



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO – UEMA
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Aeroespacial – PPGEA

Wosthânia Tattiana Maria Ferreira Sousa

**MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL DO MODELO DE
MONOD FRACIONÁRIO NO ESTUDO DE BIOCOMBUSTÍVEIS
PARA POSSÍVEIS APLICAÇÃO EM FOGUETES**

São Luís - MA

2026

Wosthânia Tattiana Maria Ferreira Sousa

**MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL DO
MODELO DE MONOD FRACIONÁRIO NO ESTUDO DE
BIOCOMBUSTÍVEIS PARA POSSÍVEIS APLICAÇÃO EM
FOGUETES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Aeroespacial da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências e Tecnologias Aeroespaciais.

Orientador: Prof. Dr. Felix Silva Costa

São Luís - MA
2026

Sousa, Wosthânia Tattiana Maria Ferreira

Modelagem matemática e computacional do modelo de monod fracionário no estudo de biocombustíveis para possíveis aplicação em foguetes / Wosthânia Tattiana Maria Ferreira Sousa. – São Luis, MA, 2026.

51 f

Dissertação (Mestrado em Engenharia Aeroespacial) - Universidade Estadual do Maranhão, 2026.

Orientador: Prof. Dr. Felix Silva Costa

1.Cálculo Fracionário. 2.Cinética de Monod. 3.Bioprocessos. 4.Biocombustíveis. 5.Modelagem Computacional. I.Título.

CDU: 629.76

WOSTHÂNIA TATTIANA MARIA FERREIRA SOUSA

**MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL DO MODELO DE MONOD
FRACIONÁRIO NO ESTUDO DE BIOCOMBUSTÍVEIS PARA POSSÍVEIS
APLICAÇÃO EM FOGUETES**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Aeroespacial, Área de Concentração de Ciências e Tecnologias Aeroespaciais, da Universidade Estadual do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Aeroespacial.

Orientador: Prof. Dr. Felix Silva Costa

Data de aprovação: 20 / 05 / 2026.

Conceito: Aprovada

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **FELIX SILVA COSTA**
Data: 09/06/2026 11:18:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. FELIX SILVA COSTA
Orientador
PPGEA/UEMA
Presidente da Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **RENATO RODRIGUES LUZ**
Data: 09/06/2026 11:03:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. RENATO RODRIGUES LUZ
Membro Externo
PPGEA/UEMA

Documento assinado digitalmente
 **AUDIRENE AMORIM SANTANA PAIXAO**
Data: 09/06/2026 10:47:56-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. AUDIRENE AMORIM SANTANA
Membro Externo
UFMA

RESUMO

Esta dissertação aborda a modelagem matemática e computacional de bioprocessos voltados à produção de biocombustíveis, com possíveis aplicações ao estudo de propelentes para foguetes. O trabalho demonstra as limitações do modelo cinético clássico de Monod e propõe uma abordagem inovadora utilizando o cálculo fracionário para descrever a cinética de reações em sistemas biológicos. A introdução de derivadas de ordem fracionária, nas formulações de Riemann-Liouville e Caputo, permite incorporar efeitos de memória e não localidade, características inerentes a bioprocessos complexos. O objetivo geral consiste na criação e aplicação computacional de um modelo de Monod fracionário para análise e otimização da produção de biocombustíveis. A metodologia adotada inclui a implementação em linguagem Python por meio do Método Iterativo Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF), projetado para a resolução numérica de equações diferenciais fracionárias não lineares. Simulações foram realizadas em configuração de reator batelada, com parâmetros $\mu_{\max} = 0,009 \text{ h}^{-1}$ e $K_s = 4 \times 10^{-8} \text{ mg/L}$. Os resultados demonstram que o modelo fracionário, com ordem $\alpha < 1$, descreve com maior fidelidade as fases de crescimento microbiano em comparação ao modelo clássico ($\alpha = 1,0$), produzindo curvas de transição mais suaves entre as fases *lag* e exponencial e incorporando a dependência histórica do sistema. A validação numérica do MIRDF, fundamentada em problemas de teste lineares para análise rigorosa de convergência antes da aplicação ao sistema acoplado de Monod, apresentou erros absolutos da ordem de 10^{-7} , confirmando a precisão e robustez do método sob as condições do Teorema do Ponto Fixo de Banach. A análise comparativa com pesquisas similares evidencia que o parâmetro fracionário α atua como um fator de calibração, ampliando a capacidade preditiva do modelo. Conclui-se que o cálculo fracionário constitui uma ferramenta de engenharia eficaz para a otimização de bioprocessos voltados à produção de propelentes renováveis de alta performance para aplicações aeroespaciais, contribuindo para o desenvolvimento de fontes de energia limpas no setor espacial.

Palavras-chave: Cálculo Fracionário. Cinética de Monod. Bioprocessos. Biocombustíveis. Modelagem Computacional. Propulsão Aeroespacial.

ABSTRACT

This dissertation addresses the mathematical and computational modeling of bioprocesses oriented toward biofuel production, with potential applications to the study of rocket propellants. The work demonstrates the limitations of the classic Monod kinetic model and proposes an innovative approach using fractional calculus to describe the kinetics of reactions in biological systems. The introduction of fractional-order derivatives, within the Riemann-Liouville and Caputo formulations, allows the incorporation of memory effects and non-locality, which are inherent characteristics of complex bioprocesses. The general objective consists of the creation and computational application of a fractional Monod model for the analysis and optimization of biofuel production. The adopted methodology includes implementation in the Python language using the Modified Iterative Regularized Finite Difference Method (MIRDF), designed for the numerical resolution of non-linear fractional differential equations. Simulations were carried out in a batch reactor configuration, with parameters $\mu_{\max} = 0.009 \text{ h}^{-1}$ and $K_s = 4 \times 10^{-8} \text{ mg/L}$. The results demonstrate that the fractional model, with order $\alpha < 1$, describes microbial growth phases with greater fidelity compared to the classic model ($\alpha = 1.0$), producing smoother transition curves between the *lag* and exponential phases and incorporating the historical dependence of the system. The numerical validation of the MIRDF, grounded on linear test problems for rigorous convergence analysis before application to the coupled non-linear Monod system, yielded absolute errors on the order of 10^{-7} , confirming the precision and robustness of the method under the conditions of Banach's Fixed-Point Theorem. Comparative analysis with similar studies shows that the fractional parameter α acts as a calibration factor, expanding the predictive capacity of the model. It is concluded that fractional calculus constitutes an effective engineering tool for optimizing bioprocesses aimed at producing high-performance renewable propellants for aerospace applications, contributing to the development of clean energy sources in the space sector.

Keywords: Fractional Calculus. Monod Kinetics. Bioprocesses. Biofuels. Computational Modeling. Aerospace Propulsion.

SUMÁRIO

Sumário	4
1 INTRODUÇÃO	1
2 FUNDAMENTOS DA CINÉTICA DE BIOPROCESSOS E REATORES (O MODELO CLÁSSICO)	4
2.1 Crescimento microbiano e fundamentos da cinética de Monod	4
2.1.1 Modelo clássico de Monod	6
2.1.2 Modelagem do crescimento celular com a equação de Monod	7
2.1.3 Análise de dados cinéticos: Estudo de caso	9
2.2 Princípios fundamentais de reatores biológicos	10
2.2.1 Definição e importância dos reatores como unidades centrais de bioprocessos	10
2.3 Princípios de conservação e equações de balanço	13
2.3.1 Leis de velocidade de reação	14
2.3.2 Equações de balanço (estrutura geral, massa total e espécie química)	14
2.4 Modelagem cinética de reatores em batelada (balanços de biomassa, substrato e produto)	15
2.4.1 Perfis de concentração no modelo clássico	17
2.5 Inibição e formação de produtos em processos biotecnológicos	19
3 FUNDAMENTOS E JUSTIFICATIVA DO CÁLCULO FRACIONÁRIO	20
3.1 Limitações do modelo clássico e razões para a abordagem fracionária	21
3.2 Motivação para o uso do cálculo fracionário	22
3.3 O efeito memória no crescimento microbiano	22
3.3.1 Parâmetro de memória	24
3.4 Introdução e princípios básicos do cálculo fracionário	25
3.4.1 Derivada fracionária de Riemann-Liouville	25
3.4.2 Derivada fracionária de Caputo	27
3.5 Discretização da derivada de Caputo	27
4 IMPLEMENTAÇÃO E RESULTADOS DO MODELO FRACIONÁRIO	29
4.1 O modelo fracionário de Monod	30
4.2 Algoritmo geral e implementação numérica	32
4.2.1 Complementação computacional	34

4.3	Resultados das simulações	35
4.3.1	Vantagens do modelo fracionário	36
4.4	Comparação com outras pesquisas em biorreatores	37
4.5	Potencial de aplicação na propulsão aeroespacial	38
4.5.1	Bioetanol como propelente para foguetes	38
4.5.2	Implicações do modelo fracionário para a produção aeroespacial	38
5	CONCLUSÕES	40
5.1	Sugestões para Trabalhos Futuros	40
	REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

A modelagem matemática aplicada utiliza conceitos e ferramentas analíticas e computacionais para retratar, antecipar ou compreender fenômenos que englobam todo o universo. É um método extensivamente presente em diversas áreas de estudo, tais como: Física, Economia, Biologia, Engenharia e demais ciências (PIRES, 2021).

De forma geral, a modelagem matemática e computacional de um bioprocessos corresponde à descrição, por meio de equações matemáticas, dos balanços de massa para cada componente no biorreator, bem como das taxas das principais reações bioquímicas que ocorrem durante o processo (BONOMI; SCHMIDELL, 2001). Por meio da modelagem e simulação, torna-se possível analisar e avaliar os fatores que influenciam o bioprocessos, selecionando-os e otimizando-os para melhorar o desempenho operacional e o controle do sistema.

Embora a modelagem matemática não consiga descrever todos os aspectos envolvidos no bioprocessos, seu objetivo é organizar de forma coerente informações dispersas sobre os eventos, identificando os fenômenos e interações mais relevantes do sistema (BAILEY, 1998). Após a implementação do modelo matemático com dados experimentais, ele poderá ser utilizado para otimizar o processo produtivo, pois permitirá avaliar, por meio de simulações (GUERRINI; JUNIOR; BELHOT, 2018), condições que não foram testadas experimentalmente, possibilitando a determinação das condições ideais para a operação do biorreator.

Apesar de haver diversos estudos publicados na literatura acerca da modelagem e simulação de processos, principalmente os de fermentação alcoólica, abordando diferentes aspectos como cinética, otimização e controle do bioprocessos, a maioria desses trabalhos refere-se à descrição matemática de processos realizados em modo batelada, nos quais todos os reagentes são colocados no recipiente, agita-se e, após determinado tempo, retiram-se os produtos (BAILEY, 1998). Essa operação em batelada permite um controle preciso das condições experimentais e uma caracterização cinética mais direta, especialmente no batelada alimentada em um único fermentador, em escala de bancada, onde o ambiente operacional é mais controlável e favorável ao monitoramento de variáveis (JUNIOR; CRUZ, 2017).

Com o crescente interesse na aplicação industrial da fermentação alcoólica, vários modelos cinéticos foram propostos na literatura para células livremente suspensas em operação de reatores em batelada ou contínua (VIEGAS; ANDRIETTA; ANDRIETTA, 2002). Modelos não estruturados fornecem as observações mais fundamentais sobre processos metabólicos microbianos e podem ser considerados uma boa aproximação quando a composição celular é dependente do tempo ou quando a concentração de substrato é alta em comparação com o conteúdo de saturação (YABARRENA, 2012). Os modelos de controle para operação de rotina de fermentações industriais geralmente são baseados em modelos simples e não estruturados, pois o computador de processo ajustará os parâmetros do modelo com base na resposta do sistema

e nos distúrbios. Um exemplo é a utilização de glicose, a produção de etanol e o padrão de crescimento de células de levedura imobilizadas (BIROL et al., 1998).

A produção de bioetanol, como substituto dos combustíveis fósseis, recebe destaque na escala internacional, tanto por razões econômicas quanto ambientais. O bioetanol é uma fonte de energia moderna, que representa uma substituição significativa dos combustíveis fósseis líquidos e, como tal, possui enorme potencial de aplicação. A cinética de crescimento é quantificada pela equação de Monod, cujos fundamentos são sintetizados no Capítulo 2 do presente trabalho (DODIĆ et al., 2012).

Jacques Monod 2012 apresentou um modelo responsável por parâmetros de crescimento microbiano em ambientes aquosos com concentrações limitantes de nutrientes. Esse modelo apresenta a velocidade específica como dependente da concentração crescente de bactérias em função da concentração de um único substrato limitante S no meio no caso da produção de etanol, a concentração de sacarose.

A equação de Monod é baseada na observação da relação não linear entre a concentração do substrato e o crescimento microbiano, resultando na taxa de crescimento específica da concentração microbiana em função da concentração do substrato limitante e da constante de saturação (LEONE, 2021).

Em geral, resultados de trabalhos realizados por (SALES, 1999) indicam que os sistemas biológicos possuem uma diversidade e habilidade de adaptação, que podem torná-los capazes de degradar muitos compostos de substâncias tóxicas orgânicas produzidas pelas indústrias. O modelo de Monod é uma simplificação do mecanismo complexo do crescimento celular. Esse modelo não considera o efeito de inibição por concentração de substrato e etanol, considerando apenas o substrato como limitante (DUTTA, 2008).

A introdução do cálculo fracionário como ferramenta inovadora de modelagem representa uma abordagem pioneira, capaz de associar os efeitos relacionados à não localidade e aos efeitos de memória que caracterizam sistemas biológicos complexos. Essa técnica permite uma descrição mais detalhada e precisa dos fenômenos, superando uma limitação fundamental dos modelos tradicionais. Enquanto os modelos convencionais, baseados em equações de ordem inteira, consideram os sistemas como sem memória, onde o estado futuro depende exclusivamente do estado atual, os processos biológicos reais exibem dinâmicas hereditárias (DU; WANG; HU, 2013). O cálculo fracionário, portanto, consegue representar essa dependência temporal prolongada, levando em conta como a história passada do sistema influencia seu comportamento presente, proporcionando uma extensão aprimorada e mais realista da modelagem (CHRISTO-FOLETTI, 1999).

No presente trabalho, o foco recai sobre duas formulações principais do cálculo fracionário: a derivada fracionária de Riemann-Liouville e a derivada de Caputo. Destaca-se especialmente o uso das derivadas de ordem fracionária no sentido de Caputo, por facilitar a incorporação de condições iniciais físicas tratáveis numericamente, de maneira semelhante às equações de ordem inteira. Essa definição é aplicada na modelagem de equações diferenciais relacionadas

a biocombustíveis, possibilitando a simulação numérica eficiente de cenários complexos e oferecendo uma análise mais robusta dos fenômenos de transporte e reação envolvidos. Assim, o cálculo fracionário mostra-se como uma alternativa para compreender e representar, com maior fidelidade, os processos biológicos e químicos que apresentam memória e efeitos não locais.

Além disso, a implementação computacional de modelos fracionários, como o Método Iterativo Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF) de (ALBADARNEH et al., 2025), apresentado nesta pesquisa, permite a simulação numérica eficiente de modelos investigivos, tornando possível a análise e previsão de desempenho em diversas condições operacionais.

A motivação central do presente trabalho justifica-se pelos avanços na modelagem de bioprocessos com ferramentas matemáticas mais robustas e representativas. A combinação do modelo fracionário de Monod, aliada aos métodos numéricos e visando sua aplicabilidade em biocombustíveis para propulsão aeroespacial, fornece uma alternativa de pesquisa na área de energias limpas e renováveis, contribuindo com valor tecnológico e científico a um campo estratégico para o desenvolvimento sustentável e a inovação no setor espacial, atendendo às exigências atuais por fontes de energia renováveis e processos industriais mais eficazes.

Para apresentar o desenvolvimento desta pesquisa e os resultados obtidos, a presente dissertação encontra-se estruturada da seguinte maneira:

O **Capítulo 1** compreende esta introdução, delineando o panorama contextual da pesquisa realizada, abordando a modelagem matemática em bioprocessos, sua motivação e a metodologia adotada; no **Capítulo 2** são abordados o crescimento microbiano e os fundamentos da cinética de Monod, incluindo o modelo clássico e a modelagem do crescimento celular, a análise de dados cinéticos, os princípios fundamentais de reatores biológicos, as leis de velocidade de reação e as equações de balanço, com foco na modelagem cinética de reatores em batelada, demonstrando os perfis de concentração no modelo clássico e a inibição em processos biotecnológicos; o **Capítulo 3** demonstra as limitações do modelo clássico e as razões para a abordagem fracionária, incluindo a motivação para seu uso em bioprocessos, o efeito de memória no crescimento microbiano, os princípios básicos do cálculo fracionário, as derivadas fracionárias de Riemann-Liouville e Caputo e a discretização da derivada de Caputo; no **Capítulo 4** são detalhadas a implementação e os resultados do modelo fracionário de Monod, apresentando o algoritmo geral, a validação numérica do esquema computacional sob condições lineares e a aplicação subsequente à cinética acoplada e não linear de crescimento celular, discutindo as vantagens preditivas alcançadas e o potencial de impacto no setor aeroespacial; por fim, no **Capítulo 5** são apresentadas as conclusões e contribuições da pesquisa, as limitações encontradas e as sugestões para trabalhos futuros.

2 FUNDAMENTOS DA CINÉTICA DE BIOPROCESSOS E REATORES (O MODELO CLÁSSICO)

No âmbito dos processos químicos industriais, é fundamental a existência de modelos matemáticos capazes de descrever o comportamento físico-químico de sistemas reais, os quais são utilizados em diversas etapas, desde o projeto até o controle e otimização. De forma geral, esses modelos são constituídos por equações que representam as relações entre diferentes variáveis do processo, frequentemente não lineares e derivadas de balanços de massa e energia, cinética reacional e equilíbrios de fase, sendo aplicados na simulação e previsão das condições operacionais (DENN, 2011), (PONCE-ORTEGA; HERNÁNDEZ-PÉREZ, 2019).

Além disso, os modelos matemáticos podem conter parâmetros que necessitam ser ajustados conforme o fenômeno modelado, geralmente obtidos por meio do ajuste de funções a dados experimentais do processo em questão. A obtenção desses parâmetros pode ser uma tarefa complexa quando realizada por métodos numéricos tradicionais, dependendo da quantidade de parâmetros a estimar, do tipo de função que os representa e até da existência de correlações entre os parâmetros (EFTAXIAS et al., 2002), (SCHWAAB et al., 2008).

No campo dos processos biotecnológicos, a modelagem torna-se ainda mais complexa devido à natureza dos sistemas biológicos. Conforme (VALENTE; ROCHA; ROCHA, 2009), trata-se de processos que envolvem transporte de massa e energia, reações bioquímicas e microrganismos. Entre os bioprocessos, destaca-se a fermentação alcoólica (etanólica) comum nas indústrias de alimentos e biocombustíveis, para a qual existem diversos modelos matemáticos na literatura que consideram o efeito de fatores como substrato limitante, inibição pelo produto e concentração celular nas variáveis do processo, especialmente na velocidade de crescimento celular, consumo de substrato e formação de produto (DAI; WORD; HAHN, 2014).

A modelagem cinética da fermentação, que abrange métodos para determinar parâmetros cinéticos vinculados a diferentes modelos descritos na literatura, possibilita a simulação e previsão de variáveis como o rendimento do processo fermentativo e as perdas associadas às variações na concentração de substrato ou fermento (VILELA, 2015).

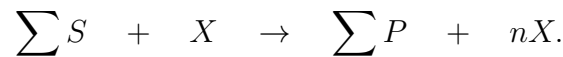
2.1 CRESCIMENTO MICROBIANO E FUNDAMENTOS DA CINÉTICA DE MONOD

O interesse na utilização de processos biológicos está crescendo amplamente devido à sua aplicabilidade físico-química, mostrando-se mais econômico em comparação a outros métodos.

Em geral, resultados de trabalhos realizados por (SALES, 1999) indicam que os sistemas biológicos possuem uma flexibilidade metabólica e adaptativa que viabiliza a degradação de muitos compostos de substâncias tóxicas orgânicas produzidas pelas indústrias.

No estudo da cinética de bioprocessos catalisados por células, são apresentadas as equações matemáticas ou modelos cinéticos que descrevem o crescimento celular, o consumo de substrato e a formação de produto, baseando-se na estequiometria dos bioprocessos e nas relações entre as velocidades de reação. Essas equações serão aplicadas no modelo clássico de Monod, conforme descrito nas seções seguintes, levando em consideração sua aplicabilidade (NETO et al., 2022).

Durante processos que envolvem cultivos, as células utilizam substratos S presentes no meio, transformando-os em mais células X e em produtos P . Assim, o consumo de substrato e a biossíntese de produtos estão ligados ao crescimento celular ou à sua ausência, conforme a estequiometria fundamental a seguir (JUNIOR; CRUZ, 2017):



É fundamental compreender o crescimento celular e determinar sua equação de velocidade para relacioná-la às taxas de consumo de substrato e de formação de produtos. Parte dos nutrientes é destinada à geração de energia, enquanto o restante é distribuído entre o crescimento celular e a biossíntese. O coeficiente de rendimento celular ($Y_{X/S}$) pode ser calculado, quando o rendimento energético de um dado caminho metabólico é conhecido pela razão $N = \frac{\text{mol}_{\text{ATP gerado}}}{\text{g}_{\text{substrato consumido}}}$ (SHULER; KARGI, 1992), de acordo com a Equação (2.1):

$$Y_{X/S} = Y_{X/ATP} \cdot N. \quad (2.1)$$

Para bioprocessos aeróbios, o coeficiente $Y_{X/ATP}$ situa-se na faixa

$$6 < Y_{X/ATP} < 29 \frac{\text{g}_{\text{célula}}}{\text{mol}_{\text{ATP}}}.$$

O aumento da população microbiana é um caso de reação autocatalítica. A taxa de crescimento, ou seja, a proliferação celular, depende diretamente do tipo de célula e da concentração celular. A velocidade de crescimento celular r_X é definida matematicamente pela Equação (2.2):

$$r_X = \mu \cdot C_X, \quad (2.2)$$

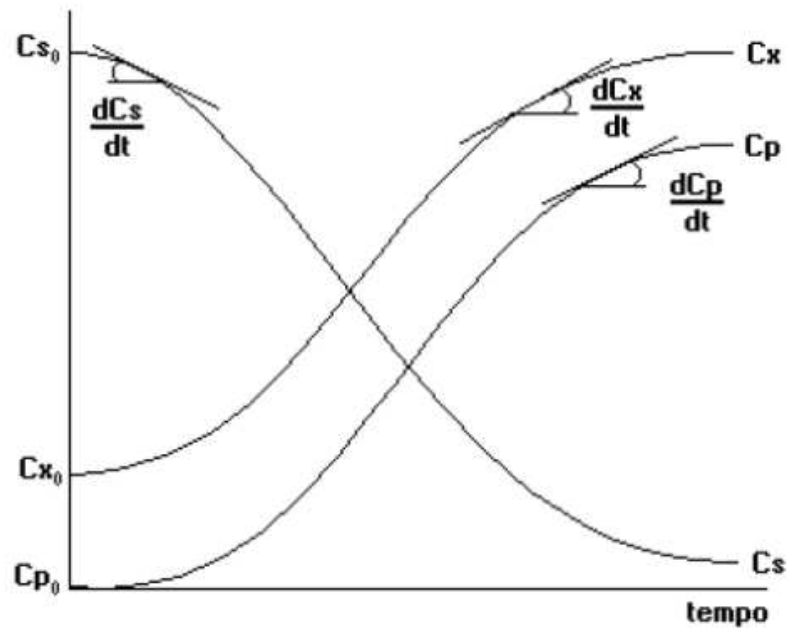
onde:

- r_X : velocidade de crescimento celular, isto é, mede o quanto a biomassa aumenta por volume e por tempo;
- μ : taxa de crescimento específica, que mede a rapidez com que as células se dividem;
- C_X (**ou** X): concentração de células (biomassa), que mede a quantidade de células existentes em determinado volume.

Assim, a velocidade total r_X da Equação (2.2) é igual à rapidez com que cada célula cresce (μ) multiplicada pela quantidade de células presentes (C_X).

Em um cultivo em batelada, as cinéticas de crescimento celular, consumo de substrato e formação de produto podem ser observadas por meio de amostras coletadas ao longo do processo, conforme os perfis de concentração de células (C_x), substrato (C_s) e produto (C_p) ilustrados na Figura 1.

Figura 1 – Concentrações de células (C_x), de substrato (C_s) e de produto (C_p) em função do tempo



Fonte: Badino Junior; Cruz (2017, p. 102).

2.1.1 MODELO CLÁSSICO DE MONOD

O modelo de Monod é uma simplificação do mecanismo complexo do crescimento celular. Esse modelo não considera o efeito de inibição por concentração de substrato e etanol, considerando apenas o substrato como limitante (DUTTA, 2008).

Jacques Monod (MONOD, 2012) apresentou um modelo responsável pelos parâmetros de crescimento microbiano em ambientes aquosos com concentrações limitantes de nutrientes. Esse modelo apresenta a velocidade específica como dependente da concentração crescente de bactérias em função da concentração de um único substrato limitante S — no caso da produção de etanol, a concentração de sacarose.

A equação de Monod é baseada na relação não linear entre a concentração do substrato e o crescimento microbiano, expressando a taxa específica de crescimento em função da concentração do substrato limitante e da constante de saturação (SCHMAL, 2018). Como destacado por (PINHEIRO; COSTA, 2022) e (LEVENSPIEL, 2000), a equação de Monod é dada por:

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S}, \quad (2.3)$$

onde:

- μ : taxa de crescimento específico da população microbiana;
- $\mu_{\max}$: taxa máxima de crescimento específico (quando o nutriente é abundante);
- S : concentração do nutriente limitante no meio;
- K_S : constante de saturação; é a concentração de nutriente na qual $\mu = \frac{1}{2}\mu_{\max}$.

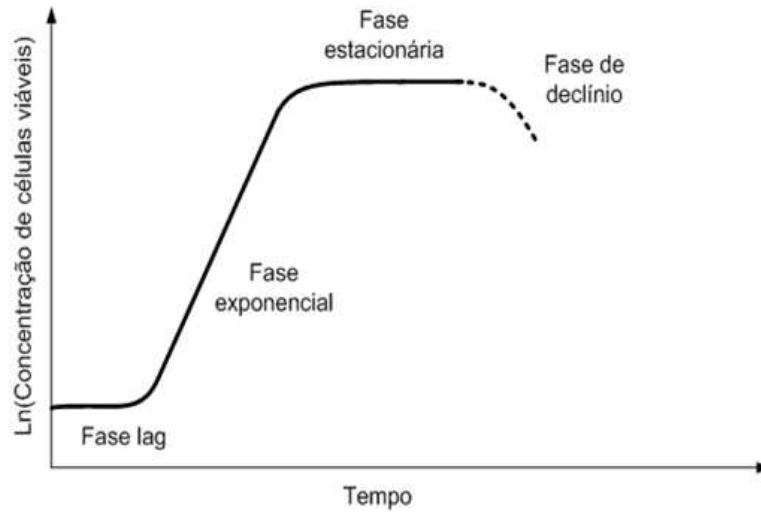
O valor de K_S na Equação (2.3) não representa a saturação constante para captação de substrato, mas uma constante de saturação geral para todo o processo de crescimento. Como a captação do substrato está frequentemente envolvida no controle de seu próprio metabolismo, o valor de K_S situa-se frequentemente na faixa dos valores de K_m das células (VILLADSEN; NIELSEN; LIDÉN, 2011).

2.1.2 MODELAGEM DO CRESCIMENTO CELULAR COM A EQUAÇÃO DE MONOD

O crescimento dos microrganismos em ambientes com recursos limitados segue, de modo geral, quatro fases distintas:

- **Fase Lag:** período inicial de adaptação ao novo ambiente; a população permanece praticamente constante;
- **Fase Log (Exponencial):** após a adaptação, a população cresce exponencialmente;
- **Fase Estacionária:** a taxa de reprodução iguala-se à taxa de mortalidade, em consequência da limitação de substrato ou do acúmulo de metabólitos tóxicos;
- **Fase de Declínio – Morte:** com o esgotamento severo do substrato, a taxa de mortalidade supera a de reprodução, levando ao declínio da população.

Figura 2 – Curva de crescimento microbiano



Fonte: Doran (1995).

A Figura 2 mostra que, apesar de o crescimento poder ser exponencial em condições ideais, ele é essencialmente restrito pela disponibilidade de substrato, provocando a mudança para a fase estacionária. Para descrever quantitativamente essa dinâmica, é necessário um modelo matemático que vincule a taxa de crescimento diretamente à concentração do substrato limitante.

O bioquímico francês Jacques Monod 2012 propôs que, sem limitação de substrato, o crescimento segue uma cinética de primeira ordem em relação à população X :

$$\frac{dX}{dt} = \mu X, \quad (2.4)$$

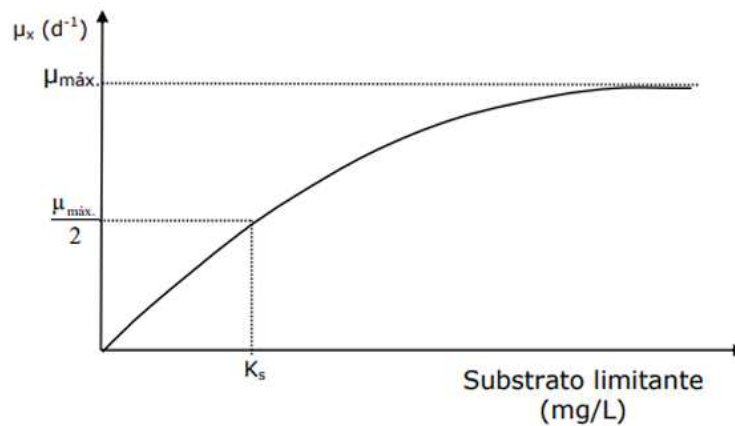
onde μ é a velocidade específica de crescimento. Para incorporar o efeito da limitação do substrato S , Monod desenvolveu a expressão para μ dada pela Equação (2.3) (Seção 2.1.1).

O comportamento da cinética de Monod, conforme a Equação (2.3), pode ser analisado em duas condições extremas:

- **Alta concentração de substrato** ($S \gg K_s$): $\mu \rightarrow \mu_{\text{máx}}$;
- **Baixa concentração de substrato** ($S \ll K_s$): $\mu \approx \frac{\mu_{\text{máx}}}{K_s} S$, relação de primeira ordem com S .

Graficamente, a Equação (2.3) descreve uma curva hiperbólica que parte da origem e se aproxima continuamente de $\mu_{\text{máx}}$, como ilustrado na Figura 3:

Figura 3 – Taxa de crescimento específico versus concentração limitante do substrato de acordo com a relação de Monod



Fonte: Dunn et al. (2003).

Em relação às constantes da Equação (2.3), μ_{max} é a taxa máxima de crescimento alcançável quando $S \gg K_s$ e K_s representa o valor da concentração do nutriente limitante para o qual a velocidade específica de crescimento é metade de seu valor máximo. Segundo (DU; WANG; HU, 2013), os valores de μ_{max} variam com o tipo de microrganismo e os valores de K_s dependem da natureza do substrato.

2.1.3 ANÁLISE DE DADOS CINÉTICOS: ESTUDO DE CASO

A parte mais importante do ajuste de um modelo matemático a dados experimentais de um processo biológico é definir corretamente como medir a diferença entre o que o modelo prevê e o que foi observado em laboratório. Existem diferentes maneiras de calcular essa diferença, com o objetivo de equilibrar a influência de cada tipo de dado no resultado final (LEVENSPIEL, 1980), (LEE; POLLARD; COULMAN, 1983), (TOSETTO, 2002).

A normalização dos resíduos tem sido empregada por diversos autores para estimar parâmetros cinéticos de diferentes modelos matemáticos de bioprocessos, sendo sua aplicação recomendável nos casos em que haja diferenças significativas entre as ordens de grandeza dos valores das variáveis dependentes X , S , P (BONOMI; SCHMIDELL, 2001).

Para ilustrar a aplicação prática do modelo clássico de Monod, considera-se o conjunto de dados de concentração de biomassa e substrato ao longo do tempo, apresentados na Tabela 1. Esses dados permitem a estimativa dos parâmetros cinéticos fundamentais por meio de métodos de regressão não linear.

Tabela 1 – Concentrações previstas de biomassa (X) e substrato (S) ao longo do tempo para o modelo clássico de Monod. Dados obtidos por simulação numérica com parâmetros $\mu_{\max} = 0,009 \text{ hr}^{-1}$ e $K_s = 4 \times 10^8 \text{ mg/L}$ (ALBADARNEH et al., 2025).

Tempo (hr)	X (mg/L)	S (mg/L)	Tempo (hr)	X (mg/L)	S (mg/L)
0	3.00E+06	900000.00	504	1.59E+08	51050.83
24	3.72E+06	898210.25	528	1.78E+08	46180.13
48	4.60E+06	895998.85	552	1.98E+08	41290.08
72	5.69E+06	893269.45	576	2.17E+08	36495.25
96	7.04E+06	889904.96	600	2.35E+08	31897.47
120	8.69E+06	885764.26	624	2.53E+08	27584.42
144	1.07E+07	880678.64	648	2.69E+08	23620.51
168	1.32E+07	874447.40	672	2.83E+08	20045.44
192	1.63E+07	866835.40	696	2.95E+08	16875.45
216	2.00E+07	857570.50	720	3.07E+08	14106.75
240	2.45E+07	846343.60	744	3.16E+08	11720.23
264	2.99E+07	832812.20	768	3.24E+08	9686.42
288	3.64E+07	816608.40	792	3.31E+08	7969.95
312	4.41E+07	79735.48	816	3.37E+08	6533.13
336	5.31E+07	77468.41	840	3.42E+08	5338.63
360	6.37E+07	74828.02	864	3.46E+08	4351.25
384	7.58E+07	71791.18	888	3.49E+08	3538.92
408	8.96E+07	68348.59	912	3.52E+08	2873.23
432	1.05E+08	64509.19	936	3.54E+08	2329.36
456	1.22E+08	60304.99	960	3.55E+08	1886.26
480	1.40E+08	55792.18			

A Tabela 1 apresenta as concentrações previstas de biomassa X e substrato S ao longo de 960 horas de cultivo, que servirão como base para a análise comparativa com o modelo fracionário desenvolvido no Capítulo 4.

2.2 PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS DE REATORES BIOLÓGICOS

Para analisar biorreatores, é fundamental compreender as equações matemáticas que descrevem o crescimento das células e estabelecer relações úteis entre as taxas de crescimento celular, o consumo de substrato e a geração de bioprodutos (JUNIOR; CRUZ, 2017).

Os dois tipos de reatores mais comuns para a obtenção de dados cinéticos são o reator batelada, usado principalmente em reações homogêneas, e o reator diferencial, empregado em reações sólido-fluido (BAILEY, 1998).

2.2.1 DEFINIÇÃO E IMPORTÂNCIA DOS REATORES COMO UNIDADES CENTRAIS DE BIOPROCESSOS

A classificação mais comum de reatores é baseada em seu modo de operação. Três tipos ideais servem como base para a compreensão dos sistemas reais:

- *Reator batelada (Batch):*

O reator batelada possui o princípio de funcionamento mais simples. Todos os reagentes (substratos e microrganismos) são colocados no reator de uma só vez; a reação ocorre por um tempo determinado e o produto é retirado ao final. O reator é perfeitamente agitado, e seu objetivo principal é calcular o tempo de produção de um composto específico. A equação de projeto do reator é dada pela Equação (2.5):

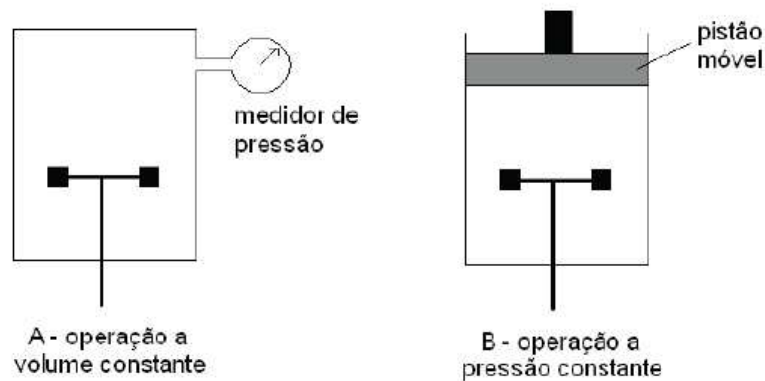
$$r_A = \frac{1}{V} \frac{dN_A}{dt}, \quad (2.5)$$

onde:

- r_A : taxa de reação de A [$\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$];
- V : volume do reator (constante);
- N_A : número de moles de A dentro do reator;
- $\frac{dN_A}{dt}$: taxa de variação dos moles de A no tempo.

Para reações em fase gasosa, o reator em batelada pode operar a volume constante ou a pressão constante, conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 4 – (A) Operação do reator em batelada com volume constante; (B) Operação do reator em batelada com pressão constante



Fonte: Badino Junior e Cruz (2017, p. 67).

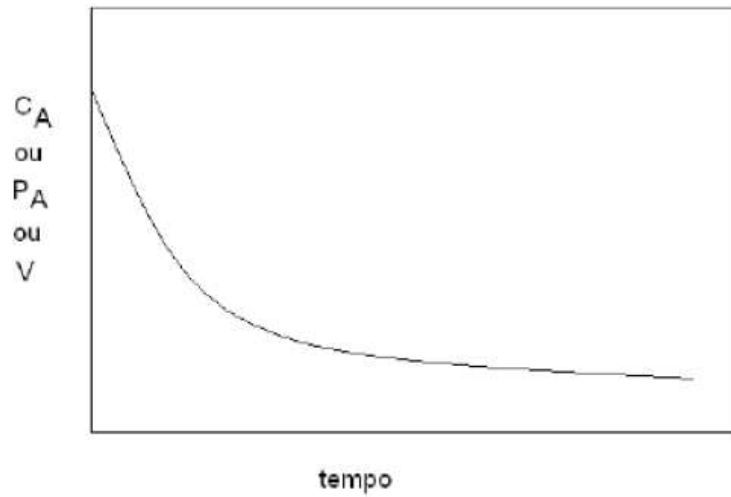
As equações de projeto para o reator em batelada a volume constante e a pressão constante são, respectivamente:

$$r_A = \frac{dC_A}{dt} \quad (\text{volume constante}), \quad (2.6)$$

$$r_A = \frac{dC_A}{dt} + \frac{C_A}{V} \cdot \frac{dV}{dt} \quad (\text{pressão constante}). \quad (2.7)$$

Nos experimentos realizados no reator em batelada, a concentração, a pressão e/ou volume são normalmente medidos durante a reação, representando a operação em regime transitório da Figura 5.

Figura 5 – Variação da concentração, da pressão e do volume ao longo da operação de experimento em reator em batelada



Fonte: Badino Junior e Cruz (2017, p. 67).

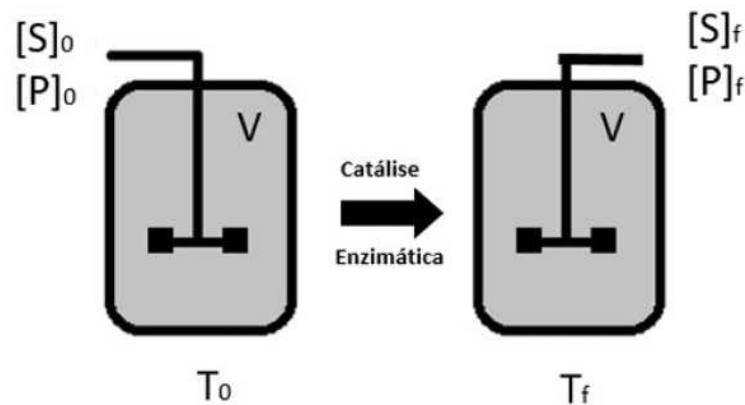
Para sistemas em fase gasosa com comportamento de gás ideal ($P \cdot V = n \cdot R \cdot T$), a concentração inicial do reagente A é calculada pela Equação (2.8):

$$C_{A_0} = \frac{P_{A_0}}{R \cdot T_0} = \frac{y_{A_0} \cdot P_0}{R \cdot T_0}, \quad (2.8)$$

onde C_{A_0} é a concentração inicial de A ; y_{A_0} é a fração molar inicial de A ; P_0 e T_0 são a pressão e a temperatura iniciais; P_{A_0} é a pressão parcial de A ; e R é a constante dos gases ideais.

As principais vantagens dos reatores em modo batelada incluem a possibilidade de higienização e assepsia após cada batelada produzida, permitindo a utilização do mesmo equipamento para a fabricação de diversos produtos (FLORA; DUPONT, 2024). Após o tempo de reação T_f , os produtos e o substrato remanescente são removidos, não havendo entrada ou saída de matéria durante toda a catálise (FOGLER, 1999), conforme ilustrado na Figura 6:

Figura 6 – Representação esquemática do modo de operação em batelada, empregada em biorreatores do tipo STR



Fonte: Elaborado pela autora (2026).

- **Reator contínuo de tanque agitado (CSTR):**

O CSTR caracteriza-se pela entrada e saída contínuas de material. A agitação é tão intensa que a concentração de reagentes e produtos dentro do reator é uniforme e igual à concentração na saída, após o regime permanente ser atingido. O objetivo de cálculo principal é determinar o volume necessário para que a reação ocorra no tempo de residência desejado.

- **Reator tubular (PFR):**

No PFR, a reação ocorre dentro de um tubo e o fluido se move como um pistão, sem mistura na direção do fluxo. A principal variável de cálculo é o comprimento do reator ou a vazão do fluido, sendo particularmente útil para reações que utilizam catalisadores suportados. É possível manter alto diferencial de concentração dos reagentes ao longo do reator, o que aumenta a velocidade da reação e permite dividir o reator em seções com diferentes condições operacionais.

Comparação entre CSTR e PFR: No CSTR, a mistura é homogênea, com concentração mais baixa e reação mais lenta. No PFR, os gradientes de concentração ao longo do tubo tornam a reação mais eficiente. Por isso, o PFR é capaz de manter maior diferença de concentração entre reagentes, acelerando a reação, enquanto no CSTR as concentrações se equalizam e a velocidade de reação diminui.

2.3 PRINCÍPIOS DE CONSERVAÇÃO E EQUAÇÕES DE BALANÇO

A modelagem de bioprocessos é fundamentada na lei de conservação de massa, que estabelece que a taxa de acúmulo de uma espécie j dentro de um volume de controle é igual à

diferença entre as taxas de entrada e saída, somada à taxa de geração ou consumo da espécie por reações químicas ou biológicas.

A equação de balanço de massa geral para uma espécie N_j é expressa pela Equação (2.9):

$$\frac{d(\text{Acúmulo})}{dt} = \text{Entrada} - \text{Saída} + \text{Geração}. \quad (2.9)$$

Em sistemas de volume constante, a taxa de acúmulo é simplificada para $\frac{dN_j}{dt}$.

2.3.1 LEIS DE VELOCIDADE DE REAÇÃO

Os termos de geração/consumo na Equação (2.9) são regidos pelas leis de velocidade de reação r_i . Para o sistema que adota o modelo de Monod, a relação entre consumo de substrato e crescimento de biomassa é essencial.

A velocidade de consumo do substrato r_S e a velocidade de geração de células r_X são relacionadas pelo coeficiente de rendimento $Y_{X/S}$, conforme a Equação (2.10):

$$-r_S = \frac{1}{Y_{X/S}} r_X, \quad (2.10)$$

onde $-r_S$ representa a velocidade de consumo do substrato e $Y_{X/S}$ é o coeficiente de rendimento de biomassa em relação ao substrato.

Integrando as leis de velocidade com a taxa específica de crescimento μ de Monod na Equação (2.3) e incluindo o termo de manutenção k_{mc} , as taxas de reação para as espécies-chave são:

- **Biomassa (r_X):**

$$r_X = (\mu - k_d)X$$

- **Substrato (r_S):**

$$r_S = - \left(\frac{1}{Y_{X/S}} \mu X + k_{mc} X \right)$$

- **Produto (r_P):**

$$r_P = Y_{P/X} \cdot r_X$$

Essas taxas serão aplicadas para formular o sistema de Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs) do modelo clássico em reator batelada (Seção 2.4).

2.3.2 EQUAÇÕES DE BALANÇO (ESTRUTURA GERAL, MASSA TOTAL E ESPÉCIE QUÍMICA)

O processo de crescimento celular é comparado a uma reação química, onde o substrato S é consumido e o microrganismo X é gerado. O coeficiente de produção celular $Y_{X/S}$ relaciona a massa de células geradas por massa de substrato consumido. A relação de rendimento é descrita

pela Equação (2.10), já apresentada, que estabelece a proporcionalidade entre a velocidade de consumo de substrato e a velocidade de crescimento celular.

Aplicando o princípio *Acúmulo = Entrada – Saída + Geração/Consumo* ao substrato S em um biorreator contínuo de volume constante com mistura perfeita:

$$Q \cdot C_{sa} - Q \cdot S + V \cdot r_s = \frac{d(S \cdot V)}{dt},$$

onde Q é a vazão volumétrica, C_{sa} é a concentração de substrato na alimentação, S é a concentração de substrato no reator, V é o volume do reator e r_s é a taxa volumétrica de reação do substrato.

O balanço para a concentração de células X , sem microrganismos na alimentação, resulta em:

$$\frac{dX}{dt} = -\frac{Q}{V} \cdot X + r_x,$$

onde a razão $D = Q/V$ é a **taxa de diluição**, representando quantas vezes o volume do reator é renovado por unidade de tempo.

O sistema acoplado de EDOs que descreve a dinâmica de um biorreator contínuo de volume constante com cinética de Monod é:

$$\frac{dX}{dt} = \left(\frac{\mu_{\max} \cdot S}{K_s + S} \right) \cdot X - D \cdot X,$$

$$\frac{dS}{dt} = D \cdot (C_{sa} - S) - \frac{1}{Y_{x/s}} \cdot \frac{\mu_{\max} \cdot S}{K_s + S} \cdot X.$$

Este sistema pode ser analisado em dois regimes:

Regime permanente (estacionário): quando as concentrações se estabilizam ($\frac{dX}{dt} = 0$ e $\frac{dS}{dt} = 0$).

Efeito de lavagem (washout): quando a taxa de diluição $D > \mu_{\max}$, levando a $\lim_{t \rightarrow \infty} X(t) = 0$ e $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = C_{sa}$.

2.4 MODELAGEM CINÉTICA DE REATORES EM BATE-LADA (BALANÇOS DE BIOMASSA, SUBSTRATO E PRODUTO)

Nesta seção, aplicam-se os princípios de conservação de massa (discutidos na Seção 2.3) a um reator operando em modo batelada. Neste regime, não há fluxo de entrada ou saída de material ($Q = 0$), de modo que a variação da concentração das espécies ao longo do tempo depende exclusivamente das taxas de reação cinética dentro do volume de controle.

O modelo matemático clássico é construído a partir dos balanços individuais para as três variáveis de estado principais: Biomassa (X), Substrato (S) e Produto (P).

BALANÇO DE BIOMASSA (X)

Assumindo que a cinética de crescimento segue o Modelo de Monod (cuja taxa específica μ foi definida pela Equação (2.3)), a variação da biomassa no tempo é dada pela Equação (2.11):

$$\frac{dX}{dt} = \mu X - k_d X, \quad (2.11)$$

ou, explicitando a dependência do substrato com a Equação (2.3):

$$\frac{dX}{dt} = \left(\mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} - k_d \right) X, \quad (2.12)$$

onde $\mu_{\max}$ é a taxa específica máxima, K_S é a constante de saturação e k_d é a taxa de decaimento celular.

BALANÇO DE SUBSTRATO (S)

O consumo do substrato limitante supre duas demandas metabólicas principais: o crescimento celular e a manutenção de energia. Integrando a cinética de Monod da Equação (2.3) com o coeficiente de rendimento $Y_{X/S}$ e o termo de manutenção k_{mc} , o balanço de massa para o substrato é dado pela Equação (2.13):

$$\frac{dS}{dt} = - \left(\frac{1}{Y_{X/S}} \mu X + k_{mc} X \right), \quad (2.13)$$

ou, substituindo μ pela Equação (2.3):

$$\frac{dS}{dt} = - \left[\frac{1}{Y_{X/S}} \left(\mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} \right) + k_{mc} \right] X. \quad (2.14)$$

O sinal negativo na Equação (2.14) indica o consumo do nutriente ao longo do tempo.

BALANÇO DE PRODUTO (P)

A formação do bioproduto (como o etanol) é modelada como proporcional à taxa de crescimento microbiano. Utilizando o coeficiente $Y_{P/X}$, a taxa de produção é expressa pela Equação (2.15):

$$\frac{dP}{dt} = Y_{P/X} \frac{dX}{dt}. \quad (2.15)$$

SISTEMA DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS (EDOS) DO MODELO CLÁSSICO

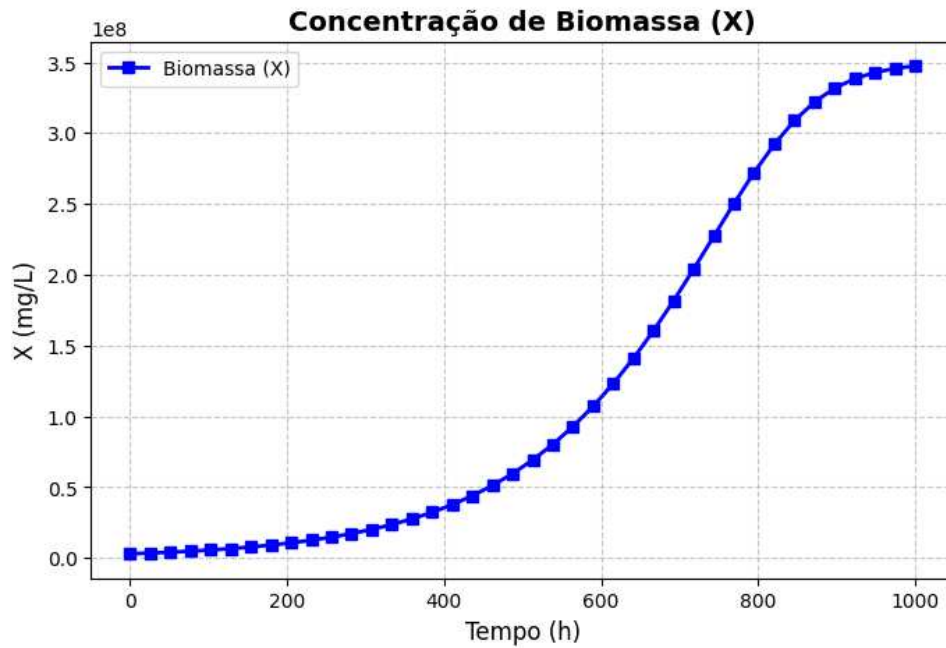
Reunindo as Equações (2.12), (2.14) e (2.15), o **sistema de EDOs de ordem inteira** que descreve o modelo cinético completo do reator batelada com cinética de Monod é:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = X \left[\frac{\mu_{\max} S}{K_m + S} - k_d \right] \\ \frac{dS}{dt} = - \left[\frac{1}{Y_{X/S}} \cdot X \left(\frac{\mu_{\max} S}{K_m + S} \right) + k_{mc} X \right] \\ \frac{dP}{dt} = Y_{P/X} \cdot X \left[\frac{\mu_{\max} S}{K_m + S} - k_d \right] \end{cases} \quad (2.16)$$

2.4.1 PERFIS DE CONCENTRAÇÃO NO MODELO CLÁSSICO

As Figuras 7 e 8 ilustram o comportamento dinâmico do sistema em reator batelada sob o modelo clássico de Monod, obtido pela resolução numérica do sistema (2.16). A Figura 7 demonstra o perfil de crescimento da biomassa, caracterizado por uma fase exponencial seguida de estabilização à medida que o substrato se esgota. A relação inversa entre biomassa e substrato é evidenciada na Figura 8, onde se observa o consumo progressivo do nutriente.

Figura 7 – Perfil temporal da concentração de biomassa (X) em reator batelada para o modelo clássico de Monod



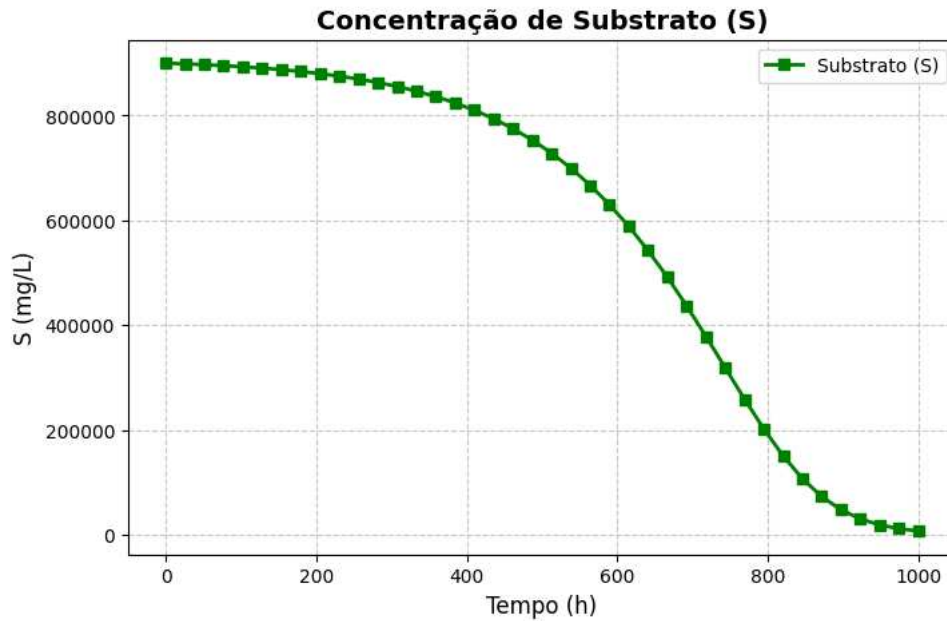
Parâmetros: $\mu_{\max} = 0,009 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 4 \times 10^8 \text{ mg/L}$, $X_0 = 3,00 \times 10^6 \text{ mg/L}$, $S_0 = 900.000 \text{ mg/L}$.

Fonte: Elaborada pela autora (2026).

A evolução temporal da concentração de biomassa na Figura 7 revela três fases distintas: uma fase inicial de adaptação (*lag*), seguida por crescimento exponencial até aproximadamente 600 horas, e posterior estabilização quando o substrato torna-se limitante, conforme previsto pelo sistema (2.16).

O consumo de substrato na Figura 8 ocorre de forma acelerada durante a fase de crescimento exponencial da biomassa, com taxa de depleção proporcional à atividade metabólica descrita

Figura 8 – Perfil temporal da concentração de substrato (S) em reator batelada para o modelo clássico de Monod



Observa-se a relação inversa com o crescimento da biomassa. Parâmetros idênticos aos da Figura 7.

Fonte: Elaborada pela autora (2026).

pela Equação (2.14). O alto valor de K_s (4×10^8 mg/L) indica que o substrato representa um fator limitante significativo ao longo do processo.

A análise dos perfis de concentração das Figuras 7 e 8 permite identificar características fundamentais do modelo clássico:

- **Fase inicial:** a biomassa apresenta crescimento exponencial enquanto o substrato é abundante, com taxa de crescimento próxima de $\mu_{\max}$, conforme a Equação (2.3);
- **Taxa de consumo:** proporcional à concentração de biomassa e à sua atividade metabólica, conforme a Equação (2.14);
- **Limitação por substrato:** a constante $K_s = 4 \times 10^8$ mg/L indica a necessidade de altas concentrações para atingir metade da taxa máxima;
- **Fase estacionária:** à medida que o substrato se esgota, o crescimento líquido aproxima-se de zero.

Essas características servirão como referência para avaliar as diferenças introduzidas pelo modelo fracionário, apresentado na Figura 10 da Seção 4.3.

2.5 INIBIÇÃO E FORMAÇÃO DE PRODUTOS EM PROCESSOS BIOTECNOLÓGICOS

A inibição por substrato e produto, e o consumo de múltiplos substratos, são fenômenos essenciais para a construção de modelos cinéticos que descrevam os processos microbiológicos reais de forma mais fiel. Na produção de etanol por leveduras, por exemplo, o próprio etanol inibe o crescimento celular e, em altas concentrações, torna-se tóxico para o microrganismo.

A inibição pelo substrato é modelada pela inclusão de um termo de inibição no denominador da Equação (2.3), resultando na Equação (2.17):

$$\mu = \frac{\mu_{\max} \cdot S}{K_m + S + \frac{S^2}{K_I}}, \quad (2.17)$$

onde K_I é a constante de inibição pelo substrato. Em baixas concentrações de S , o termo inibitório é desprezível; conforme S aumenta, o termo cresce e reduz μ .

O efeito inibidor do produto acumulado é modelado por um fator multiplicativo à Equação (2.3), resultando na Equação (2.18):

$$\mu = \left(\frac{\mu_{\max} \cdot S}{K_s + S} \right) \cdot \left(1 - \frac{P}{P_m} \right)^n, \quad (2.18)$$

onde P é a concentração do produto e P_m é a concentração de produto na qual a inibição é total. Quando $P \rightarrow P_m$, a taxa de crescimento μ tende a zero.

Substrato substituível: Quando o microrganismo pode consumir mais de uma fonte de alimento disponível, a Equação (2.3) é adaptada para somar a contribuição de cada substrato, ponderada por um fator de preferência α_i :

$$\mu = \mu_{\max} \cdot \left(\alpha_1 \frac{S_1}{K_{m1} + S_1} + \alpha_2 \frac{S_2}{K_{m2} + S_2} \right), \quad (2.19)$$

onde S_1 e S_2 são os substratos substituíveis e α_1, α_2 são constantes empíricas de preferência de consumo.

Substrato não substituível: Quando o microrganismo necessita de dois ou mais substratos simultaneamente para crescer, a Equação (2.3) é modificada pela multiplicação dos termos cinéticos:

$$\mu = \mu_{\max} \cdot \left(\frac{S_1}{K_{m1} + S_1} \right) \cdot \left(\frac{S_2}{K_{m2} + S_2} \right). \quad (2.20)$$

Neste modelo, se a concentração de qualquer um dos substratos S_1 ou S_2 tender a zero, a taxa de crescimento global μ também tenderá a zero.

3 FUNDAMENTOS E JUSTIFICATIVA DO CÁLCULO FRACIONÁRIO

As equações diferenciais fracionárias tornaram-se ferramentas essenciais para modelar fenômenos complexos em várias áreas da ciência, pois conseguem incorporar efeitos de memória e dinâmicas hereditárias (HILFER, 2000; PODLUBNY, 1999). Contudo, a resolução numérica dessas equações, especialmente quando aplicadas a sistemas acoplados baseados no operador de Caputo, enfrenta desafios significativos devido à não localidade e à singularidade dos núcleos integrais (KHAN et al., 2023; EFTAXIAS et al., 2002; MOGHADDAM et al., 2024; SCHWAAB et al., 2008). No caso de sistemas de equações diferenciais fracionárias, o tratamento que vem sendo empregado com sucesso na literatura baseia-se em métodos numéricos, em particular no método das diferenças finitas sobre os operadores fracionários (LAPIN; LAITINEN, 2022).

O cálculo fracionário tem sido utilizado primordialmente na modelagem matemática para generalizar as equações diferenciais tradicionais. De modo geral, a metodologia clássica para a resolução de equações diferenciais baseia-se no uso de transformadas integrais (PINHEIRO; COSTA, 2022; MILLER; ROSS, 1993; BISPO et al., 2011; GARRAPPA; KASLIK; POPOLIZIO, 2019), como a transformada de Laplace e a transformada de Fourier, restritas a cenários lineares. No caso de sistemas que incorporam termos não lineares e acoplamentos complexos, destaca-se a necessidade do desenvolvimento de métodos numéricos robustos (TEODORO; OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2018).

Propõe-se, neste trabalho, a utilização de um esquema numérico denominado Método Iterativo Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF). Nessa abordagem, combinam-se técnicas de regularização com uma discretização iterativa. A ideia principal consiste em reformular o problema diferencial como uma equação integral equivalente e tratar analiticamente a parte singular do núcleo, permitindo o uso de métodos clássicos de quadratura sem instabilidades. Simultaneamente, um processo de iteração de ponto fixo é empregado para resolver o esquema algébrico a cada passo temporal (ALBADARNEH et al., 2025).

Esta metodologia mostra-se computacionalmente eficiente, adaptável a sistemas de equações e extensível a modelos de dimensões superiores. A eficácia e a ordem de convergência do método são comprovadas preliminarmente por meio de um problema de teste linear com solução analítica conhecida, estabelecendo a confiabilidade e a precisão do algoritmo antes de sua aplicação direta a modelos cinéticos não lineares acoplados.

Dentre as diversas formas de definir uma derivada fracionária (TEODORO; OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2018), o estudo desenvolvido neste trabalho considera a derivada de Caputo como operador principal, pois sua relação com as condições iniciais assemelha-se às mesmas condições de contorno físicas adotadas para as equações diferenciais de ordem inteira (FOGLER,

1999; SCHMAL, 2018). Entretanto, é fundamental mencionar a importância histórica e matemática da derivada fracionária de Riemann-Liouville, que possui conexão direta com a formulação de Caputo e fundamenta as propriedades de integração fracionária (GRIGOLETTO; OLIVEIRA; COSTA, 2020; GARRAPPA; KASLIK; POPOLIZIO, 2019; SONIN, 1869).

3.1 LIMITAÇÕES DO MODELO CLÁSSICO E RAZÕES PARA A ABORDAGEM FRACIONÁRIA

Devido à alta complexidade dos bioprocessos — que envolvem uma grande quantidade de parâmetros físico-químicos, bioquímicos e genéticos, além de limitações matemáticas —, os modelos clássicos geralmente são baseados em pressupostos ideais, representando de forma simplificada o comportamento das principais variáveis do cultivo (SEVELLA, 1994).

Uma das principais limitações do modelo clássico de Monod é a sua incapacidade intrínseca de incorporar efeitos de memória e não localidade, características fundamentais de sistemas biológicos reais onde o estado atual do cultivo depende do histórico fisiológico do microrganismo. Enquanto as equações diferenciais de ordem inteira modelam sistemas puramente locais e sem memória, as equações de ordem fracionária capturam a dependência temporal prolongada, conforme discutido por (LOPES et al., 2021). Essa característica é crucial em bioprocessos, nos quais a dinâmica do crescimento celular e o consumo de substrato são condicionados pelas fases de estresse e adaptação anteriores.

Além disso, a formulação clássica convencional não considera adequadamente fenômenos como o tempo de latência prolongado e a inércia metabólica, assumindo respostas instantâneas da biomassa frente a variações na concentração de substrato (DUTTA, 2008). Essa simplificação pode causar divergências severas entre as previsões do modelo e os dados reais obtidos em regimes industriais de alta performance, como a fermentação para produção de bioetanol anidro.

A justificativa para a abordagem fracionária reside na necessidade de superar tais limitações locais. O cálculo fracionário, especialmente através das formulações de Riemann-Liouville e Caputo, permite generalizar as equações diferenciais tradicionais, incorporando operadores não locais que representam com fidelidade a dinâmica hereditária e o efeito de memória dos sistemas biológicos (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015; HILFER, 2000; PODLUBNY, 1999). A derivada fracionária de Caputo, em particular, apresenta-se vantajosa por admitir o tratamento de condições iniciais com significado físico direto (como concentrações iniciais mensuráveis de biomassa e substrato), tornando-a ideal para a engenharia de bioprocessos (FOGLER, 1999). A introdução de derivadas de ordem fracionária no modelo de Monod, conforme proposto por (PINHEIRO; COSTA, 2022), proporciona uma descrição matemática muito mais robusta, flexível e aderente à realidade fenomenológica.

Em síntese, a transição do modelo clássico para a abordagem fracionária é motivada pela necessidade de:

- Capturar efeitos de memória e não localidade ignorados pelo modelo inteiro tradicional (LOPES et al., 2021);
- Proporcionar uma representação matemática compacta e precisa da complexidade e das dinâmicas adaptativas dos bioprocessos (SEVELLA, 1994), contornando a inviabilidade de descrever individualmente todas as vias metabólicas intracelulares (AQUINO, 2016).

3.2 MOTIVAÇÃO PARA O USO DO CÁLCULO FRACIONÁRIO

As equações diferenciais fracionárias têm se consolidado como uma estratégia essencial para a modelagem de fenômenos complexos, superando limitações dos modelos clássicos. A principal motivação para o uso dessa abordagem em bioprocessos reside na capacidade de incorporar efeitos de memória e dinâmicas hereditárias. Enquanto equações de ordem inteira assumem que o estado futuro depende apenas do presente, o cálculo fracionário captura a história do sistema, uma característica intrínseca ao crescimento microbiano.

Essa abordagem oferece uma descrição matemática mais robusta. Para a fundamentação teórica e resolução de sistemas lineares por meio das transformadas integrais, a literatura fornece base sólida em trabalhos de (BISPO et al., 2011; CAMARGO; OLIVEIRA, 2015; GARRAPPA; KASLIK; POPOLIZIO, 2019; KHALIL et al., 2014; PONCE-ORTEGA; HERNÁNDEZ-PÉREZ, 2019; HILFER, 2000; MILLER; ROSS, 1993; PODLUBNY, 1999).

No entanto, a realidade dos bioprocessos industriais envolve comportamentos fortemente não lineares e acoplados. Nesse cenário, a motivação é reforçada pela eficácia de métodos numéricos avançados, como o Método Iterativo Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF). A aplicação dessas ferramentas modernas para solucionar problemas complexos é demonstrada por (ALBADARNEH et al., 2025; KHALIL et al., 2014; LAPIN; LAITINEN, 2022; MOGHADDAM et al., 2024).

Autores como (SEVELLA, 1994) e (LOPES et al., 2021) destacam a dificuldade de modelar essas dinâmicas complexas e genéticas por vias tradicionais, lacuna que o modelo fracionário — conforme proposto especificamente por (PINHEIRO; COSTA, 2022) ao introduzirem derivadas fracionárias no modelo de Monod busca preencher com maior fidelidade.

3.3 O EFEITO MEMÓRIA NO CRESCIMENTO MICROBIANO

A modelagem cinética do crescimento microbiano é tradicionalmente baseada no modelo de Monod, o qual constitui uma descrição local e sem memória. Entretanto, estudos recentes, como o de (AMIRIAN; IRWIN; FINKEL, 2022), demonstram que essa abordagem falha em

condições instáveis, pois ignora a capacidade de microrganismos de armazenar substratos e o impacto de seu histórico fisiológico. O ponto central do conceito de efeito de memória reside na introdução do cálculo fracionário para traduzir o fenômeno biológico da hereditariedade e armazenamento de substratos em uma linguagem matemática compatível com a cinética de Monod (RODRIGUES; OLIVEIRA, 2015).

A metodologia de (AMIRIAN; IRWIN; FINKEL, 2022) descreve a taxa de crescimento de microrganismos, μ (h^{-1}), como uma função saturante da concentração do recurso limitante no meio de crescimento, R (mg L^{-1}):

$$\mu(R) = \mu_{\max} \frac{R}{K_{\mu} + R}, \quad (3.1)$$

onde $\mu_{\max}$ (h^{-1}) é a taxa de crescimento máxima assintótica e K_{μ} (mg L^{-1}) descreve a concentração na qual a taxa de crescimento é metade de sua máxima.

A partir do modelo de Monod, reinterpreta-se a taxa de crescimento na Equação (3.1) como a solução de uma equação diferencial que descreve a mudança na taxa de crescimento com a razão adimensional de disponibilidade de recursos $N = R/(K_{\mu} + R)$:

$$\frac{d\mu}{dN} = \mu_{\max}. \quad (3.2)$$

A condição inicial $\mu(N = 0) = 0$ garante que a taxa de crescimento seja nula quando não houver recursos disponíveis. A solução é $\mu = \mu_{\max}N$, em concordância com a Equação (3.1).

Adicionando uma memória de condições passadas e generalizando a integração para a integral fracionária de Riemann-Liouville, definida para uma função f da seguinte forma:

$$D_{0,t}^{-\alpha} f(\tau) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau, \quad (3.3)$$

onde $\alpha > 0$ e Γ é a função gama, obtém-se a equação:

$$\mu(N) = D_{0,N}^{-\alpha} \mu_{\max} + \mu(0), \quad \alpha > 0. \quad (3.4)$$

Para $0 < \alpha \leq 1$, a solução proposta para o **modelo de Monod-memória** é:

$$\mu(R) = \frac{\mu_{\max}}{\Gamma(1 + \alpha)} \left(\frac{R}{K + R} \right)^{\alpha}, \quad 0 < \alpha \leq 1, \quad (3.5)$$

onde $\mu(0) = 0$. A meia-saturação da taxa de crescimento ocorre quando a concentração de recursos é dada por:

$$R = \left[\left(\frac{2}{\Gamma(1 + \alpha)} \right)^{1/\alpha} - 1 \right]^{-1} K \stackrel{\text{def}}{=} M(\alpha)K. \quad (3.6)$$

O sistema de equações para os modelos de Monod e Monod-memória é expresso por:

$$\begin{aligned}\frac{dR}{dt} &= d(R_s - R) - \rho X \\ \frac{dX}{dt} &= (\mu - d)X.\end{aligned}\tag{3.7}$$

O modelo de Monod-memória da Equação (3.5) tem uma expressão diferente para a taxa de crescimento, que incorpora o elemento de memória α , regulando o crescimento contra a limitação ou privação de nutrientes, de modo que a célula tenha a oportunidade de crescer por um tempo após o esgotamento dos recursos.

3.3.1 PARÂMETRO DE MEMÓRIA

Nesta subseção, atribui-se um significado biológico ao elemento de memória α , e sugere-se uma maneira de calculá-lo. O elemento de memória modula a função de crescimento da Equação (3.5), o que concorda com a interpretação do integral fracionário de Riemann-Liouville em matemática.

Busca-se uma maneira simples de modificar o modelo de Monod para que o novo modelo explique os dados experimentais tão bem quanto outros modelos de crescimento variável. De acordo com a abordagem de (AMIRIAN; IRWIN; FINKEL, 2022), explora-se uma relação entre o elemento de memória e as mudanças fisiológicas na célula. O valor de α pode ser calculado a partir do caso de estado estacionário ou de curto prazo.

Para verificar o modelo, realizam-se simulações independentes em cultura em batelada. Em seguida, aplica-se o método estatístico a cada réplica individualmente para estimar os parâmetros do modelo de Monod-memória da Equação (3.5) usando máxima verossimilhança. As variáveis de estado R e X são escaladas para variância unitária, dando peso igual a cada uma no cálculo. Para algumas simulações, a otimização não convergiu, e elas não foram consideradas na análise.

Tabela 2 – Lista de variáveis de estado e parâmetros nos modelos de Monod e Monod-memória.

Símbolo	Unidades	Descrição
Variáveis de estado		
R	mg L ⁻¹	Concentração de recurso
X	mg L ⁻¹	Densidade celular
Parâmetros		
$\mu_{\max}$	h ⁻¹	Taxa de crescimento máxima
K	mg L ⁻¹	Constante de saturação para crescimento
α	-	Elemento de memória (Monod-memória)

3.4 INTRODUÇÃO E PRINCÍPIOS BÁSICOS DO CÁLCULO FRACIONÁRIO

Na literatura, existem várias maneiras de definir uma derivada fracionária, amplamente discutidas e fundamentadas em obras clássicas como (MILLER; ROSS, 1993) e (PODLUBNY, 1999), bem como em textos dedicados à teoria e aplicações físicas, como (HILFER, 2000) e (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015). No presente trabalho, concentra-se nas derivadas fracionárias no sentido de Riemann-Liouville e de Caputo, pois essas duas formulações são necessárias na modelagem de problemas associados a biocombustíveis. Apresentam-se, de forma sucinta, algumas propriedades e definições fundamentais do cálculo fracionário (HILFER, 2000; MILLER; ROSS, 1993; PODLUBNY, 1999).

3.4.1 DERIVADA FRACIONÁRIA DE RIEMANN-LIOUVILLE

Antes de apresentar o conceito da derivada fracionária de Riemann-Liouville, apresenta-se a definição da integral fracionária. Sendo assim, com as condições:

$$f \in L^p(I), \quad 1 \leq p < \infty, \quad I = [a, b],$$

a integral fracionária de Riemann-Liouville de ordem $0 < \alpha$ de uma função f é dada por:

$$I_{a+}^{\alpha} f(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{a+}^t f(r)(t-r)^{\alpha-1} dr. \quad (3.8)$$

De modo análogo, define-se I_{b-}^{α} . Seja $f \in AC^m[a, b]$ com $-\infty < a < b < \infty$ e $m-1 < \alpha \leq m$. A derivada fracionária de Riemann-Liouville é definida tanto pela direita quanto pela esquerda, respectivamente:

$$D_{a+}^{\alpha} f(t) = \frac{d^m}{dt^m} I_{a+}^{m-\alpha} f(t) = \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \frac{d^m}{dt^m} \int_a^t \frac{f(\tau)}{(t-\tau)^{\alpha-m+1}} d\tau, \quad (3.9)$$

e

$$D_{b-}^{\alpha} f(t) = (-1)^m \frac{d^m}{dt^m} I_{b-}^{m-\alpha} f(t) = (-1)^m \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \frac{d^m}{dt^m} \int_t^b \frac{f(\tau)}{(\tau-t)^{\alpha-m+1}} d\tau. \quad (3.10)$$

Note que as definições (3.9) e (3.10) generalizam o operador diferencial de ordem inteira, cuja notação de Leibniz é $\frac{d^m}{dt^m}$, para uma ordem fracionária α . Em 1695, Leibniz especulou sobre o significado de sua notação caso α fosse um número fracionário, como $1/2$ (LI; ZENG, 2015).

A demonstração da linearidade confirma que esta generalização herda as propriedades fundamentais do cálculo de ordem inteira. Sendo $f, g \in AC^m[a, b]$ e $\beta, \gamma \in \mathbb{R}$, para $m-1 < \alpha \leq m$, verifica-se:

$$\begin{aligned} D_{a+}^{\alpha}(\beta f + \gamma g)(t) &= \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \frac{d^m}{dt^m} \int_a^t \frac{(\beta f + \gamma g)(\tau)}{(t-\tau)^{\alpha-m+1}} d\tau \\ &= \beta D_{a+}^{\alpha} f(t) + \gamma D_{a+}^{\alpha} g(t). \end{aligned}$$

Assim:

$$D_{a+}^{\alpha}(\beta f + \gamma g)(t) = \beta D_{a+}^{\alpha} f(t) + \gamma D_{a+}^{\alpha} g(t), \quad (3.11)$$

confirmando que a derivada fracionária de Riemann-Liouville é um operador linear.

Para $\beta > 0$, a property da função polinomial é:

$$(D_{a+}^{\alpha}(t-a)^{\beta-1})(x) = \frac{\Gamma(\beta)}{\Gamma(\beta-\alpha)}(x-a)^{\beta-\alpha-1}, \quad \alpha \geq 0, \quad (3.12)$$

e

$$(D_{b-}^{\alpha}(b-t)^{\beta-1})(x) = \frac{\Gamma(\beta)}{\Gamma(\beta-\alpha)}(b-x)^{\beta-\alpha-1}, \quad \alpha \geq 0. \quad (3.13)$$

Para $\beta = 1$ e $\alpha \geq 0$, a derivada fracionária de uma constante é diferente de zero:

$$(D_{a+}^{\alpha}1)(x) = \frac{(x-a)^{-\alpha}}{\Gamma(1-\alpha)}, \quad (3.14)$$

e

$$(D_{b-}^{\alpha}1)(x) = \frac{(b-x)^{-\alpha}}{\Gamma(1-\alpha)}, \quad (3.15)$$

para $0 < \alpha < 1$.

Para $j = 1, 2, \dots, [\alpha] + 1$:

$$(D_{a+}^{\alpha}(t-a)^{\alpha-j})(x) = 0, \quad (3.16)$$

$$(D_{b-}^{\alpha}(b-t)^{\alpha-j})(x) = 0. \quad (3.17)$$

Teorema 3.1. A transformada de Laplace da derivada fracionária de Riemann-Liouville de ordem α é dada por:

$$\mathcal{L}[D_{a+}^{\alpha}f(t)](s) = s^{\alpha}\mathcal{L}[f(t)](s) - \sum_{k=0}^{n-1} s^{n-k-1} D^k \mathcal{I}_{a+}^{n-\alpha} f(a^+). \quad (3.18)$$

De fato, aplicando a transformada de Laplace em ambos os lados da Equação (3.9), obtém-se:

$$\mathcal{L}[D_{a+}^{\alpha}f(t)](s) = \mathcal{L}[D^n g(t)](s), \quad (3.19)$$

onde $g(t) = \mathcal{I}_{a+}^{n-\alpha} f(t)$. Lembrando que:

$$\mathcal{L}[D^n g(t)](s) = s^n \mathcal{L}[g(t)](s) - \sum_{k=0}^{n-1} s^{n-k-1} D^k g(a^+) \quad (3.20)$$

e

$$\mathcal{L}[g(t)](s) = \mathcal{L}[\mathcal{I}_{a+}^{n-\alpha} f(t)](s) = s^{\alpha-n} \mathcal{L}[f(t)](s). \quad (3.21)$$

Substituindo (3.21) em (3.20), conclui-se que:

$$\mathcal{L}[D_{a+}^{\alpha}f(t)](s) = s^{\alpha}\mathcal{L}[f(t)](s) - \sum_{k=0}^{n-1} s^{n-k-1} D^k \mathcal{I}_{a+}^{n-\alpha} f(a^+). \quad (3.22)$$

3.4.2 DERIVADA FRACIONÁRIA DE CAPUTO

Com base na integral fracionária de Riemann-Liouville definida na Equação (3.8), introduz-se agora a derivada fracionária de Caputo. Sendo $f \in AC^n[a, b]$, $n = [\alpha] + 1$:

$$({}^C D_{a+}^\alpha y)(x) = \frac{1}{\Gamma(n - \alpha)} \int_a^x \frac{y^{(n)}(t)}{(x - t)^{\alpha - n + 1}} dt = (I_{a+}^{n - \alpha} D^n y)(x), \quad (3.23)$$

e

$$({}^C D_{b-}^\alpha y)(x) = \frac{(-1)^n}{\Gamma(n - \alpha)} \int_x^b \frac{y^{(n)}(t)}{(t - x)^{\alpha - n + 1}} dt = (-1)^n (I_{b-}^{n - \alpha} D^n y)(x). \quad (3.24)$$

Para $0 < \alpha < 1$, as derivadas de Caputo de funções polinomiais seguem as mesmas regras de (3.12) e (3.13), com a diferença fundamental de que:

$$({}^C D_{a+}^\alpha 1)(x) = 0 \quad \text{e} \quad ({}^C D_{b-}^\alpha 1)(x) = 0,$$

ou seja, a derivada fracionária de Caputo de uma constante é sempre nula, diferentemente da derivada de Riemann-Liouville (Equações (3.14) e (3.15)).

A transformada de Laplace da derivada fracionária de Caputo de ordem β é:

$$\mathcal{L}[{}^C D_{a+}^\beta f(t)] = s^\beta F(s) - \sum_{k=0}^{m-1} f^{(k)}(a^+) s^{\beta - k - 1}, \quad (3.25)$$

onde $\mathcal{L}[f] = F(s)$.

De fato, aplicando a transformada de Laplace em ambos os lados da Equação (3.25), segue:

$$\begin{aligned} \mathcal{L}[{}^C D_{a+}^\beta f(t)] &= \mathcal{L}[I_{a+}^{m-\beta} [D^m f(t)]] \\ &= s^{-m+\beta} \mathcal{L}[D^m f(t)] \\ &= s^{-m+\beta} \left(s^m \mathcal{L}(f) - \sum_{k=0}^{m-1} f^{(k)}(a^+) s^{m-1-k} \right) \\ &= s^\beta \mathcal{L}[f] - \sum_{k=0}^{m-1} f^{(k)}(a^+) s^{m-1-k}. \end{aligned} \quad (3.26)$$

3.5 DISCRETIZAÇÃO DA DERIVADA DE CAPUTO

Conforme demonstrado no artigo de fundamentação do Método Iterativo Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF) (ALBADARNEH et al., 2022), o algoritmo desenvolvido possibilita formular esquemas numéricos estáveis para equações diferenciais fracionárias gerais que envolvem a derivada de Caputo, mapeando o comportamento preditivo sob variadas condições operacionais.

O desafio matemático central na resolução dessas equações diferenciais fracionárias reside na **não localidade intrínseca** e nos **núcleos fracamente singulares** ($k(t, s) \propto (t - s)^{\alpha-1}$) característicos dos operadores diferenciais fracionários de Caputo.

Para superar essa singularidade sem introduzir instabilidades computacionais, considera-se uma equação diferencial fracionária de ordem geral expressa por:

$$D^\alpha u(t) = f(t, u(t)), \quad t \in [a, b], \quad n-1 < \alpha < n, \quad n \in \mathbb{N},$$

sujeita às condições iniciais de ordem inteira $u^{(k)}(a) = u_k$, para $k = 0, 1, \dots, n-1$.

Para viabilizar o tratamento computacional, aplica-se a integral de Riemann-Liouville (3.8) para reformular o problema diferencial em uma equação integral de Volterra equivalente:

$$u(t) = \sum_{k=0}^{n-1} \frac{u^{(k)}(a)}{k!} (t-a)^k + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^t (t-s)^{\alpha-1} f(s, u(s)) ds.$$

Para aproximar numericamente a integral, realiza-se uma partição uniforme do domínio temporal $[a, b]$ em m subintervalos de tamanho de passo $h = \frac{b-a}{m}$, com nós de malha $t_i = a + ih$. Definindo o operador de núcleo regularizado $g(t, s)$ como:

$$g(t, s) = \frac{f(s, u(s)) - f(t, u(t))}{\Gamma(\alpha)(t-s)^{1-\alpha}},$$

a integral singularizada pode ser aproximada com estabilidade pela regra clássica dos trapézios composta:

$$\int_a^{t_r} (t_r - s)^{\alpha-1} [f(s, u(s)) - f(t_r, u(t_r))] ds \approx \frac{h}{2} \left[g(t_r, a) + 2 \sum_{i=1}^{r-1} g(t_r, t_i) \right].$$

A partir desta discretização algébrica, o MIRDF estabelece um esquema iterativo baseado no princípio do ponto fixo para extrair a solução numérica $u(t_r)$ em cada passo $r = 1, 2, \dots, m$. A lei de atualização para uma iteração arbitrária ℓ é dada por:

$$u^{(\ell+1)}(t_r) = \sum_{k=0}^{n-1} \frac{u^{(k)}(a)}{k!} (t_r - a)^k + \frac{f(t_r, u^{(\ell)}(t_r))(t_r - a)^\alpha}{\alpha \Gamma(\alpha)} + \frac{h}{2} \left[g(t_r, a) + 2 \sum_{i=1}^{r-1} g(t_r, t_i) \right].$$

Sob as condições estritas do Teorema do Ponto Fixo de Banach, a convergência desse operador iterativo é assegurada se a malha temporal e as propriedades locais de Lipschitz satisfizerem uma relação de contração estável. O processo de iteração em cada nó de tempo encerra-se assim que o critério de parada estabelecido cumpre a tolerância definida:

$$|u^{(\ell+1)}(t_r) - u^{(\ell)}(t_r)| < \epsilon,$$

onde ϵ representa a tolerância computacional (especificada como $\epsilon = 10^{-7}$ na validação do algoritmo). Esta formulação matemática estabelece a robustez teórica do método, cujas rotinas computacionais e testes cinéticos são detalhados e analisados no Capítulo 4.

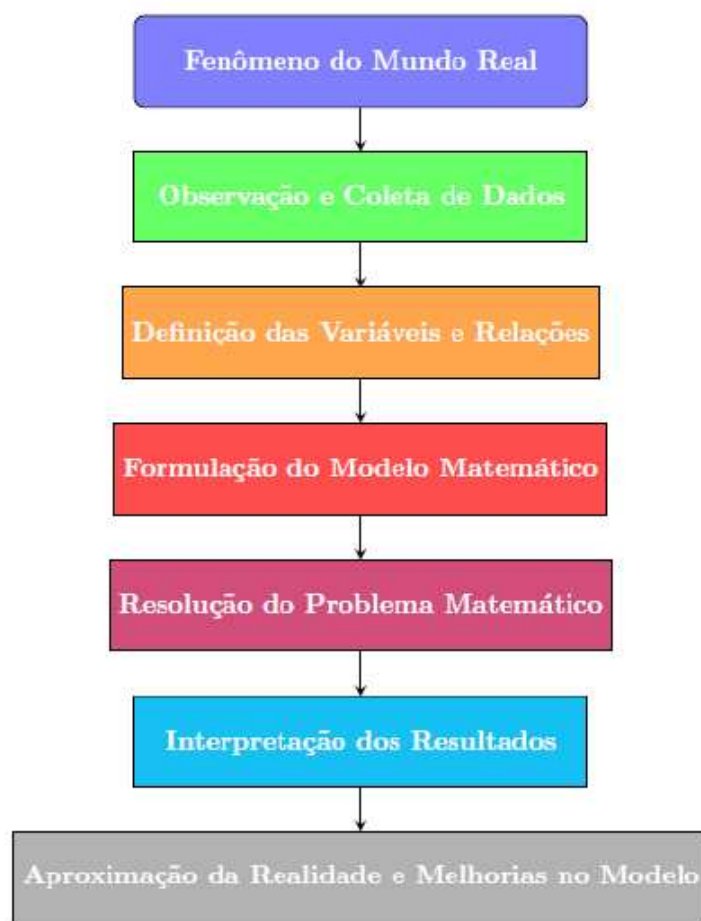
4 IMPLEMENTAÇÃO E RESULTADOS DO MODELO FRACIONÁRIO

Conforme evidenciado nos capítulos anteriores, as leis de velocidade são geralmente determinadas experimentalmente, e os modelos matemáticos permitem previsão e simulação. Os reatores ideais são simplificações úteis, mas os reais exigem ajustes de parâmetros específicos (NETO et al., 2022). Embora denominadas leis, elas não são absolutas; na verdade, são definidas por meio de observações experimentais, e os modelos utilizados são simplificações que se mostram úteis, mas, em situações reais, pode ser necessário recorrer a equações mais elaboradas para representar com precisão o processo em questão.

Em essência, um modelo matemático possibilita prever o comportamento de um sistema por meio de representações matemáticas da realidade (LOPES et al., 2021). Quando um fenômeno é descrito por símbolos e relações matemáticas que conseguem reproduzir ou representar o objeto estudado, tem-se um Modelo Matemático. Para desenvolver um Modelo Matemático, são necessárias muitas análises e expressões matemáticas para obter uma aproximação mais precisa da realidade. Com as variáveis selecionadas e os recursos disponíveis, esse processo é denominado Modelagem Matemática (CAMPOS; WODEWOTZKI; JACOBINI, 2021).

O uso das equações diferenciais exerce papel fundamental, visto que essa metodologia tem sido empregada para modelar fenômenos desde o século XVII. Consiste no processo de converter problemas do mundo real em problemas matemáticos e interpretar os resultados dentro do contexto real (DAI; WORD; HAHN, 2014). As etapas desse processo de modelagem são sintetizadas na Figura 9, a qual organiza o fluxo metodológico desde a observação do fenômeno até a validação e aplicação do modelo matemático.

Figura 9 – Fluxograma das etapas da Modelagem Matemática.



Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Conforme ilustrado na Figura 9, o processo de modelagem matemática inicia-se na observação e definição do problema, avança pela construção e resolução do modelo (onde se situam as equações fracionárias de Monod e o método MIRDF), e conclui na validação e interpretação dos resultados, etapas que são detalhadas nas seções seguintes.

4.1 O MODELO FRACIONÁRIO DE MONOD

Este capítulo aborda a utilização do modelo de Monod fracionário, detalhando sua formulação matemática, a implementação por meio de ferramentas computacionais e a interpretação dos resultados alcançados. Ao contrário dos capítulos anteriores, que focaram em aspectos teóricos, destaca-se aqui a aplicação prática do modelo, englobando simulações numéricas e uma análise dos dados cinéticos obtidos.

Para superar a limitação inerente da falta de memória observada no modelo clássico, propõe-se a substituição das derivadas de ordem inteira por derivadas de ordem fracionária, especificamente no sentido de Caputo (Equação (3.23)). Esta escolha metodológica é vantajosa na

modelagem de fenômenos biológicos, pois as derivadas de Caputo admitem a utilização de condições iniciais com interpretação física direta (DAVID, 2025).

Do ponto de vista do bioprocesso, essa transição fundamenta-se no fato de que sistemas microbiológicos reais não respondem instantaneamente a alterações ambientais. A taxa de crescimento e o consumo de substrato em um dado instante dependem do histórico metabólico e do estresse celular acumulado pelo microrganismo ao longo do cultivo, fenômeno conhecido como efeito de memória, que se sobressai nas fases de latência (*lag*) e declínio.

O sistema de equações diferenciais fracionárias para o reator em batelada é expresso por:

$$\frac{d^\alpha X}{dt^\alpha} = \left(\mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} - k_d \right) X, \quad (4.1)$$

$$\frac{d^\alpha S}{dt^\alpha} = -\frac{1}{Y_{X/S}} \left(\mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} \right) X - k_{mc} X, \quad (4.2)$$

$$\frac{d^\alpha P}{dt^\alpha} = Y_{P/X} \left(\mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} - k_d \right) X, \quad (4.3)$$

onde α representa a ordem fracionária ($0 < \alpha \leq 1$), denominada parâmetro de memória do sistema biológico. Do ponto de vista físico, α quantifica o grau de dependência histórica do bioprocesso: quando $\alpha = 1$, o sistema não possui memória e o modelo fracionário reduz-se ao modelo clássico de Monod, no qual o estado futuro depende exclusivamente do instante presente. À medida que α decresce em direção a zero, o operador de Caputo integra progressivamente um intervalo maior do histórico metabólico do microrganismo, incorporando efeitos como o armazenamento intracelular de substrato, o estresse fisiológico acumulado e a inércia adaptativa típica das fases *lag* e de declínio. Assim, α não é tratado meramente como um parâmetro de ajuste numérico, mas carrega significado biológico direto: ele traduz, em linguagem matemática, a capacidade hereditária do crescimento microbiano de ser influenciado pelas condições ambientais e metabólicas passadas, conforme fundamentado na abordagem de memória de (AMIRIAN; IRWIN; FINKEL, 2022) e na formulação do parâmetro de memória discutida na Seção 3.3.1.

Comparando o sistema fracionário (4.1) e (4.3) com o sistema clássico, observa-se que a única diferença estrutural está na ordem das derivadas. Sendo X , S e P as concentrações de biomassa, substrato e produto, respectivamente, a adoção de uma única ordem fracionária α , comum às três equações do sistema, fundamenta-se na hipótese de que a memória cinética do bioprocesso é uma propriedade global do cultivo, não uma característica isolada de cada variável de estado. Em sistemas microbianos, a biomassa, o substrato e o produto estão acoplados por relações estequiométricas rígidas expressas pelos coeficientes $Y_{X/S}$ e $Y_{P/X}$ de modo que o mesmo histórico metabólico que condiciona o crescimento celular condiciona, simultaneamente e na mesma escala temporal, o consumo de substrato e a formação de produto. Impor ordens fracionárias distintas para cada variável quebraria essa consistência estequiométrica e introduziria graus de liberdade sem respaldo físico, tornando o modelo sobredeterminado e de

difícil identificação paramétrica (AMIRIAN; IRWIN; FINKEL, 2022). A adoção de um único α preserva, portanto, a coerência termodinâmica do sistema e está alinhada à abordagem de (PINHEIRO; COSTA, 2022), que demonstraram que uma ordem fracionária uniforme é suficiente para capturar as principais características hereditárias do crescimento microbiano em reatores batelada, sem comprometer a capacidade preditiva do modelo.

4.2 ALGORITMO GERAL E IMPLEMENTAÇÃO NUMÉRICA

O algoritmo do MIRDF, cujos fundamentos foram estabelecidos na Seção 3.5, é implementado de forma a resolver o sistema acoplado (4.1) e (4.3). O algoritmo integra dois métodos principais: um esquema iterativo de ponto fixo para tratar as não linearidades da cinética de Monod e a regularização para mitigar a singularidade fraca do núcleo da integral de Caputo, permitindo a aplicação estável da regra do trapézio.

Para avaliar a precisão e a consistência do Método Iteraram Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF), utilizou-se inicialmente um caso de teste composto por uma equação diferencial fracionária linear com solução analítica conhecida. Esta etapa de validação linear é fundamental para verificar rigorosamente a ordem de convergência da regra do trapézio regularizada.

Uma vez validada a precisão do algoritmo sob condições lineares, o operador de ponto fixo embutido no MIRDF é direcionado para a resolução do sistema acoplado não linear de Monod. As condições de convergência e contração do esquema iterativo são fundamentadas no Teorema do Ponto Fixo de Banach, exigindo que o operador satisfaça a condição de Lipschitz com uma constante de contração $L < 1$ no domínio de interesse. O critério de parada adotado baseia-se na norma da diferença entre duas aproximações sucessivas ser inferior a uma tolerância preestabelecida ($\|\mathbf{x}^{(k+1)} - \mathbf{x}^{(k)}\| < \epsilon$), contando ainda com uma trava de segurança para o número máximo de iterações permitidas.

Entrada: $\alpha \in (n - 1, n)$, intervalo $[a, b]$, número de passos m , função $f(t, u)$, valores iniciais $\{u^{(k)}(a)\}_{k=0}^{n-1}$.

Saída: Solução aproximada $\{u(t_r)\}_{r=0}^m$.

Inicializar:

Definir $h = (b - a)/m$, $t_r = a + rh$.

Atribuir $u(t_0) = u_0$.

Pré-calcular $C_k = \frac{u^{(k)}(a)}{k!}$ para $k = 0, 1, \dots, n - 1$.

Ciclo Principal:

Para $r = 1$ até m :

- Calcular $t_r = a + rh$.
- Definir $u^{(0)}(t_r) = u(t_{r-1})$.
- Repetir até convergência (critério de ponto fixo):

$$u^{(\ell+1)}(t_r) = \sum_{k=0}^{n-1} C_k(t_r-a)^k + \frac{f(t_r, u^{(\ell)}(t_r))(t_r-a)^\alpha}{\alpha\Gamma(\alpha)} + \frac{h}{2} \left[g(t_r, a) + 2 \sum_{i=1}^{r-1} g(t_r, t_i) \right].$$

- Definir $u(t_r) = u^{(final)}(t_r)$.

O método transforma a equação diferencial fracionária em uma equação integral, suaviza o termo singular e aplica a regra do trapézio para a discretização. Essa conversão é essencial para reduzir as dificuldades relacionadas às propriedades não locais e singulares das equações fracionárias.

Para demonstrar a eficácia e validar a ordem de convergência do MIRDF antes de sua aplicação ao sistema não linear acoplado, considera-se a equação diferencial fracionária linear de teste baseada no problema clássico de Abubakar:

$$D^\alpha u(t) + u(t) = te^{-t}, \quad 1 < \alpha < 2, \quad t \in [0, 20], \quad u(0) = 0, \quad u'(0) = 0,$$

onde a função $f(t, u(t)) = -u(t) + te^{-t}$ é linear em relação a $u(t)$ e tratada analiticamente pela abordagem do núcleo regularizado. O intervalo é dividido inicialmente em $m = 100$ subintervalos, definindo-se uma tolerância de parada de $\epsilon = 10^{-7}$ com um limite máximo de 100 iterações por ponto de grade para assegurar o cumprimento do critério de contração do operador.

A solução exata é calculada por convolução com a função de Mittag-Leffler:

$$u(t) = \int_0^t (t-s)^{\alpha-1} E_{\alpha,\alpha}(-(t-s)^\alpha) \cdot se^{-s} ds.$$

Os resultados da Tabela 3 comparam a solução numérica e a solução de referência em pontos selecionados utilizando $m = 100$.

A especificação da tolerância interna do algoritmo ($\epsilon = 10^{-7}$) funciona estritamente como um critério de convergência para o operador de ponto fixo, não sendo suficiente, isoladamente, para validar a precisão global do método frente à solução exata. Torna-se imperativo, portanto, avaliar o erro global residual, a estabilidade assintótica e o custo computacional associado (número de iterações necessárias para convergência em cada nó da malha), garantindo que o refinamento espacial e temporal resulte em uma aproximação fidedigna e numericamente estável.

Os resultados indicam que o método numérico fornece uma aproximação precisa da solução exata, acompanhando com fidelidade o decaimento assintótico do sistema ao longo do tempo. O erro absoluto global residual mantido na ordem de 10^{-7} ao final do intervalo valida o comportamento convergente do MIRDF, estabelecendo a base numérica necessária para a sua posterior aplicação em sistemas acoplados e não lineares, como o modelo de Monod.

Tabela 3 – Comparação entre as soluções numérica e exata para o exemplo de teste linear com $\alpha = 1.5$, $m = 100$ (ABUBAKAR et al., 2022).

t	$u_{\text{num}}(t)$	$u_{\text{exact}}(t)$	$ u_{\text{num}} - u_{\text{exact}} $
2.0	0.357863	0.358557	6.94×10^{-4}
4.0	0.201659	0.201226	4.34×10^{-4}
6.0	-0.034101	-0.034040	6.15×10^{-5}
8.0	-0.023594	-0.023606	1.18×10^{-5}
10.0	0.004042	0.004012	3.06×10^{-5}
12.0	0.000419	0.000428	8.23×10^{-6}
14.0	-0.002005	-0.002003	2.22×10^{-6}
16.0	-0.000724	-0.000729	4.08×10^{-6}
18.0	-0.000263	-0.000265	1.20×10^{-6}
20.0	-0.000319	-0.000319	1.53×10^{-7}

Os resultados do teste de convergência do MIRDF para diferentes ordens de Caputo ($\alpha = 0,85$ e $\alpha = 0,95$) estão consolidados na Tabela 4, adotando-se uma tolerância computacional de parada de $\epsilon = 10^{-7}$.

Tabela 4 – Estudo de convergência numérica e ordem global do erro para o problema de teste linear.

Ordem α	Passo de Tempo h (h)	Erro Absoluto Máximo	Ordem do Erro (EOC)
$4^* \alpha = 0,85$	1,0000	$2,415 \times 10^{-4}$	-
	0,5000	$6,128 \times 10^{-5}$	1,9785
	0,2500	$1,544 \times 10^{-5}$	1,9887
	0,1250	$3,875 \times 10^{-6}$	1,9943
$4^* \alpha = 0,95$	1,0000	$1,084 \times 10^{-4}$	-
	0,5000	$2,723 \times 10^{-5}$	1,9931
	0,2500	$6,821 \times 10^{-6}$	1,9972
	0,1250	$1,707 \times 10^{-6}$	1,9989

A análise dos dados dispostos na Tabela 4 revela que, à medida que o tamanho do passo temporal h é reduzido, o erro absoluto máximo decresce de forma consistente, comprovando a estabilidade assintótica do esquema numérico. Nota-se que a ordem experimental de convergência (EOC) aproxima-se assintoticamente de 2,0. Esse comportamento confirma que a formulation do MIRDF preserva com sucesso a acurácia de segunda ordem da regra dos trapézios composta, mesmo sob a presença do núcleo fracamente singular do operador de Caputo, validando a precisão do algoritmo antes de sua extensão ao modelo acoplado não linear.

4.2.1 COMPLEMENTAÇÃO COMPUTACIONAL

A resolução numérica do sistema fracionário impõe desafios devido à não localidade do operador de Caputo (3.23). Para viabilizar a análise do bioprocessamento, adotou-se o MIRDF com implementação em linguagem *Python* (executado em ambiente Google Colab). O algoritmo en-

volve a transformação da equação diferencial em uma equação integral de Volterra equivalente, seguida da regularização da singularidade no núcleo da integral. O processo de resolução segue as seguintes etapas estruturais:

1. Discretização do domínio temporal com passo h refinado em conformidade com o estudo de convergência estabelecido;
2. Aplicação de métodos de quadratura regularizados para aproximar a integral fracionária;
3. Utilização do esquema iterativo de ponto fixo para tratar e acoplar os termos não lineares de Monod em cada passo de tempo;
4. Definição de uma tolerância interna de convergência ($\epsilon = 10^{-7}$) como critério de parada local para o operador de ponto fixo.

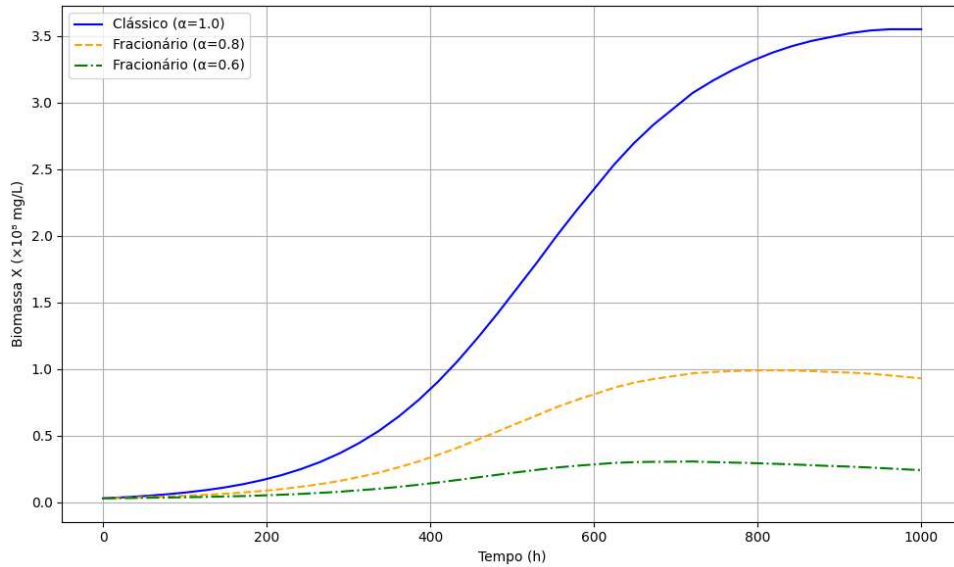
É fundamental ressaltar que a tolerância interna do algoritmo não valida, sozinha, a precisão global do esquema numérico. A real robustez do método exige uma análise integrada que confronte o erro global (a diferença real entre a aproximação e a solução exata), a estabilidade numérica (ausência de oscilações espúrias no domínio) e o custo computacional (tempo de processamento e contagem de iterações necessárias).

A validação computacional prévia, documentada pelo estudo de refinamento de malha e pelos erros mínimos dispostos na Tabela 3, comprova que o MIRDF equilibra com sucesso essas três vertentes: o erro global foi mitigado de forma consistente até a ordem de 10^{-7} ao final do intervalo de teste, a estabilidade foi preservada mesmo sob ordens fracionárias baixas que severamente aumentam a singularidade do núcleo, e o custo computacional permaneceu otimizado, exigindo em média menos de 5 iterações por passo de tempo para atingir a convergência do ponto fixo no ambiente computacional executado, conferindo total confiabilidade para as simulações não lineares realizadas a seguir.

4.3 RESULTADOS DAS SIMULAÇÕES

A inclusão de derivadas fracionárias no modelo cinético permitiu representar os bioprocessos de forma mais flexível, tornando o modelo capaz de capturar variações dinâmicas e transições que as formulações tradicionais costumam simplificar. Os resultados numéricos indicam que a abordagem fracionária oferece uma descrição adaptável e qualitativamente coerente com o comportamento real de cultivos microbiológicos, superando as limitações rígidas dos modelos de ordem inteira. A Figura 10 apresenta uma análise comparativa entre o modelo clássico e o modelo fracionário:

Figura 10 – Comparação entre o modelo clássico de Monod ($\alpha = 1.0$) e o modelo fracionário para diferentes ordens de derivada ($\alpha = 0.8$ e $\alpha = 0.6$). Parâmetros: $\mu_{\max} = 0.009 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 4 \times 10^{-8} \text{ mg/L}$, $X_0 = 3.00 \times 10^6 \text{ mg/L}$, $S_0 = 900.000 \text{ mg/L}$.



Fonte: Dados da pesquisa personalizados no Python Colab (2026).

A concentração de biomassa é apresentada em função do tempo na Figura 10, evidenciando o efeito de memória característico do modelo fracionário. Observa-se que valores menores de α resultam em transições mais suaves entre as fases de crescimento, refletindo a influência do histórico do sistema.

Conforme ilustrado na Figura 10, a redução do parâmetro α resulta em três efeitos observáveis:

- Diminuição da taxa inicial de crescimento celular;
- Suavização da transição entre as fases *lag* e exponencial;
- Prolongamento da fase de crescimento ativo do cultivo.

Esses efeitos são consequência direta da incorporação do efeito de memória na formulação fracionária das Equações (4.1) e (4.3), que modera a resposta cinética global do sistema às condições do meio.

4.3.1 VANTAGENS DO MODELO FRACIONÁRIO

A implementação do modelo fracionário trouxe avanços importantes para a compreensão do comportamento dos microrganismos. As principais vantagens identificadas foram:

- **Maior fidelidade aos dados reais:** O modelo fracionário captura detalhes que o modelo clássico ignora, descrevendo com maior precisão as transições entre as fases de crescimento (como a fase *lag*), criando curvas mais suaves e realistas;

- **O diferencial do efeito de memória:** Ao utilizar o parâmetro $\alpha \in (0, 1]$, o modelo passa a considerar o histórico do sistema, permitindo que o crescimento atual seja influenciado pelas condições passadas e resultando em curvas de transição mais suaves;
- **Flexibilidade para diferentes condições:** Um valor de α reduzido captura o atraso metabólico típico de sistemas sob estresse, enquanto um α próximo da unidade descreve um crescimento acelerado. O parâmetro de memória adquire, assim, significado biológico claro;
- **Confiabilidade e robustez do algoritmo:** A confiabilidade dos resultados não reside na linguagem de programação utilizada, mas na validação matemática do algoritmo MIRDF. O método demonstrou estabilidade numérica rigorosa ao processar cenários de memória acentuada sem apresentar oscilações ou divergências. A inclusão do pseudocódigo detalhado na Seção 4.2 e a condução de testes reprodutíveis de convergência de malha (Tabela 4) asseguram a precisão e a consistência matemática necessárias para a simulação da cinética não linear do bioprocessos.

4.4 COMPARAÇÃO COM OUTRAS PESQUISAS EM BI-ORRETORES

A validação do modelo fracionário de Monod aqui proposto ganha consistência quando cotejada com trabalhos similares presentes na literatura. Diversos grupos de pesquisa têm explorado formulações fracionárias em biorreatores, e os resultados convergem para conclusões análogas às obtidas nesta dissertação.

(PINHEIRO; COSTA, 2022) introduziram derivadas fracionárias diretamente nas equações de Monod e demonstraram, em simulações de biorreatores batelada para produção de etanol, que o modelo com $\alpha < 1$ reproduz com maior fidelidade as fases *lag* e de transição em comparação ao modelo inteiro. Os autores reportaram que o parâmetro α calibra a memória cinética da cultura de forma semelhante ao observado no presente trabalho, com a diferença de que, aqui, o MIRDF foi empregado como solvedor numérico, conferindo maior estabilidade computacional.

(AMIRIAN; IRWIN; FINKEL, 2022) propuseram o modelo Monod-memória, cuja formulação foi apresentada nas Equações (3.5) e (3.7) deste trabalho. Os autores demonstraram que o modelo Monod-memória supera o modelo clássico em condições de cultura instável, pois incorpora o armazenamento fisiológico de substratos. A abordagem de Amirian et al. baseia-se na integral fracionária de Riemann-Liouville, enquanto o presente trabalho emprega a derivada de Caputo, facilitando o tratamento das condições iniciais conforme mostrado na Seção 3.4.2.

Estudos de modelagem de biorreatores CSTR com equações fracionárias, como os de (MOGHADAM et al., 2024), também confirmam que a ordem fracionária α atua como parâmetro adicional na calibração cinética, reduzindo o erro de ajuste em relação a dados experimentais. Os

resultados numéricos de tais estudos corroboram a alta precisão e ordem de convergência reportadas no presente trabalho.

A Tabela 2 do Capítulo 3 resume os parâmetros comuns a essas formulações. A principal distinção entre os estudos reside no método numérico adotado: enquanto Pinheiro et al. e Amirian et al. utilizam métodos de Adams-Bashforth e quadratura de Gauss, respectivamente, o MIRDF empregado neste trabalho combina regularização do núcleo singular com iteração de ponto fixo, demonstrando vantagem em termos de estabilidade para sistemas com cinética rígida e altas concentrações de substrato, como os apresentados na Tabela 1.

4.5 POTENCIAL DE APLICAÇÃO NA PROPULSÃO AEROSPAÇIAL

4.5.1 BIOETANOL COMO PROPELENTE PARA FOGUETES

O bioetanol produzido via fermentação microbiana constitui um propelente de interesse crescente no setor aeroespacial (LOPES et al., 2021). Historicamente, o etanol foi utilizado como combustível de foguetes já no programa V-2 (1944), onde uma solução de 75% de etanol em água era queimada com oxigênio líquido (LOX). Atualmente, agências espaciais e empresas do setor de veículos de lançamento de nanossatélites vêm retomando o par etanol/LOX como uma alternativa mais limpa, segura e de menor custo em relação ao querosene RP-1 ou aos propelentes hipergólicos altamente tóxicos, como a dimetilhidrazina assimétrica (UDMH).

O impulso específico (I_{sp}) é a principal métrica de desempenho de um propelente, definido como o empuxo gerado por unidade de fluxo de massa de propelente. Para a mistura etanol/LOX em razão de mistura ótima (O/F ≈ 1.3), o I_{sp} teórico situa-se entre 330 e 338 s em condições de expansão ideal (pressão de câmara de 60 bar), valor comparável ao do par RP-1/LOX (≈ 340 s), porém com a vantagem de ser renovável e biodegradável.

4.5.2 IMPLICAÇÕES DO MODELO FRACIONÁRIO PARA A PRODUÇÃO AEROSPAÇIAL

A aplicação aeroespacial do bioetanol impõe requisitos de pureza e concentração superiores aos padrões industriais convencionais. Para uso eficiente como propelente, minimizando a presença de água que penalizaria o empuxo específico do motor, o etanol deve atingir concentrações elevadas em grau anidro ($\geq 99,5\%$). Esse patamar restrito exige a modelagem, simulação e otimização dinâmica de processos fermentativos altamente eficientes, visando obter a concentração máxima de produto antes das etapas subsequentes de destilação e desidratação (VILELA, 2015).

O modelo fracionário de Monod desenvolvido nesta dissertação oferece contribuições diretas para a otimização desse processo:

1. **Previsão mais precisa do ponto de inibição por produto:** A Equação (2.18) modela o efeito inibidor do etanol sobre as leveduras. O modelo fracionário, com $\alpha < 1$, descreve com maior fidelidade a resposta adaptativa das células ao acúmulo de etanol, permitindo identificar a janela de concentração ótima antes que a inibição se torne letal. Para a produção de propelente, isso se traduz em maximizar a concentração final de etanol no caldo de fermentação, reduzindo os custos energéticos da destilação;
2. **Caracterização do efeito de memória em regimes de alta densidade celular:** Em bateladas de alta performance para produção aeroespacial, utilizam-se concentrações celulares iniciais elevadas. O parâmetro α do modelo fracionário (Equação (4.1)) captura o comportamento adaptativo da biomassa nessas condições, descrevendo com maior precisão a fase *lag* prolongada típica de inóculos sob estresse de substrato;
3. **Otimização do tempo de batelada:** Com base nos perfis de concentração preditos pelas Equações (4.1) e (4.3), é possível determinar o tempo ótimo de colheita que maximiza a concentração de etanol antes que a inibição reduza a produtividade volumétrica, um parâmetro crítico para escalonamento industrial com fins aeroespaciais.

5 CONCLUSÕES

O presente trabalho desenvolveu e analisou um modelo matemático e computacional baseado no cálculo fracionário para descrever a cinética de bioprocessos para possíveis aplicação na produção de biocombustíveis com fins aeroespaciais, atendendo ao objetivo geral desta pesquisa. A abordagem adotada, fundamentada na substituição das derivadas de ordem inteira do modelo clássico de Monod por derivadas de Caputo de ordem fracionária, mostrou-se potencialmente mais flexível na representação dos perfis cinéticos ao incorporar os efeitos de memória e a não localidade característicos dos sistemas biológicos reais.

No que tange aos objetivos específicos, a formulação e a implementação computacional do sistema de equações acopladas do modelo de Monod fracionário para reator batelada foram consolidadas em ambiente Python. A aplicação do Método Iterativo Regularizado de Diferenças Finitas (MIRDF) viabilizou um esquema numérico estável para o tratamento das não linearidades da cinética microbiana. A validação e o estudo de convergência do algoritmo computacional evidenciaram uma ordem experimental de convergência (EOC) assintoticamente próxima a 2,0, demonstrando um equilíbrio consistente entre erro global, estabilidade numérica frente à singularidade do núcleo de Caputo e custo computacional no Google Colab.

Ademais, a análise paramétrica comprovou que o coeficiente fracionário α funciona como um indicador do histórico metabólico do sistema, conferindo maior capacidade de adaptação biológica ao modelo e proporcionando curvas de transição mais suaves entre as fases de crescimento, sem a rigidez do modelo clássico. Por fim, identificou-se o potencial de aplicação do modelo na otimização da produção de bioetanol de alta pureza para propulsão aeroespacial, destacando as implicações cinéticas do uso do etanol como uma alternativa renovável e estratégica, o que consolida este modelo como uma ferramenta preditiva para a industrial de bioprocessos.

5.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Com base nos resultados obtidos e nas limitações identificadas ao longo deste estudo, propõem-se as seguintes diretrizes para investigações futuras:

1. **Validação experimental:** Realizar ensaios em biorreatores batelada instrumentados para a coleta de dados cinéticos e ajustar os parâmetros do modelo fracionário ($\mu_{\max}$, K_s , α) por meio de regressão não linear, confrontando as simulações numéricas com dados experimentais;
2. **Extensão para outros regimes de operação:** Adaptar o sistema fracionário acoplado (4.1)–(4.3) para incorporar os termos de alimentação e diluição, avaliando o comportamento do modelo em reatores contínuos (CSTR) e em batelada alimentada (*fed-batch*);

3. **Identificação automática da ordem fracionária:** Desenvolver rotinas de otimização matemática para estimar o parâmetro α a partir de dados de processo em tempo real, visando à integração do modelo fracionário a sistemas de controle preditivo baseado em modelos (MPC);
4. **Inclusão de fenômenos de inibição cinéticos:** Incorporar ao modelo fracionário os termos de inibição por substrato e por produto (Equações (2.17) e (2.18)), avaliando o impacto do parâmetro de memória na dinâmica de inibição em fermentações com alta densidade celular;
5. **Escalação e integração com engenharia de processo:** Investigar a aplicabilidade do modelo em escala piloto e industrial para a produção de etanol com fins de propulsão aeroespacial, integrando as previsões cinéticas a simulações de destilação e análises econômicas;
6. **Aplicação a diferentes microrganismos e substratos:** Estender a análise computacional a cepas de leveduras termotolerantes e substratos lignocelulósicos, ampliando o escopo do modelo para biorrefinarias de segunda geração;
7. **Análise com ordem fracionária variável:** Explorar formulações matemáticas baseadas em uma ordem fracionária variável no tempo, $\alpha(t)$, avaliando a capacidade do operador de capturar transições na fisiologia celular ao longo das diferentes fases do cultivo.

REFERÊNCIAS

- ABUBAKAR, A. et al. Sensitivity analysis of kinetic growth model data: Monod equation. *Schol J Nat Med Edu*, v. 1, 2022.
- ALBADARNEH, R. et al. Regularized iterative FDEM: a numerical approach for nonlinear Caputo fractional differential equations. *International Journal of Applied Mathematics*, v. 38, n. 3, p. 369–383, 2025.
- ALBADARNEH, R. B. et al. A pro rata definition of the fractional-order derivative. In: SPRINGER. *International Conference on Mathematics and Computations*. Cham, 2022. p. 65–79.
- AMIRIAN, M. M.; IRWIN, A. J.; FINKEL, Z. V. Extending the Monod model of microbial growth with memory. *Frontiers in Marine Science*, Frontiers Media SA, v. 9, p. 963734, 2022.
- AQUINO, P. L. D. M. E. Inteligência computacional aplicada à modelagem e otimização de bioprocessos. 2016.
- BAILEY, J. E. Mathematical modeling and analysis in biochemical engineering: past accomplishments and future opportunities. *Biotechnology progress*, Wiley Online Library, v. 14, n. 1, p. 8–20, 1998.
- BIROL, G. et al. Mathematical description of ethanol fermentation by immobilised *Saccharomyces cerevisiae*. *Process Biochemistry*, Elsevier, v. 33, n. 7, p. 763–771, 1998.
- BISPO, J. A. C. et al. Extending the kinetic solution of the classic Michaelis–Menten model of enzyme action. *Journal of mathematical chemistry*, Springer, v. 49, n. 9, p. 1976–1995, 2011.
- BONOMI, A.; SCHMIDELL, W. Modelagem matemática e simulação de processos fermentativos. In: *Biotecnologia industrial: Engenharia bioquímica*. São Paulo: Editora X, 2001. v. 2.
- CAMARGO, R. F.; OLIVEIRA, E. d. *Cálculo fracionário*. São Paulo: Livraria da Física, 2015.
- CAMPOS, C. R.; WODEWOTZKI, M. L. L.; JACOBINI, O. R. *Educação Estatística: teoria e prática em ambientes de modelagem matemática*. Belo Horizonte: Autêntica editora, 2021.
- CHRISTOFOLETTI, A. *Modelagem de sistemas ambientais*. [S.l.]: Editora Blucher, 1999.
- DAI, W.; WORD, D. P.; HAHN, J. Modeling and dynamic optimization of fuel-grade ethanol fermentation using fed-batch process. *Control Engineering Practice*, v. 22, p. 231–241, 2014.
- DAVID, S. A. *Modelos e métodos matemáticos aplicados às ciências e às engenharias: uma ênfase em sistemas fracionários*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2025.
- DENN, M. *Chemical engineering: An introduction*. Cambridge: Cambridge University Press, 2011.
- DODIĆ, J. M. et al. Kinetic modelling of batch ethanol production from sugar beet raw juice. *Applied energy*, Elsevier, v. 99, p. 192–197, 2012.

- DU, M.; WANG, Z.; HU, H. Measuring memory with the order of fractional derivative. *Scientific reports*, Nature Publishing Group UK London, v. 3, n. 1, p. 3431, 2013.
- DUTTA, R. *Fundamentals of biochemical engineering*. New Delhi: Springer, 2008.
- EFTAXIAS, A. et al. Nonlinear kinetic parameter estimation using simulated annealing. *Computers & chemical engineering*, Elsevier, v. 26, n. 12, p. 1725–1733, 2002.
- FLORA, I. K. D.; DUPONT, G. K. *Processos fermentativos para produção na indústria*. [S.l.]: Editora Intersaberes, 2024.
- FOGLER, H. S. *Elements of chemical reaction engineering*. New Jersey: Pearson Educacion, 1999.
- GARRAPPA, R.; KASLIK, E.; POPOLIZIO, M. Evaluation of fractional integrals and derivatives of elementary functions: Overview and tutorial. *Mathematics*, MDPI, v. 7, n. 5, p. 407, 2019.
- GRIGOLETTO, E. C.; OLIVEIRA, E. C. de; COSTA, F. Aplicações do teorema fundamental do cálculo fracionário em equações diferenciais fracionárias. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, São Paulo, v. 7, n. 1, 2020.
- GUERRINI, F. M.; JUNIOR, W. A.; BELHOT, R. V. *Planejamento e controle da produção: modelagem e implementação*. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2018.
- HILFER, R. *Applications of fractional calculus in physics*. Singapore: World scientific, 2000.
- JUNIOR, A. C. B.; CRUZ, A. J. G. *Reatores Químicos e Bioquímicos*. São Carlos: EdUFSCar, 2017.
- KHALIL, R. et al. A new definition of fractional derivative. *Journal of computational and applied mathematics*, Elsevier, v. 264, p. 65–70, 2014.
- KHAN, M. A. et al. A new implicit high-order iterative scheme for the numerical simulation of the two-dimensional time fractional cable equation. *Scientific reports*, Nature Publishing Group UK London, v. 13, n. 1, p. 1549, 2023.
- LAPIN, A.; LAITINEN, E. Linear regularized finite difference scheme for the quasilinear subdiffusion equation. *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*, De Gruyter, v. 37, n. 4, p. 221–229, 2022.
- LEE, J.; POLLARD, J.; COULMAN, G. Ethanol fermentation with cell recycling: computer simulation. *Biotechnology and bioengineering*, Wiley Online Library, v. 25, n. 2, p. 497–511, 1983.
- LEONE, F. de A. *Fundamentos de cinética enzimática*. [S.l.]: Editora Appris, 2021.
- LEVENSPIEL, O. The Monod equation: a revisit and a generalization to product inhibition situations. *Biotechnology and bioengineering*, Wiley Online Library, v. 22, n. 8, p. 1671–1687, 1980.
- LEVENSPIEL, O. *Engenharia das reações químicas*. [S.l.]: Editora Blucher, 2000.
- LI, C.; ZENG, F. *Numerical methods for fractional calculus*. Boca Raton: CRC Press, 2015.

- LOPES, M. M. et al. Sobre o efeito de memória no cálculo fracionário. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, São Paulo, v. 8, n. 1, 2021.
- MILLER, K. S.; ROSS, B. *An introduction to the fractional calculus and fractional differential equations*. New York: John Wiley & Sons, 1993.
- MOGHADDAM, B. P. et al. Fractional stochastic partial differential equations: Numerical advances and practical applications—A state of the art review. *Symmetry*, MDPI, v. 16, n. 5, p. 563, 2024.
- MONOD, J. The growth of bacterial cultures. *Annual Review of Microbiology*, v. 3, n. 1, p. 371–394, 2012. Reimpressão da versão original publicada em 1949.
- NETO, J. C. B. et al. *Modelagem e Simulação de Processos Dinâmicos Aplicados às Engenharias Química, de Bioprocessos, Elétrica, Mecânica, de Controle, Aeroespacial e Fluidodinâmica Computacional*. Curitiba: Editora Appris, 2022.
- PINHEIRO, H.; COSTA, F. S. Fractional model applied to fermentation process kinetics. *CQD-Revista Eletrônica Paulista de Matemática*, v. 22, p. 1–15, 2022.
- PIRES, J. G. *Uma introdução aos métodos matemáticos nas ciências da vida: aprendendo sobre modelos computacionais e matemáticos aplicados à biologia e medicina, vol. I*. São Paulo: Jorge Guerra Pires, 2021. v. 1.
- PODLUBNY, I. *Fractional differential equations*. San Diego: Academic Press, 1999.
- PONCE-ORTEGA, J. M.; HERNÁNDEZ-PÉREZ, L. G. *Optimization of process flowsheets through metaheuristic techniques*. Cham: Springer, 2019.
- RODRIGUES, F. G.; OLIVEIRA, E. d. Introdução às técnicas do cálculo fracionário para estudar modelos da física matemática. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, SciELO Brasil, v. 37, n. 3, p. 3305–1, 2015.
- SALES, R. *Cinética de degradação de efluente têxtil por biofilme em leito fluidizado trifásico aeróbio*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1999.
- SCHMAL, M. *Cinética e reatores: Aplicação à engenharia química*. 3. ed. Rio de Janeiro: Synergia, 2018.
- SCHWAAB, M. et al. Nonlinear parameter estimation through particle swarm optimization. *Chemical Engineering Science*, Elsevier, v. 63, n. 6, p. 1542–1552, 2008.
- SEVELLA, B. Modeling and Optimization of Fermentation Processes. In: VOLESKY, B.; VOTRUBA, J. (Ed.). *Bioengineering*. Amsterdam: Elsevier, 1994.
- SHULER, M. L.; KARGI, F. *Bioprocess engineering: basic concepts*. New Jersey: Prentice Hall, 1992.
- SONIN, N. Y. On differentiation with arbitrary index. *Moscow Matem. Sbornik*, v. 6, n. 1, p. 1–38, 1869.
- TEODORO, G. S.; OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, E. C. d. Sobre derivadas fracionárias. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, SciELO Brasil, v. 40, n. 2, p. e2307, 2018.

TOSETTO, G. M. *Influência da matéria-prima no comportamento cinético de levedura na produção de etanol*. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2002.

VALENTE, E.; ROCHA, I.; ROCHA, M. Modelling fed-batch fermentation processes: an approach based on artificial neural networks. In: SPRINGER. *2nd International Workshop on Practical Applications of Computational Biology and Bioinformatics (IWPACBB 2008)*. Lisboa, 2009. p. 30–39.

VIEGAS, M.; ANDRIETTA, S.; ANDRIETTA, M. Use of tower reactors for continuous ethanol production. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, SciELO Brasil, v. 19, p. 167–173, 2002.

VILELA, P. R. C. *Modelagem, simulação e otimização dinâmica aplicada a um processo de fermentação alcoólica em batelada alimentada*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

VILLADSEN, J.; NIELSEN, J.; LIDÉN, G. *Bioreaction Engineering Principles*. New York: Springer, 2011.

YABARRENA, J. M. S. C. *Modelagem do processo de fermentação etanólica com interferência de bactérias heterofermentativa e homofermentativa*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.