156651	0,029808	0,011276	-0,018710	0,078326
(1)Rotação	0,149472	0,014764	10,12406	0,009616	0,085947	0,212997	0,074736	0,007382	0,042974	0,106498
(2)Reciclo	0,011232	0,014764	0,76077	0,526254	-0,052293	0,074757	0,005616	0,007382	-0,026146	0,037378
1 by 2	0,006048	0,014764	0,40964	0,721775	-0,057477	0,069573	0,003024	0,007382	-0,028738	0,034786

Tabela. A5.2. Análise de variância ANOVA do modelo de efeitos dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta escoamento de intercâmbio. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

ANOVA; Var.:Flux; R-sqr=.98218; Adj.:94654 (RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.000218 DV: Flux					
Factor	SS	df	MS	F	p
Curvatr.	0,001523	1	0,001523	6,9878	0,118254
(1)Rotação	0,022342	1	0,022342	102,4966	0,009616
(2)Reciclo	0,000126	1	0,000126	0,5788	0,526254
1 by 2	0,000037	1	0,000037	0,1678	0,721775
Pure Error	0,000436	2	0,000218		
Total SS	0,024464	6			

Tabela. A5.3. Coeficientes de regressão para o modelo ajustado dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta fluxo (escoamento de intercâmbio).

Regr. Coefficients; Var.:Flux; R-sqr=.91992; Adj.:83983 (RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.000218 DV: Flux						
Factor	Regressn Coeff.	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt
Mean/Interc.	0,171319	0,005580	30,70075	0,001059	0,147309	0,195329
(1)Rotação	0,074736	0,007382	10,12406	0,009616	0,042974	0,106498
(2)Reciclo	0,005616	0,007382	0,76077	0,526254	-0,026146	0,037378
1 by 2	0,003024	0,007382	0,40964	0,721775	-0,028738	0,034786

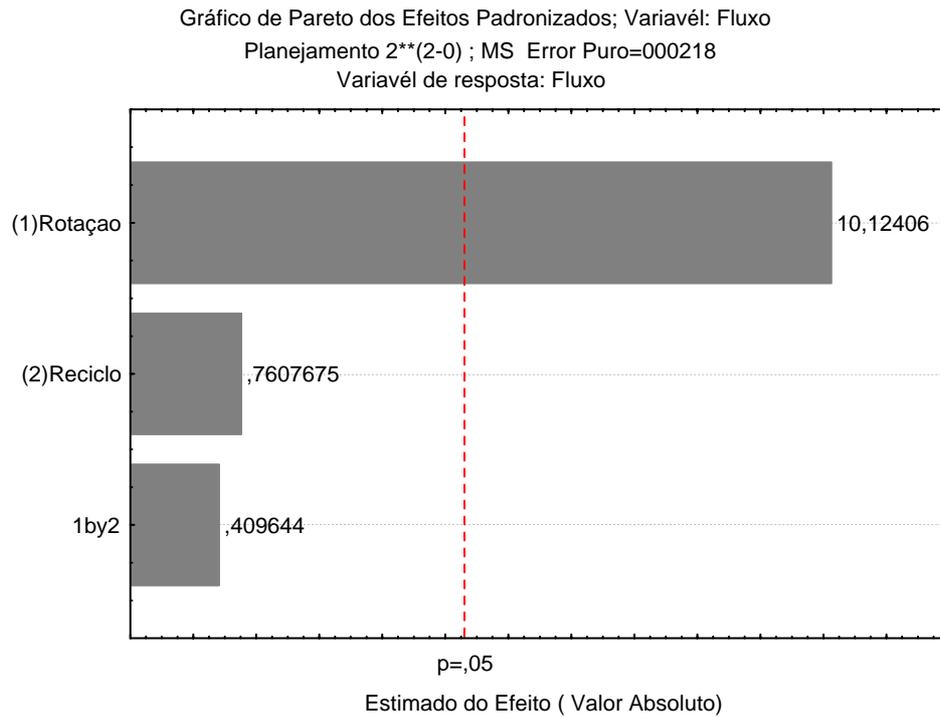


Figura A5.1. Gráfico de Pareto mostrando os efeitos da rotação, o reciclo, a interação e a curvatura sobre a variável de resposta fluxo (escoamento de intercâmbio).

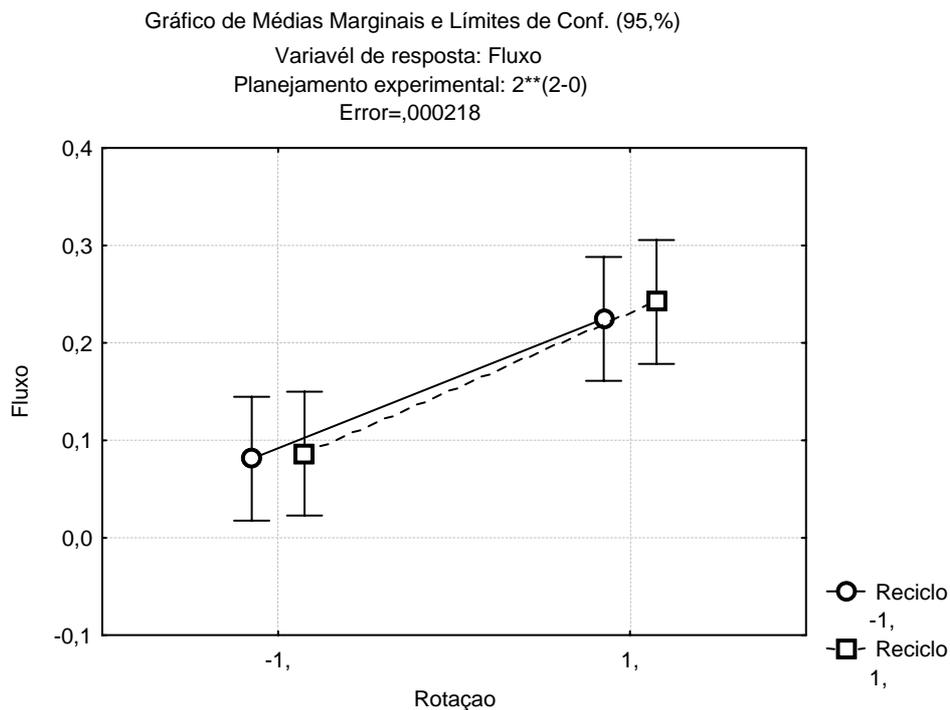


Figura A5.2. Gráfico das médias marginais dos fatores rotação e reciclo sobre a variável de resposta fluxo (escoamento de intercâmbio).

Tabela. A5.4. Estimativa dos efeitos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta fração volumétrica de células. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

Effect Estimates; Var.:Xt; R-sqr=.98422; Adj.:.95266 (RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.0000001 DV: Xt										
Factor	Effect	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt	Coeff.	Std.Err. Coeff.	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt
Mean/Interc.	0,018648	0,000119	156,9939	0,000041	0,018136	0,019159	0,018648	0,000119	0,018136	0,019159
Curvtr.	-0,002842	0,000363	-7,8310	0,015918	-0,004403	-0,001280	-0,001421	0,000181	-0,002201	-0,000640
(1)Rotação	0,001795	0,000238	7,5561	0,017068	0,000773	0,002817	0,000897	0,000119	0,000386	0,001409
(2)Reciclo	-0,000545	0,000238	-2,2942	0,148741	-0,001567	0,000477	-0,000273	0,000119	-0,000784	0,000239
1 by 2	-0,000245	0,000238	-1,0313	0,410778	-0,001267	0,000777	-0,000122	0,000119	-0,000634	0,000389

Tabela. A5.5. Análise de variância ANOVA do modelo de efeitos dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta fração volumétrica de células. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

ANOVA; Var.:Xt; R-sqr=.98422; Adj.:.95266 (RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.0000001 DV: Xt					
Factor	SS	df	MS	F	p
Curvtr.	0,000003	1	0,000003	61,32447	0,015918
(1)Rotação	0,000003	1	0,000003	57,09436	0,017068
(2)Reciclo	0,000000	1	0,000000	5,26329	0,148741
1 by 2	0,000000	1	0,000000	1,06364	0,410778
Pure Error	0,000000	2	0,000000		
Total SS	0,000007	6			

Gráfico de Médias Marginais e Limites de Conf. (95,%)

Variável de resposta: Xt
Planejamento experimental: 2**(2-0)
Error=.0000001

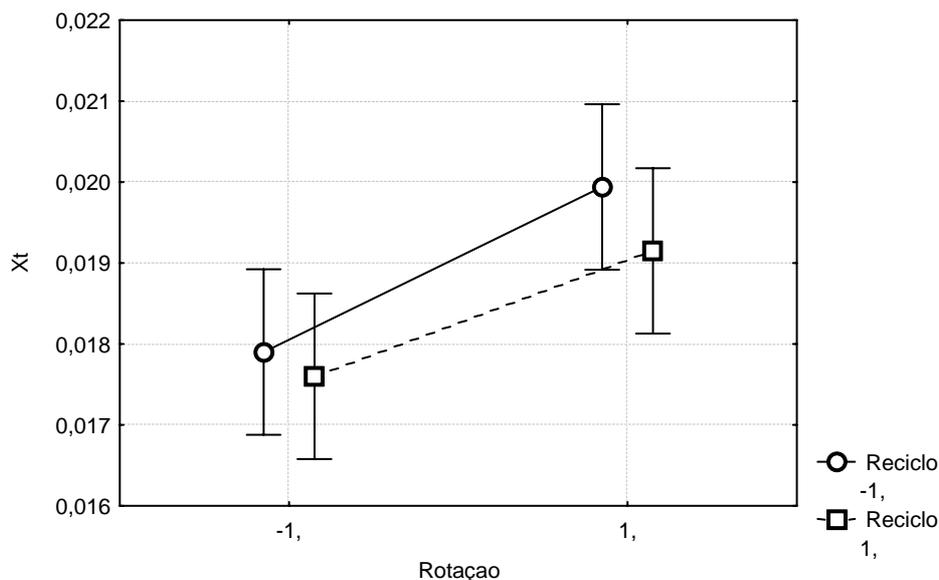


Figura A5.3. Gráfico das médias marginais dos fatores rotação e reciclo sobre a variável de resposta fração volumétrica de células.

Tabela. A5.6. Coeficientes de regressão para o modelo ajustado dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta fração volumétrica de células.

Regr. Coefficients; Var.:Xt; R-sqr=.98422; Adj.:95266 (RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.0000001 DV: Xt							
Factor	Regressn Coeff.	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt	
Mean/Interc.	0,018648	0,000119	156,9939	0,000041	0,018136	0,019159	
Curvatr.	-0,001421	0,000181	-7,8310	0,015918	-0,002201	-0,000640	
(1)Rotação	0,000897	0,000119	7,5561	0,017068	0,000386	0,001409	
(2)Reciclo	-0,000273	0,000119	-2,2942	0,148741	-0,000784	0,000239	
1 by 2	-0,000122	0,000119	-1,0313	0,410778	-0,000634	0,000389	

Tabela. A5.7. Estimativa dos efeitos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta cisalhamento máximo na parede. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

Effect Estimates; Var.:Shear Max; R-sqr=1,; Adj:1, (RF analisis com replicas 3 in RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.0000006 DV: Shear Max										
Factor	Effect	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt	Coeff.	Std.Err. Coeff.	-95,% Cnf.Limt	+95,% Cnf.Limt
Mean/Interc.	10,81750	0,000382	28326,86	0,000000	10,81586	10,81914	10,81750	0,000382	10,81586	10,81914
Curvatr.	-3,93533	0,001167	-3373,14	0,000000	-3,94035	-3,93031	-1,96767	0,000583	-1,97018	-1,96516
(1)Rotação	18,39500	0,000764	24084,71	0,000000	18,39171	18,39829	9,19750	0,000382	9,19586	9,19914
(2)Reciclo	0,06500	0,000764	85,10	0,000138	0,06171	0,06829	0,03250	0,000382	0,03086	0,03414
1 by 2	-0,03500	0,000764	-45,83	0,000476	-0,03829	-0,03171	-0,01750	0,000382	-0,01914	-0,01586

Tabela. A5.8. Análise de variância ANOVA do modelo de efeitos dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta cisalhamento máximo na parede. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

ANOVA; Var.:Shear Max; R-sqr=1,; Adj:1, (RF analisis com replicas 3 in RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=.0000006 DV: Shear Max					
Factor	SS	df	MS	F	p
Curvatr.	6,6372	1	6,6372	11378093	0,000000
(1)Rotação	338,3760	1	338,3760	580073186	0,000000
(2)Reciclo	0,0042	1	0,0042	7243	0,000138
1 by 2	0,0012	1	0,0012	2100	0,000476
Pure Error	0,0000	2	0,0000		
Total SS	345,0187	6			

Gráfico de Pareto dos Efeitos Padronizados; Variável: Tensao de Cisalhamento Máxima
 Planejamento 2**(2-0) ; MS Error Puro=0000006
 Variável de resposta: Tensao Cisalhamento Máxima

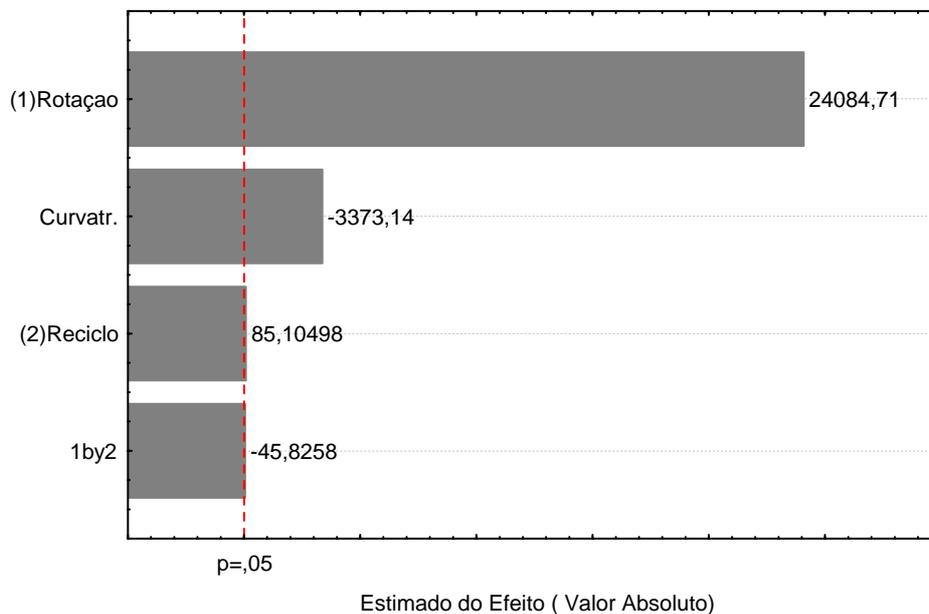


Figura A5.4. Gráfico de Pareto mostrando os efeitos da rotação, o reciclo, a interação e a curvatura sobre a variável de resposta cisalhamento máximo na parede.

Gráfico de Médias Marginais e Limites de Conf. (95,%)
 Variável de resposta: Tensao de cisalhamento máxima
 Planejamento experimental: 2**(2-0)
 Error=,0000006

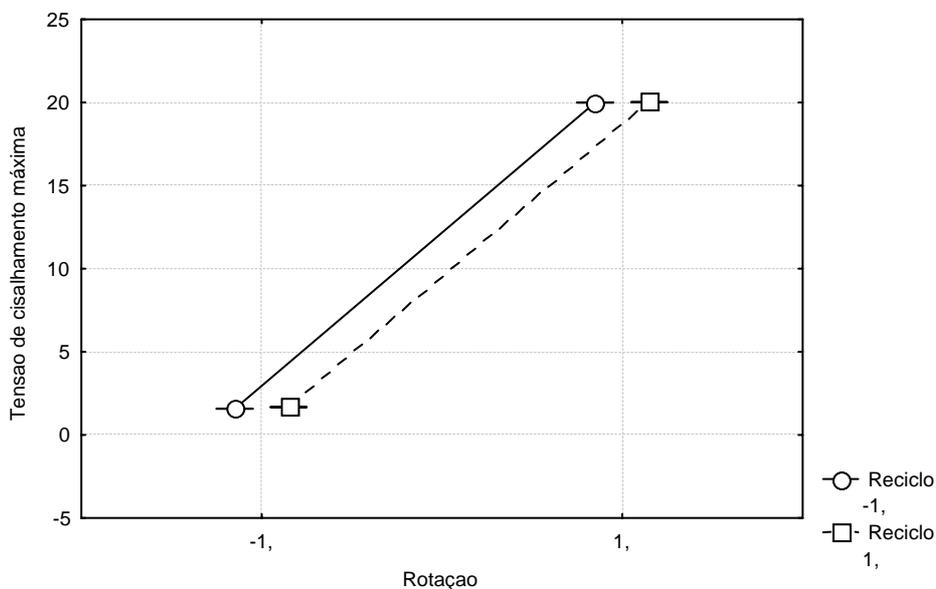


Figura A5.5. Gráfico das médias marginais dos fatores rotação e reciclo sobre a variável de resposta cisalhamento máximo na parede.

Tabela. A5.9. Coeficientes de regressão para o modelo ajustado dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta cisalhamento máximo na parede.

Regr. Coefficients; Var.:Shear Max; R-sqr=1.; Adj:1, (RF analisis com replicas 3 in RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=,0000006 DV: Shear Max						
Factor	Regressn Coeff.	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95.% Cnf.Limt	+95.% Cnf.Limt
Mean/Interc.	10,81750	0,000382	28326,86	0,000000	10,81586	10,81914
Curvatr.	-1,96767	0,000583	-3373,14	0,000000	-1,97018	-1,96516
(1)Rotação	9,19750	0,000382	24084,71	0,000000	9,19586	9,19914
(2)Reciclo	0,03250	0,000382	85,10	0,000138	0,03086	0,03414
1 by 2	-0,01750	0,000382	-45,83	0,000476	-0,01914	-0,01586

Tabela. A5.10. Estimativa dos efeitos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta cisalhamento médio na parede. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

Effect Estimates; Var.:Shear Medio; R-sqr=1.; Adj:1, (RF analisis com replicas 3 in RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=,000013 DV: Shear Medio										
Factor	Effect	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95.% Cnf.Limt	+95.% Cnf.Limt	Coeff.	Std.Err. Coeff.	-95.% Cnf.Limt	+95.% Cnf.Limt
Mean/Interc.	4,97750	0,001803	2761,020	0,000000	4,96974	4,98526	4,97750	0,001803	4,96974	4,98526
Curvatr.	-2,27300	0,005508	-412,705	0,000006	-2,29670	-2,24930	-1,13650	0,002754	-1,14835	-1,12465
(1)Rotação	8,87500	0,003606	2461,482	0,000000	8,85949	8,89051	4,43750	0,001803	4,42974	4,44526
(2)Reciclo	0,03500	0,003606	9,707	0,010446	0,01949	0,05051	0,01750	0,001803	0,00974	0,02526
1 by 2	-0,00500	0,003606	-1,387	0,299860	-0,02051	0,01051	-0,00250	0,001803	-0,01026	0,00526

Tabela. A5.11. Análise de variância ANOVA do modelo de efeitos dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta cisalhamento médio na parede. Note-se que a estimativa do efeito da curvatura foi incluída.

ANOVA; Var.:Shear Medio; R-sqr=1.; Adj:1, (RF analisis com replicas 3 in RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=,000013 DV: Shear Medio					
Factor	SS	df	MS	F	p
Curvatr.	2,21423	1	2,21423	170325	0,000006
(1)Rotação	78,76563	1	78,76563	6058894	0,000000
(2)Reciclo	0,00122	1	0,00122	94	0,010446
1 by 2	0,00003	1	0,00003	2	0,299860
Pure Error	0,00003	2	0,00001		
Total SS	80,98113	6			

Tabela. A5.12. Coeficientes de regressão para o modelo ajustado dos fatores do planejamento estatístico sobre a variável de resposta cisalhamento médio na parede.

Regr. Coefficients; Var.:Shear Medio; R-sqr=1.; Adj:1, (RF analisis com replicas 3 in RF analisis com replicas 3) 2**(2-0) design; MS Pure Error=,000013 DV: Shear Medio						
Factor	Regressn Coeff.	Std.Err. Pure Err	t(2)	p	-95.% Cnf.Limt	+95.% Cnf.Limt
Mean/Interc.	4,97750	0,001803	2761,020	0,000000	4,96974	4,98526
Curvatr.	-1,13650	0,002754	-412,705	0,000006	-1,14835	-1,12465
(1)Rotação	4,43750	0,001803	2461,482	0,000000	4,42974	4,44526
(2)Reciclo	0,01750	0,001803	9,707	0,010446	0,00974	0,02526
1 by 2	-0,00250	0,001803	-1,387	0,299860	-0,01026	0,00526

Gráfico de Pareto dos Efeitos Padronizados; Variável: Tensao de Cisalhamento Média
 Planejamento 2**(2-0) ; MS Error Puro=000013
 Variável de resposta: Tensao Cisalhamento Média

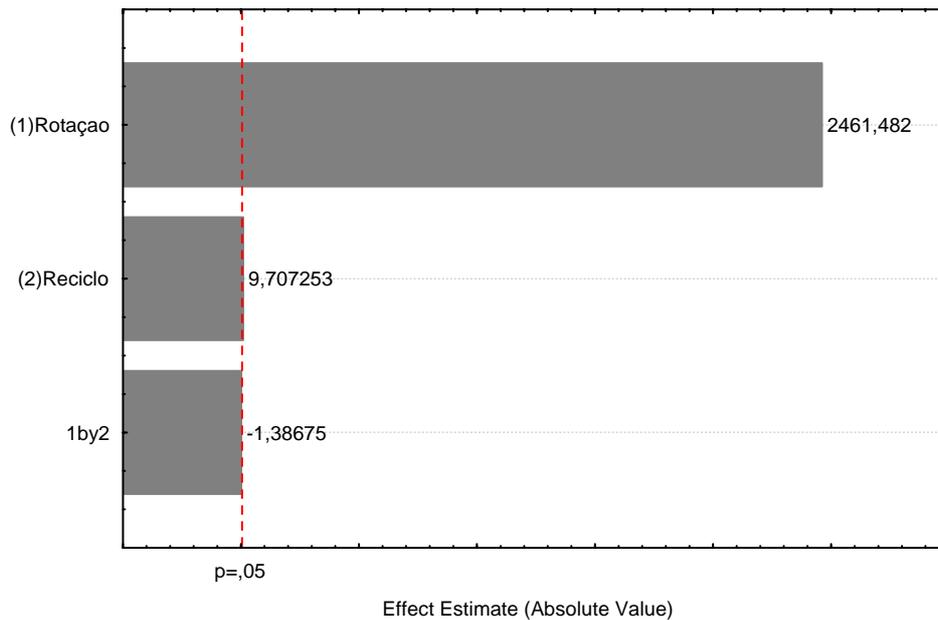


Figura A5.6 . Gráfico de Pareto mostrando os efeitos da rotação, o reciclo, a interação e a curvatura sobre a variável de resposta cisalhamento médio na parede.

Gráfico de Médias Marginais e Limites de Conf. (95,%)
 Variável de resposta: Tensao Cisalhamento Média
 Planejamento 2**(2-0) ;
 Error=,000013

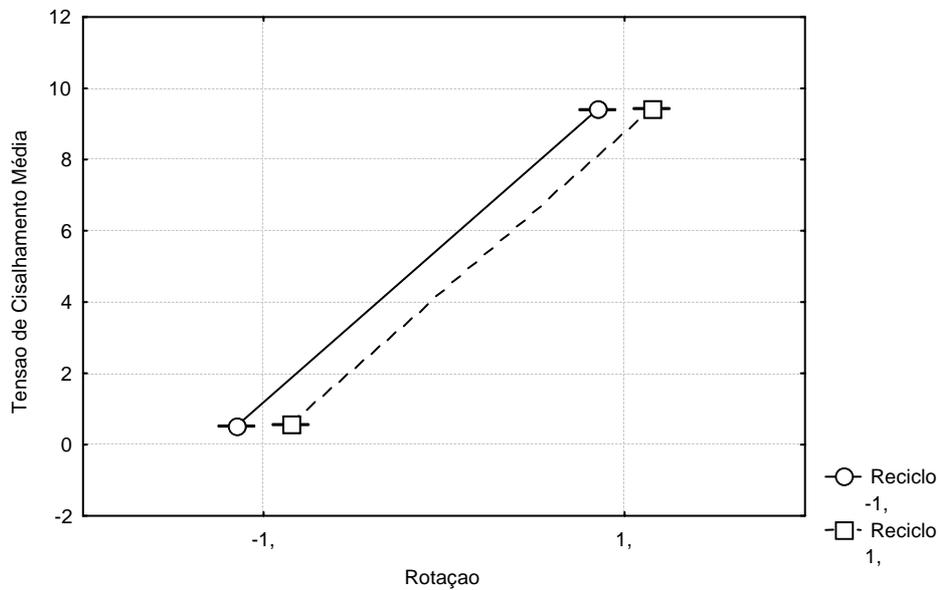


Figura A5.7. Gráfico das médias marginais dos fatores rotação e reciclo sobre a variável de resposta cisalhamento médio na parede.