

LIMITAÇÕES DE TRANSFERÊNCIA DE MASSA E HIDRODINÂMICA EM BIORREATORES DE CÉLULAS IMOBILIZADAS PARA A PRODUÇÃO DE BEBIDAS: UMA REVISÃO

L. G. de Medeiros^{1,2}

¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Brasil.

²Instituto Federal de Goiás (IFG), Jataí, Brasil (eng.leonardogomes@hotmail.com).

Esta revisão mapeia as limitações de transferência de massa e desafios hidrodinâmicos em biorreatores de células imobilizadas para bebidas. Avaliou-se o impacto das resistências difusionais via Módulo de Thiele e Fator de Eficácia, além de gargalos operacionais como perda de carga e acúmulo de CO₂ em reatores de leito fixo, fluidizado e airlift. Conclui-se que o rigoroso controle do escoamento e do microambiente poroso dita a cinética fermentativa e a assinatura sensorial do produto.

Palavras-chave: Células Imobilizadas; Transferência de Massa; Biorreatores; Tecnologia de Bebidas; Hidrodinâmica.

INTRODUÇÃO

A indústria contemporânea de bebidas tem buscado na intensificação de processos estratégias robustas para migrar da tradicional produção em batelada para regimes de operação contínua, visando conciliar o aumento da produtividade volumétrica com a sustentabilidade ecológica, a eficiência econômica e a manutenção do rigoroso padrão de qualidade sensorial exigido pelo mercado (Schwan; Joshi; Dias, 2024; Lamon, 2020). Nesse cenário de inovação tecnológica, os sistemas baseados em células imobilizadas por aprisionamento em hidrogéis (como alginato e carragena) ou por adsorção em suportes porosos consolidam-se como alternativas bioprocessuais promissoras frente ao uso de células livres (Araújo et al., 2026). Sob a ótica da engenharia de bioprocessos, a fixação física permite operar em taxas de diluição superiores à velocidade específica máxima de crescimento microbiano (μ_{max}), dissociando o tempo de residência hidráulico do tempo de retenção celular (Kostov et al., 2020). Esse desacoplamento promove o acúmulo massivo de biomassa metabolicamente ativa no interior do vaso de reação e protege a população celular contra estresses ambientais, além de mitigar o risco de *washout* (Goranov et al., 2024). Adicionalmente, a segregação intrínseca entre a fase biocatalítica sólida e o meio global simplifica as etapas de *downstream*, minimizando operações industriais de centrifugação e clarificação da bebida, o que reduz custos operacionais e viabiliza a reutilização do biocatalisador por múltiplos ciclos fermentativos

(Schwan; Joshi; Dias, 2024; Chalella Mazzocato & Jacquier, 2024).

Contudo, o encapsulamento microbiano introduz complexidades físicas ao sistema (Figura 1), gerando barreiras difusionais heterogêneas que limitam a transferência de massa de matéria entre o meio líquido global (*bulk*) e o sítio ativo intracelular (Abutu et al., 2026). Sob a perspectiva da engenharia de reações, o acoplamento entre o metabolismo celular e o transporte de matéria gera duas frentes de resistência física bem delineadas. A primeira delas é a resistência difusiva externa, caracterizada pelo desenvolvimento de uma camada limite de fluido estagnado ao redor da partícula imobilizada, o que restringe a taxa global de transporte de nutrientes do seio do líquido em direção à superfície do suporte (Araújo, 2021). A segunda barreira reside na resistência difusiva interna, que governa o fluxo molecular através dos poros da matriz polimérica. À medida que os açúcares e o oxigênio difundem em direção ao núcleo do hidrogel, eles são progressivamente consumidos pelas camadas celulares periféricas, gerando gradientes de substrato acentuados que resultam em uma taxa de fermentação reduzida ou no desenvolvimento de zonas de anoxia no núcleo da partícula (Goranov et al., 2024). Em paralelo, a baixa taxa de difusão de saída faz com que produtos como o etanol e o dióxido de carbono (CO₂) acumulem-se no interior da matriz porosa, desencadeando fenômenos de retro-inibição celular e desvios nas rotas bioquímicas microbianas (Kostov et al., 2020), o que coloca em

risco a padronização cinética e a assinatura sensorial da bebida final (Abutu et al., 2026).

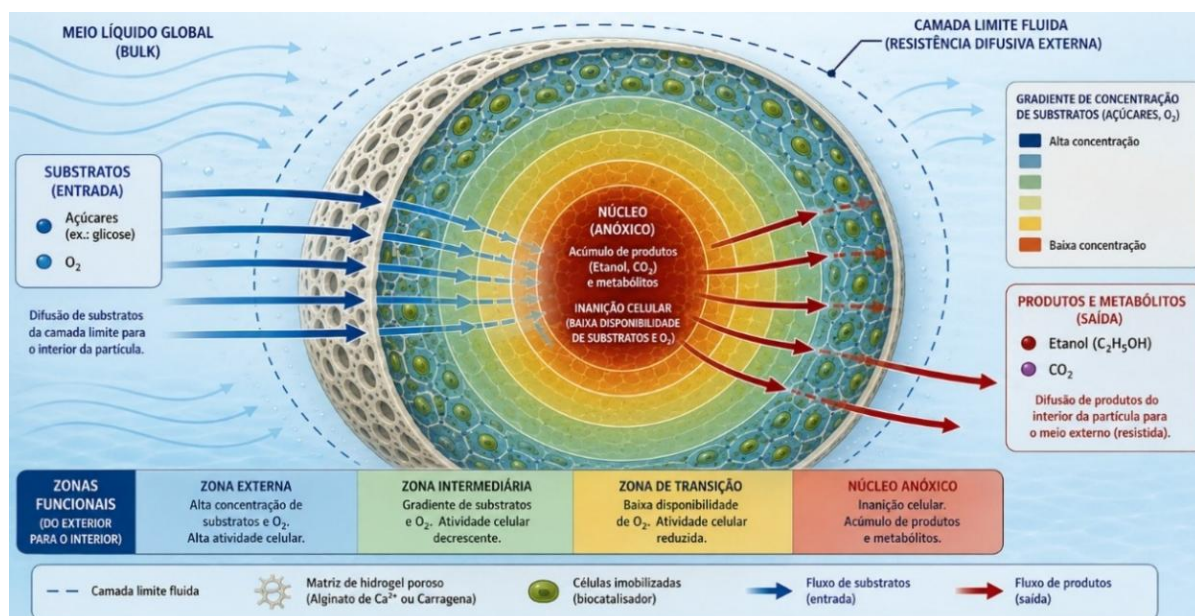


Figura 1. Gradientes de concentração e resistências difusionais em uma matriz polimérica de imobilização celular (Fonte: Elaborado pelo autor com auxílio de ChatGPT (OpenAI, 2026), com base em Sousa (2016)).

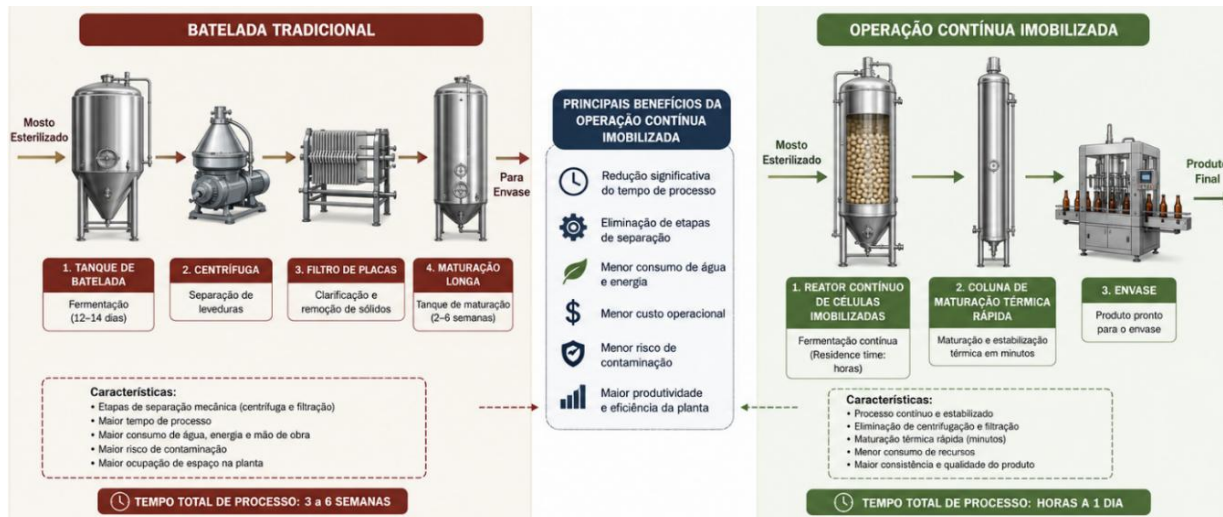


Figura 2. Principais configurações de biorreatores industriais em operação tradicional e contínua imobilizada (Fonte: Elaborado pelo autor com auxílio de ChatGPT (OpenAI, 2026), com base em Kostov et al. (2020)).

Diante desse cenário complexo, no qual os fenômenos físicos de transporte exercem controle direto sobre o rendimento biológico e a qualidade do produto, torna-se um pré-requisito fundamental compreender profundamente o acoplamento intrínseco entre esses fenômenos difusivos e a hidrodinâmica global do escoamento (Schwan; Joshi; Dias, 2024). Desse modo, o presente trabalho

constitui uma revisão de literatura que visa mapear os principais modelos matemáticos de transporte de massa aplicados a matrizes celulares, avaliando o impacto de parâmetros críticos como a difusividade efetiva, o módulo de Thiele e o fator de eficácia. Adicionalmente, busca-se elucidar os desafios hidrodinâmicos inerentes ao escoamento trifásico em macroescala — tais como a perda de carga no leito, a compactação mecânica e o estresse de cisalhamento

— fornecendo um panorama crítico voltado ao design, dimensionamento e otimização geométrica de biorreatores (Figura 2) de leito fixo, fluidizado e *airlift*. Pretende-se, em última análise, estabelecer diretrizes fundamentais que auxiliem a engenharia de bioprocessos a superar os gargalos difusionais da imobilização celular aplicada à indústria de bebidas.

METODOLOGIA

O presente trabalho configura-se como uma revisão de literatura de caráter exploratório e qualitativo, estruturada para mapear o estado da arte dos fenômenos de transporte e da dinâmica de fluidos em sistemas biorreativos. A prospeção bibliográfica foi conduzida por meio de consultas sistemáticas a bases de dados científicas indexadas de elevada relevância para as ciências agrárias e engenharias, incluindo Scopus, Web of Science, ScienceDirect e Google Acadêmico, delimitando-se a busca aos manuscritos publicados no período compreendido entre 2016 e 2026.

Para a recuperação dos estudos de forma objetiva, estruturaram-se *strings* de pesquisa avançada com a combinação de operadores booleanos (*AND* e *OR*) aos descritores em pares idiomáticos (inglês e português), operando sob a seguinte sintaxe de busca: ("*células imobilizadas*" *OR* "*immobilized cells*") *AND* ("*transferência de massa*" *OR* "*mass transfer*") *AND* ("*design de biorreatores*" *OR* "*bioreactor design*" *OR* "*hidrodinâmica*" *OR* "*hydrodynamics*") *AND* ("*tecnologia de bebidas*" *OR* "*beverage technology*").

O levantamento bibliográfico focou em artigos originais de pesquisa, revisões de literatura, teses e dissertações acadêmicas que apresentassem fundamentação analítica ou modelação matemática aplicada a bioprocessos. O fluxo de seleção e refinamento do portfólio bibliográfico obedeceu a critérios rigorosos de elegibilidade. Os critérios de inclusão delimitaram a seleção de estudos que correlacionassem diretamente as barreiras difusionais físicas (resistências interna e externa) com os parâmetros operacionais de reatores de leito fixo, fluidizado ou *airlift*. Em contrapartida, foram excluídos os manuscritos que abordassem a imobilização celular estritamente sob a ótica da biologia molecular ou da engenharia genética, sem apresentar interface explícita com os fenômenos de transporte ou com o dimensionamento mecânico de reatores industriais.

A busca inicial nas bases de dados resultou em um total de 481 publicações. Após a triagem inicial por título e resumo, os textos completos foram analisados criticamente, resultando em um corpus final de 42

manuscritos aderentes. Os dados extraídos foram organizados e categorizados em três eixos temáticos fundamentais para a condução da discussão: (i) a quantificação e o equacionamento da difusão molecular em matrix de hidrogel; (ii) as limitações hidrodinâmicas operacionais, tais como a perda de carga e as forças de cisalhamento; e (iii) o impacto direto destas variáveis físicas na cinética fermentativa e no perfil sensorial de bebidas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resistência Difusional e Fenômenos de Transporte em Matrizes Celulares

A caracterização do microambiente interno de uma matriz de imobilização exige a compreensão de que o transporte de solutos deixa de ser governado pela convecção macroscópica do seio do fluido (*bulk*) e passa a ser rigidamente controlado pela difusão molecular porosa (Abutu *et al.*, 2026). Nas matrizes hidrofílicas mais amplamente utilizadas na indústria de bebidas, como o alginato de cálcio e a carragena, a difusão de nutrientes essenciais — incluindo açúcares simples, oxigênio dissolvido e aminoácidos — é severamente restringida pela rede tridimensional do polímero e pela elevada densidade biológica compactada (Araújo, 2021). Matematicamente, esse fenômeno é descrito substituindo-se o coeficiente de difusão molecular em meio infinito (D_A) pelo coeficiente de difusão efetivo (D_{ef}), o qual incorpora as propriedades estruturais da matriz por meio da porosidade espacial (ε) e da tortuosidade dos canais internos (τ) (Goranov *et al.*, 2024), conforme expresso pela Equação 1.

$$D_{ef} = D_A \frac{\varepsilon}{\tau} \quad (1)$$

Antes que os substratos penetrem na estrutura porosa do biocatalisador, eles precisam superar a primeira barreira física do sistema: a resistência difusiva externa. Esse fenômeno manifesta-se através do desenvolvimento de uma camada limite hidrodinâmica estagnada (de espessura δ) ao redor da partícula imobilizada (Kostov *et al.*, 2020). O transporte de matéria através dessa película fluida ocorre puramente por difusão molecular e estabelece um gradiente inicial entre a concentração de substrato no seio do líquido (S_b) e a concentração na superfície externa do suporte (S_s) (Sousa, 2016). A taxa de fluxo de massa por unidade de área (J) é quantificada pela imposição do coeficiente de transferência de massa externo (k_L) (Sousa, 2016), assumindo a forma linear apresentada na Equação 2.

$$J = k_L(S_b - S_s) \quad (2)$$

Uma vez superada a película externa, o substrato ingressa na dinâmica bidirecional porosa governada

pela resistência difusiva interna (Kostov *et al.*, 2020). Em regime permanente, o balanço de massa diferencial para um substrato limitante transita radialmente através de um suporte perfeitamente esférico de raio R . Esse balanço acopla a segunda lei de Fick ao termo de consumo metabólico celular, o qual é aproximado pela cinética de saturação de Monod (Goranov *et al.*, 2024). A equação diferencial ordinária de segunda ordem que rege o perfil de concentração interna do substrato (S) em uma posição radial r é formulada pela Equação 3, onde $r_{\max}$ representa a taxa de consumo volumétrica máxima de substrato ($\frac{\mu_{\max} X}{Y_{X/S}}$) e K_s denota a constante de afinidade do microrganismo pelo nutriente (Kostov *et al.*, 2020).

$$\frac{D_{ef}}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{dS}{dr} \right) = \frac{r_{\max} S}{K_s + S} \quad (3)$$

A resolução analítica ou numérica da Equação 3 revela a formação de um perfil de concentração parabólico e decrescente em direção ao centro da esfera biológica (Araújo, 2021). Para avaliar a severidade desse gradiente sem a necessidade de resolver explicitamente a equação diferencial para cada condição operacional, a engenharia de bioprocessos utiliza o Módulo de Thiele (ϕ) (Goranov *et al.*, 2024). Este parâmetro adimensional quantifica a razão intrínseca entre a taxa máxima de reação biológica e a taxa máxima de difusão molecular através da matriz. Para uma partícula esférica sob cinética de primeira ordem (situação em que $S \ll K_s$), o Módulo de Thiele é classicamente definido pela Equação 4. Valores elevados do módulo ($\phi > 3$) indicam que a velocidade de consumo biológico ultrapassa drasticamente a capacidade de reposição difusiva, caracterizando um sistema fortemente controlado pela transferência de massa (Araújo, 2021).

$$\phi = R \sqrt{\frac{r_{\max}}{D_{ef} K_s}} \quad (4)$$

O impacto direto dessa limitação difusiva sobre a produtividade global do biorreator é formalizado pelo Fator de Eficácia (η) (Abutu *et al.*, 2026). Definido como a razão entre a taxa real de reação observada no biocatalisador imobilizado e a taxa ideal que seria alcançada se toda a biomassa interna estivesse exposta às condições de superfície (S_s), o fator de eficácia atua como um coeficiente de penalização hidrodinâmica (Araújo, 2021). Para esferas sob regimes de forte limitação difusiva, η assume valores significativamente inferiores à unidade ($\eta \ll 1$), expondo uma realidade crítica em bebidas fermentadas: o desenvolvimento de um núcleo anóxico ou necrótico. À medida que o oxigênio e os açúcares se esgotam nas primeiras camadas

periféricas da esfera de gel, as células localizadas no centro geométrico entram em estado de inanição (*starvation*), cessando sua atividade metabólica ou sofrendo lise celular, o que reduz o rendimento volumétrico global do biorreator (Goranov *et al.*, 2024).

Em paralelo à restrição de entrada de nutrientes, a resistência interna impõe um severo gradiente inverso que retarda a eluição de metabólitos para o meio externo (Kostov *et al.*, 2020). Produtos como o etanol e o dióxido de carbono (CO_2), gerados em altas taxas na periferia, difundem lentamente para fora, acumulando-se em concentrações tóxicas no interior da matriz porosa. Esse represamento molecular ativa mecanismos de retro-inibição sobre a biomassa, alterando a permeabilidade da membrana celular das leveduras e promovendo desvios nas rotas metabólicas secundárias (Sousa, 2016). Na produção de cervejas e vinhos, esse microambiente estressante altera a expressão enzimática responsável pela síntese de compostos voláteis, resultando em flutuações nas concentrações de ésteres acetatos e álcoois superiores, o que demonstra que as limitações físicas de transporte de massa ditam, em última instância, a assinatura sensorial e organoléptica da bebida final (Kostov *et al.*, 2020).

Apesar dos consolidados avanços no equacionamento analítico dessas resistências, a literatura recente aponta uma persistente lacuna tecnológica associada à instabilidade mecânica e química dos hidrogéis tradicionais quando expostos a elevadas concentrações de solventes. Para mitigar os severos efeitos da retro-inibição por etanol e a fragilidade do gel, abordagens contemporâneas propõem a engenharia de matrizes compósitas avançadas. Como implicação prática de grande interesse industrial, Kumar *et al.* (2019) demonstraram que a co-incorporação de álcool polivinílico ao alginato de cálcio (filmes de CA-PVA) atua como um carreador protetor altamente eficiente, aumentando a tolerância celular e a estabilidade em regimes contínuos. Esse arranjo não apenas eleva a produtividade volumétrica se comparado aos sistemas de células livres, mas também simplifica drasticamente o *downstream* ao viabilizar uma separação por filtração simples, eliminando a necessidade de etapas onerosas de centrifugação ou microfiltração da bebida.

Hidrodinâmica e Configurações de Biorreatores na Indústria de Bebidas

A transição do entendimento microscópico da difusão para a operação em macro-escala exige a análise rigorosa das limitações hidrodinâmicas, as quais determinam a viabilidade prática e o escalonamento dos bioprocessos industriais. A escolha da configuração mecânica do reator (Figura

3) dita o padrão de escoamento das fases, o grau de homogeneização e a magnitude das forças mecânicas às quais as matrizes de imobilização são submetidas (Araujo *et al.*, 2026). Biorreatores de leito fixo, por exemplo, operam frequentemente sob perfis de fluxo descendente ou ascendente restritos que resultam em baixa mistura global, culminando no desenvolvimento de zonas mortas e acentuados gradientes macroscópicos de concentração ao longo do vaso (Freitas, 2018). Esse comportamento contrasta significativamente com o regime dinâmico de reatores de leito fluidizado ou pneumáticos, evidenciando que o arranjo físico das partículas é uma variável crítica no desempenho do sistema.

Nos biorreatores de leito fixo (*packed bed*), o principal desafio de engenharia reside na alta perda de carga decorrente do empacotamento denso e compacto das partículas biocatalíticas no interior da

coluna. À medida que o meio líquido flui através do meio poroso estacionário, o atrito viscoso e inercial entre o fluido e as esferas de suporte gera uma acentuada dissipação de energia, o que eleva substancialmente os custos operacionais com bombeamento e impõe severas limitações à vazão máxima de alimentação (Gaikwad *et al.*, 2023). Esse fenômeno é classicamente equacionado pela formulação de Ergun, a qual estabelece que a queda de pressão por unidade de comprimento do leito é inversamente proporcional ao diâmetro equivalente da partícula e fortemente dependente da fração de vazios intersticiais (Geada; Vicente; Teixeira, 2024). Portanto, o dimensionamento requer um balanço criterioso: embora o uso de partículas menores minimize a resistência difusiva interna, sua aplicação prática reduz a permeabilidade do leito, exacerbando a perda de carga.

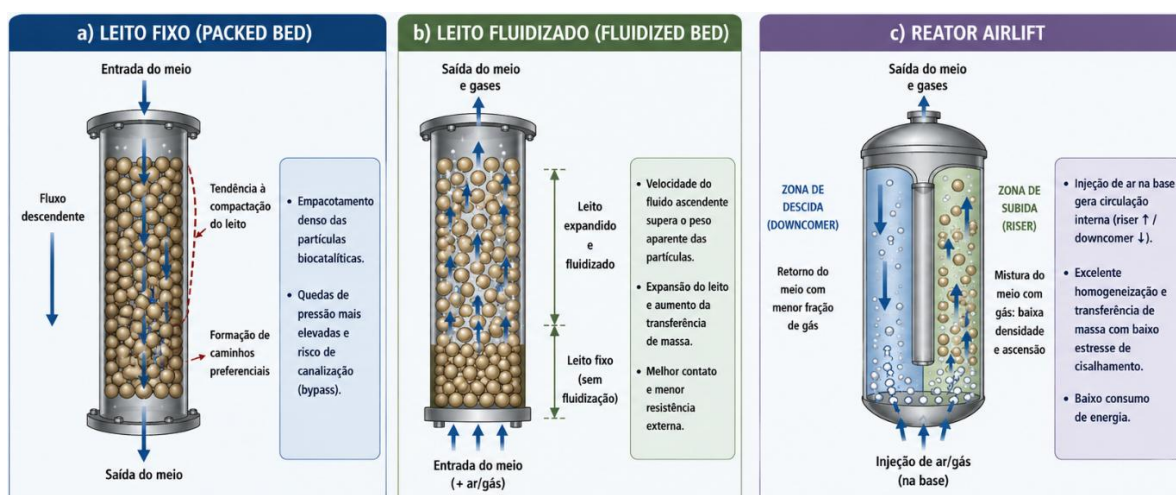


Figura 3. Diagrama esquemático das principais configurações de biorreatores industriais aplicados a sistemas imobilizados: (a) leito fixo, (b) leito fluidizado e (c) coluna de bolhas/airlift (Fonte: Elaborado pelo autor com auxílio de ChatGPT (OpenAI, 2026), com base em Kostov *et al.* (2020)).

Adicionalmente à resistência hidráulica inicial, a evolução temporal da fermentação introduz instabilidades operacionais crônicas, tais como a compactação do leito e o fenômeno de canalização do fluxo (*channeling*) (Ge; Yang; Xu, 2017). O acúmulo contínuo de alta densidade celular nos interstícios, associado à flexibilidade mecânica de hidrogéis poliméricos sob a compressão do fluxo, promove uma redução severa e assimétrica da permeabilidade local (Araujo *et al.*, 2026). Esse adensamento força o líquido a buscar caminhos preferenciais de menor resistência hidrodinâmica, gerando curtos-circuitos hidráulicos (*bypass*). Como consequência, uma fração expressiva do biocatalisador deixa de fazer contato efetivo com o

fluxo principal de nutrientes, gerando inanição em partes do leito e desvios cinéticos que provocam modificações bioquímicas indesejadas no perfil da bebida fermentada (Freitas, 2018).

Para contornar as limitações de perda de carga e compactação típicas dos sistemas estacionários, a engenharia de bioprocessos recorre aos biorreatores de leito fluidizado (*fluidized bed*) (Gaikwad *et al.*, 2023). Nessas configurações, o mosto ou meio líquido é injetado pela base da coluna com uma velocidade linear ascendente capaz de superar o peso aparente das partículas biocatalíticas, promovendo a expansão e a fluidização dinâmica do leito sólido. Esse movimento contínuo das esferas elimina por completo os riscos de canalização e zonas mortas,

além de reduzir drasticamente a espessura da camada limite fluida, otimizando a transferência de massa externa (Geada; Vicente; Teixeira, 2024). Contudo, a operação em leito fluidizado exige um controle hidrodinâmico rigoroso sobre a carga volumétrica de sólidos — frequentemente limitada a uma fração máxima de 5% em volume para evitar a desestabilização do regime — e sobre a velocidade do fluido, garantindo que não ocorra o arraste indesejado do biocatalisador para fora do reator (Gopalakrishnan *et al.*, 2024).

Essa superioridade difusional do regime dinâmico fluidizado encontra respaldo experimental direto no processamento de bebidas não-alcólicas, evidenciando divergências operacionais nítidas quando confrontada com o leito estacionário. Ao avaliar a clarificação contínua de sucos de frutas utilizando biocatalisadores imobilizados, Dal Magro (2020) constatou que o reator de leito fluidizado proporciona um desempenho marcadamente superior devido à melhor difusão de massa global do sistema, contrastando com o reator de leito empacotado, o qual manifestou o desenvolvimento de zonas mortas e severos caminhos preferenciais (*channeling*). Adicionalmente, o referido estudo revela uma importante implicação prática sobre a escala dimensional do suporte: embora carreadores nanométricos ofereçam maior área superficial teórica, foram as macroesferas poliméricas que garantiram maior estabilidade operacional ao longo de múltiplos ciclos de reutilização, provando que o tamanho do biocatalisador dita a resiliência contra as forças de atrito e o arraste hidrodinâmico.

Outra alternativa de grande destaque na intensificação de processos na indústria de bebidas é o emprego de biorreatores pneumáticos do tipo *airlift*, amplamente reconhecidos por fornecerem uma excelente homogeneização sob baixas forças de cisalhamento (Mello *et al.*, 2024). A hidrodinâmica desses sistemas é impulsionada puramente pela diferença de densidade global gerada pela injeção de gás na base de uma das seções do reator, estabelecendo um circuito fechado de circulação interna entre as zonas de subida (*riser*) e descida (*downcomer*) (Gopalakrishnan *et al.*, 2024). Ao prescindir de sistemas de agitação mecânica por impelidores — que geram cisalhamento inadequado e causam a ruptura física e instabilidade das matrizes poliméricas —, o reator *airlift* preserva a integridade das esferas de imobilização (Shah *et al.*, 2024). Para assegurar o desempenho ideal desse regime misto, parâmetros como a vazão específica de ar devem ser mantidos em patamares precisos, com valores de referência recomendados entre 1 vvm e 2 vvm (Mello *et al.*, 2024).

Independentemente da configuração mecânica adotada (Tabela 1), a produção industrial de bebidas fermentadas (como cerveja e vinho) insere uma complexidade hidrodinâmica singular: o escoamento trifásico induzido pela intensa liberação de dióxido de carbono (CO₂) (Geada; Vicente; Teixeira, 2024). A formação massiva de bolhas gasosas a partir do metabolismo anaeróbico das leveduras altera localmente a fração de vazio gasoso (*gas hold-up*) e modifica o perfil reológico do meio líquido (Gopalakrishnan *et al.*, 2024). O acúmulo de CO₂ gasoso nos interstícios de reatores de leito fixo pode provocar o bloqueio de canais, intensificando a perda de carga e desencadeando a flutuação indesejada das partículas de suporte (Geada; Vicente; Teixeira, 2024). Já em reatores de leito fluidizado e *airlift*, a coalescência gasosa descontrolada gera turbulências e padrões de escoamento em golfadas (*slug flow*), os quais desestabilizam os regimes de expansão do leito e prejudicam a uniformidade da transferência de massa (Abutu *et al.*, 2026).

Por fim, a interação contínua entre as variáveis de escoamento e a biologia do sistema pode desencadear o fenômeno de bioincrustação (*fouling*), caracterizado pelo crescimento celular excessivo na superfície e nos poros externos da matriz (Goranov *et al.*, 2024). Essa proliferação periférica desordenada atua reduzindo a porosidade útil do suporte e aumentando drasticamente a resistência à transferência global de matéria (Kostov *et al.*, 2020). Para mitigar esses impactos integrados, a engenharia de reações destaca o papel de estratégias como a otimização do tamanho da partícula, o controle estrito da densidade celular para equilibrar a produtividade frente à capacidade difusiva e o uso de matrizes combinadas (como alginato associado à quitosana) para elevar a estabilidade estrutural (Goranov *et al.*, 2024). Adicionalmente, tratamentos químicos complementares com agentes de reticulação, como o cloreto de cálcio (CaCl₂) ou ácido bórico, consolidam-se como vias eficientes para aumentar a força do gel de alginato contra a erosão hidrodinâmica, assegurando a estabilidade mecânica do biocatalisador sem comprometer o rendimento e o perfil sensorial da bebida final (Kostov *et al.*, 2020).

Maapeamentos bibliométricos globais confirmam que a superação definitiva desses gargalos de transferência de massa e estabilidade estrutural está impulsionando uma transição em direção a plataformas avançadas, como suportes mesoporosos, sistemas microfluídicos e a incorporação de nanomateriais magnéticos para facilitar a reusabilidade celular e enzimática, mitigando problemas crônicos de inativação e proteólise. Contudo, a transição dessas inovações para a escala

industrial de bebidas ainda enfrenta divergências críticas na literatura. Enquanto análises de tendências apontam a imobilização magnética como uma solução altamente promissora para o reuso, investigações experimentais de clarificação em meios complexos revelam quedas quase lineares no rendimento operacional desses sistemas, causadas pela perda de estabilidade química ou por uma força

de atração magnética insuficiente frente à viscosidade do fluido. Essa discrepância evidencia que o desenho de novos materiais compósitos precisa sintonizar não apenas a porosidade do suporte, mas também sua força de retenção mecânica frente à erosão e aos desafios reológicos intrínsecos de cada bebida.

Tabela 1. Comparação das principais configurações de biorreatores para células imobilizadas na produção de bebidas.

Configuração	Vantagens	Limitações	Aplicabilidade
Leito fixo	Alta retenção celular; simplicidade operacional; baixo consumo energético	Perda de carga elevada; canalização; compactação do leito; acúmulo de CO ₂	Processos contínuos de menor escala e sistemas com baixa geração gasosa
Leito fluidizado	Excelente transferência de massa externa; menor perda de carga; eliminação de zonas mortas	Controle rigoroso da velocidade do fluido; risco de arraste de partículas	Processos contínuos de alta produtividade
Airlift	Baixo cisalhamento; boa homogeneização; menor dano às matrizes poliméricas	Dependência da vazão gasosa; possível instabilidade devido à coalescência de bolhas	Fermentações sensíveis ao cisalhamento e aplicações em bebidas fermentadas

Consequências Metabólicas e Sensoriais na Bebida

O entendimento das limitações hidrodinâmicas e difusionais ganha relevância crítica na tecnologia de bebidas quando correlacionado diretamente com as alterações fenotípicas e metabólicas sofridas pelos microrganismos encapsulados (Abutu *et al.*, 2026). Sob a perspectiva da bioquímica industrial, as restrições ao transporte de matéria constituem o fator primordial de influência no comportamento celular em sistemas imobilizados voltados à indústria de alimentos e bebidas, culminando no estabelecimento de gradientes radiais de oxigênio, substrato e produto que alteram profundamente a fisiologia das células (Bekatorou; Plessas; Mallouchos, 2019). A transição de um estado de suspensão homogênea para um microambiente confinado força a biomassa a reconfigurar suas rotas enzimáticas regulatórias em resposta ao estresse difusivo, impactando diretamente tanto os parâmetros cinéticos de conversão quanto a secreção de metabólitos secundários.

A imposição de gradientes de substrato e o represamento de produtos no interior da matriz geram um cenário de heterogeneidade metabólica que afeta diretamente o rendimento global do bioprocessos. Enquanto as células da periferia do suporte operam em regime de alta atividade devido à fartura de açúcares, as células localizadas no núcleo geométrico sofrem com a inanição nutricional, reduzindo sua taxa de fermentação e alterando a síntese de ATP (Kostov *et al.*, 2020). Adicionalmente, o acúmulo intracapsular de etanol atua como um agente estressor sobre a integridade da membrana

plasmática das leveduras, inibindo enzimas da via glicolítica e alterando o transporte ativo de nutrientes (Kodithuwakku; Senevirathne; Kim, 2024). Esse desbalanço cinético resulta em perfis fermentativos arrastados ou incompletos, comprometendo a estabilidade operacional e reduzindo o rendimento de conversão em sistemas contínuos (Abutu *et al.*, 2026).

No contexto específico da indústria cervejeira, as limitações na transferência de massa entre o mosto e as células imobilizadas disparam modificações bioquímicas indesejadas na rota de síntese de compostos voláteis. A restrição difusiva de oxigênio dissolvido, por exemplo, inibe a atividade de enzimas regulatórias e altera a disponibilidade de acetil-CoA, o que pode desencadear uma maior formação e acúmulo de ésteres acetatos e álcoois superiores no meio fermentado (Bekatorou; Plessas; Mallouchos, 2019). Embora essa superprodução possa comprometer a assinatura sensorial de cervejas lagers tradicionais, ela surge como um atributo aromático altamente desejável no desenvolvimento de estilos específicos de alta fermentação, demonstrando que o controle das resistências físicas atua como uma ferramenta direta de modulação organoléptica (Araújo, 2021).

Outro desafio metabólico de grande impacto na operação contínua de cervejas via células imobilizadas é o gerenciamento de dicetonas vicinais, com destaque para o diacetil (Shah *et al.*, 2024). Em sistemas convencionais em batelada, o alfa-acetolactato secretado pelas leveduras é oxidado extracelularmente a diacetil e, posteriormente, reabsorvido e reduzido pela biomassa a compostos de

limiar sensorial elevado, como o 2,3-butanodiol (Schwan; Joshi; Dias, 2024). Em biorreatores de leito fixo contínuos, contudo, a rápida eluição do fluido e a segregação física das células reduzem o tempo de contato necessário para que essa redução ocorra eficientemente. Como resultado, a bebida pode apresentar notas indesejadas de manteiga, exigindo a inclusão de etapas hidrodinâmicas complementares de maturação térmica pós-biorreator para acelerar a conversão química do precursor e garantir a qualidade do produto final (Santos, 2018).

Os impactos sensoriais (Tabela 2) decorrentes dos gradientes físicos estendem-se igualmente à produção de vinhos e leites fermentados. Nesses sistemas, as barreiras à transferência difusiva de substratos e produtos modificam o balanço entre as vias

fermentativas e respiratórias de leveduras e bactérias lácticas, alterando sensivelmente o perfil sensorial e reduzindo o rendimento em produtos de interesse (Bekatorou; Plessas; Mallouchos, 2019). Na vinificação contínua, por exemplo, a restrição ao transporte de compostos nitrogenados e micronutrientes pode induzir a síntese indesejada de sulfeto de hidrogênio (H₂S), conferindo aromas reductivos à bebida (Kodithuwakku; Senevirathne; Kim, 2024). Da mesma forma, em matrizes lácteas, os gradientes internos de pH e a difusão limitada do ácido láctico alteram a textura, a viscosidade e o balanço aromático entre acetaldeído e diacetil, comprometendo a padronização organoléptica demandada pelo mercado (Bekatorou; Plessas; Mallouchos, 2019).

Tabela 2. Principais limitações físicas em sistemas de células imobilizadas e seus impactos operacionais e sensoriais.

Fenômeno	Causa	Consequência operacional	Impacto na bebida
Resistência difusiva externa	Formação de camada limite ao redor da partícula	Redução do fluxo de substrato para a biomassa	Menor produtividade fermentativa
Resistência difusiva interna	Baixa difusividade efetiva na matriz	Formação de gradientes de concentração	Alteração da produção de metabólitos aromáticos
Acúmulo de etanol e CO₂	Difusão limitada de produtos	Retro-inibição celular	Mudanças no perfil sensorial
Perda de carga	Empacotamento do leito	Aumento do consumo energético	Instabilidade operacional
Canalização	Compactação e heterogeneidade do leito	Má distribuição do fluxo	Fermentação não uniforme
Fouling	Crescimento excessivo de biomassa	Redução da porosidade efetiva	Queda de rendimento

Portanto, o sucesso na intensificação de bioprocessos aplicados a bebidas depende de um acoplamento harmonioso entre a modelagem dos fenômenos de transporte e a ciência do *flavour*. O design, o dimensionamento e a escolha do regime hidrodinâmico do biorreator não devem visar puramente a maximização da produtividade volumétrica ou a eliminação cega de todas as resistências difusionais (Shah *et al.*, 2024). Pelo contrário, a engenharia de reações moderna deve utilizar o controle preciso do Módulo de Thiele e das taxas de escoamento como variáveis de projeto operacionais para desenhar de forma customizada o microambiente celular, permitindo sintonizar finamente o perfil metabolômico e assegurar a excelência sensorial da bebida produzida (Bekatorou; Plessas; Mallouchos, 2019).

CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura cumpriu com o objetivo de mapear as intrínsecas correlações entre os fenômenos de transporte difusivos e as limitações hidrodinâmicas em biorreatores de células imobilizadas aplicados à indústria de bebidas. Restou evidente que o encapsulamento microbiano, embora maximize a produtividade volumétrica e simplifique as etapas de *downstream*, introduz resistências de transferência de massa severas. O uso de adimensionais como o Módulo de Thiele e o Fator de Eficácia consolidou-se como ferramenta analítica indispensável para diagnosticar os gradientes parabólicos de substrato e oxigênio, os quais são os principais responsáveis pela formação de núcleos anóxicos ou necróticos nas matrizes de gel, limitando a eficiência cinética global do bioprocessos.

No âmbito macroscópico, a avaliação das configurações de reatores apontou que os sistemas de leito fixo, apesar de tradicionais, enfrentam sérios gargalos crônicos relacionados à perda de carga, compactação do suporte e canalização do fluxo, os

quais são severamente agravados pelo escoamento trifásico decorrente da intensa liberação metabólica de CO₂. Em contrapartida, os reatores de leito fluidizado e, principalmente, os reatores pneumáticos do tipo *airlift* surgem como alternativas superiores para a intensificação de processos na tecnologia de bebidas, por garantirem uma transferência de massa externa eficiente e homogeneização sob condições de baixo estresse de cisalhamento, preservando a integridade mecânica das esferas biocatalíticas.

Por fim, constatou-se que as restrições físicas de transporte de matéria ditam, em última análise, a assinatura metabolômica e sensorial da bebida final (cervejas, vinhos e fermentados lácteos). Assim, o design e a otimização desses sistemas não devem visar isoladamente o aumento de rendimento, mas sim o controle preciso do microambiente poroso como variável operacional para sintonizar a síntese de ésteres, álcoois superiores e o perfil de *flavour*. Como perspectivas futuras, ressalta-se a necessidade do desenvolvimento de novos materiais compósitos de suporte com maior resiliência mecânica e porosidade controlada, além da consolidação da fluidodinâmica computacional (CFD) como ferramenta essencial de projeto para prever o comportamento de escoamentos trifásicos complexos, viabilizando o escalonamento industrial seguro dessa fronteira biotecnológica.

REFERÊNCIAS

- ABDULMUMIN, Bilyamin *et al.* Microbial immobilization for bioethanol production: A bibliometric analysis from 2005 to 2025. **Next Chemical Engineering**, v. 2, p. 100045, 2026.
- ABUTU, David *et al.* Integrated experimental and numerical study of a bubble column bioreactor with immobilized *S. cerevisiae* for ethanol production in non-Newtonian fermentation broth. **Chemical Engineering Communications**, v. 213, n. 4, p. 689-707, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00986445.2025.2572738>. Acesso em: 25 maio 2026.
- ARAÚJO, Thiago Machado de. **Fisiologia e modelagem matemática de *Saccharomyces* spp. imobilizadas para produção de cerveja**. 2021. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.
- ARAUJO, Thiago Machado de *et al.* ImoYeast: characterisation of a cellulose-based support for yeast cell immobilisation, and bioreactor design and scale-up for alcohol fermentation. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 43, n. 1, p. 97-105, 2026. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43393-023-00205-z>. Acesso em: 08 jun. 2026.
- BEKATOROU, Argyro; PLESSAS, Stavros; MALLOUCHOS, Athanasios. Cell immobilization technologies for applications in alcoholic beverages. *In: Applications of encapsulation and controlled release*. [S. l.]: CRC Press, 2019. p. 441-463. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429299520-20/>. Acesso em: 02 jun. 2026.
- CHALELLA MAZZOCATO, Marcella; JACQUIER, Jean-Christophe. Recent advances and perspectives on food-grade immobilisation systems for enzymes. **Foods**, v. 13, n. 13, p. 2127, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods13132127>. Acesso em: 29 maio 2026.
- DAL MAGRO, Lucas. **Desenvolvimento de biocatalisadores compostos por pectinases e celulases imobilizadas para a clarificação de sucos de frutas**. 2020. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/211894>. Acesso em: 10 jul. 2026.
- FREITAS, Isabele Baima Ferreira. **Produção de hidrogênio e metabólitos com valor biotecnológico a partir do melaço da cana-de-açúcar utilizando reatores de leito granular expandido mesofílicos**. 2018. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.
- GAIKWAD, Vishwajeet *et al.* Design schematics, operational characteristics and process applications of bioreactors. *In: Microbes in the food industry*. [S. l.]: Wiley, 2023. p. 217-247. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9781119776406.ch5>. Acesso em: 06 jun. 2026.
- GE, Xumeng; YANG, Liangcheng; XU, Jianfeng. Cell immobilization: fundamentals, technologies, and applications. *In: Industrial biotechnology: products and processes*. [S. l.]: Wiley-VCH, 2017. p. 205-235. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9783527807833.ch7>. Acesso em: 04 jun. 2026.
- GEADA, Pedro; VICENTE, António A.; TEIXEIRA, José A. Bioreactor: General Configuration, Classification, and Bioreactor Types. *In: SCHWAN, Rosane F.; JOSHI, V. K.; DIAS, Disney R. (ed.). Bioreactor technology in food processing*. [S. l.]: CRC Press, 2024. p. 36-58. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429424236-3/>. Acesso em: 21 maio 2026.
- GOPALAKRISHNAN, Allwyn Vyas *et al.* Industrial microbial bioprocess development: A comprehensive overview. *In: Industrial microbiology and biotechnology: A new horizon of the microbial world*. [S. l.]: Springer, 2024. p. 89-154. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-97-6270-5_4. Acesso em: 31 maio 2026.
- GORANOV, Bogdan *et al.* An Integrated Systematic Approach for Modeling, Simulation, and Scaling-Up of Food Bioreactors. *In: SCHWAN, Rosane F.; JOSHI, V. K.; DIAS, Disney R. (ed.). Bioreactor technology in food processing*. [S. l.]: CRC Press, 2024. p. 84-122. Disponível em:

<https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429424236-5/>. Acesso em: 07 jun. 2026.

KODITHUWAKKU, Kalbm; SENEVIRATHNE, Mahinda; KIM, Se-Kwon. Application of bioreactor technology for the Food Industry. *In*: SCHWAN, Rosane F.; JOSHI, V. K.; DIAS, Disney R. (ed.). **Bioreactor technology in food processing**. [S. l.]: CRC Press, 2024. p. 183-211. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429424236-8/>. Acesso em: 01 jun. 2026.

KOSTOV, Georgi et al. Immobilized cell bioreactors in fermented beverage production: design and modeling. *In*: **Biotechnological progress and beverage consumption**. [S. l.]: Academic Press, 2020. p. 339-375. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816678-9.00011-4>. Acesso em: 28 maio 2026.

KUMAR, Ramesh; GHOSH, Alak Kumar; PAL, Parimal. Fermentative ethanol production from Madhuca indica flowers using immobilized yeast cells coupled with solar driven direct contact membrane distillation with commercial hydrophobic membranes. **Energy Conversion and Management**, v. 181, p. 593-607, 2019.

KYOMUHIMBO, Hilda Dinah; BRINK, Hendrik G. Applications and immobilization strategies of the copper-centred laccase enzyme: a review. **Heliyon**, v. 9, n. 2, 2023.

LAMON, Antonio Wagner. **Caracterização de biofilmes em filtros lentos domiciliares operados em fluxo contínuo e intermitente com o uso de micros sensores**. 2020. Tese (Doutorado em Engenharia Hidráulica e Ambiental) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

MELLO, Ariane Fátima Murawski de et al. Strategies and engineering aspects on the scale-up of bioreactors for

different bioprocesses. **Systems Microbiology and Biomanufacturing**, v. 4, n. 2, p. 365-385, 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43393-023-00205-z>. Acesso em: 03 jun. 2026.

SANTOS, Ariane Gaspar. **Fermentação extrativa para produção de lipase e ácido cítrico por *Yarrowia lipolytica***. 2018. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

SCHWAN, Rosane F.; JOSHI, V. K.; DIAS, Disney R. (ed.). **Bioreactor technology in food processing**. [S. l.]: CRC Press, 2024.

SHAH, S. S. T. H. et al. Immobilization techniques for beverage production using yeast cell systems: challenges, types, and future perspectives—a mini review. **Food Health**, v. 6, n. 4, p. 19, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.53388/FH2024019>. Acesso em: 05 jun. 2026.

SOUSA, Gizele Saraiva de. **Estudo da fermentação alcoólica em um biorreator de leito fixo em sistema contínuo com células de *Saccharomyces cerevisiae* imobilizadas em alginato cálcio revestido com quitosana**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016.

WILLAERT, Ronnie G. Cell immobilization and its applications in biotechnology: current trends and future prospects. *In*: **Fermentation Microbiology and Biotechnology**. 4. ed. [S. l.]: CRC Press, 2018. p. 323-358. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429506987-17/>. Acesso em: 22 maio 2026.