

Leonardo Berlim Schneider

**DESENVOLVIMENTO DE UM CHIP MICROFLUÍDICO
PARA DIAGNÓSTICOS EM SAÚDE PÚBLICA: PROVA
DE CONCEITO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Física do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Wido Herwig Schreiner

Curitiba

2010

RESUMO

A rápida e constante evolução da tecnologia traz consigo necessidades como a otimização dos dispositivos utilizados. O tamanho reduzido, baixo custo e a rapidez nos resultados tornam-se características fundamentais para que uma nova tecnologia alcance sucesso. A tecnologia lab-on-a-chip é um avanço significativo na maneira como análises químicas e biológicas são realizadas, por oferecer diagnósticos precisos de maneira simples, rápida e barata. Os dispositivos construídos segundo esta tecnologia são baseados na microfluídica, ramo da mecânica dos fluidos, que consiste no estudo do comportamento de fluidos em sistemas abaixo da escala milimétrica e influenciados por forças externas. Nesses dispositivos, chamados de chips microfluídicos, o fluido a ser analisado escoar por microcanais. O INCT – Diagnósticos para a Saúde Pública é um órgão que visa implantar este tipo de tecnologia no país. Dentro deste contexto, no presente trabalho foi desenvolvido um chip microfluídico para diagnósticos em saúde, que é um dos objetivos do INCT. O dispositivo, que consiste em um disco de poli(metil-metacrilato) (PMMA), é composto por microcanais com simetria radial. Ao longo dos microcanais há poços com agentes biológicos que poderão determinar a presença ou não de determinadas doenças no paciente. O escoamento pelos canais é possibilitado pela aplicação de rotação ao dispositivo e, para que o dispositivo funcione plenamente, foi necessário incorporar um stopvalve ao final de cada microcanal. Foram realizados estudos das velocidades de rotação aplicadas ao dispositivo, pressões envolvidas e dos ângulos de abertura do “stopvalve”. Também foi feita uma caracterização da máquina Gravograph LS100, utilizada para confeccionar os dispositivos.

ABSTRACT

Due to the fast and constant evolution of technology the optimization of devices turns out to be an essential aspect. Features such as reduced size, low cost and fast results become fundamental for the success of a new technology. Lab-on-a-chip technology is a significant advance as far as chemical and biological analyses are concerned, since it offers precise diagnosis in a simple, fast and inexpensive way. The devices which are designed using this technology are based on microfluidics, an emerging field of fluid mechanics. It consists of studying the behaviour of fluids below the millimetric range and under the influence of external forces. In these devices, called microfluidic chips, the fluid flows in microchannels. The INCT – Diagnósticos para a Saúde Pública, recently started, is an institution which intends to install this technology in Brazil for the use in fast diagnostic processes for public health. In the present work a microfluidic chip for disease diagnosis was developed, which is one of the objectives of the INCT. The device consists of a poly(methyl-methacrylate) (PMMA) disk with micromachined channels in radial symmetry with wells along those microchannels. These wells are designed to contain biological agents in the future, which will be able to indicate the presence or not of a disease in the patient. The flow through the channels is possible since it is submitted to rotation in the non-inertial frame. To achieve a fully functioning device, it was necessary to incorporate a stop valve at the end of each microchannel. A fairly complete characterization of the device was performed. A characterization of the engraving behavior of the CO₂ laser of the Gravograph LS100 machine, used to produce the device, was also done.

Agradecimentos

Primeiramente, meus agradecimentos ao Prof. Dr. Wido Herwig Schreiner por ter me acolhido em seu grupo de pesquisa, pela dedicação, orientação e principalmente pela paciência. Seu grandioso conhecimento e sabedoria nos faz crescer a cada palavra, motivando-nos a cada passo dado.

A minha maior gratidão deve-se aos meus pais, Ivo e Franci, por tudo que me ensinaram e ensinam, pela minha vida e por todo apoio e motivação. Nunca me esquecerei de que sou eternamente grato por tê-los ao meu lado.

Outras pessoas que contribuíram com minha formação são Zé Danilo e Camila, meus irmãos de coração. Vocês sempre estiveram ao meu lado e é inestimável a ajuda que me deram.

Sou muitíssimo grato aos meus amigos Luis “Baboo” Nishino e Bernardo “Breno” Brandão pelas ajudas que me deram durante a graduação e nossas conversas, elas sempre são muito produtivas.

Também devo agradecer aos meus amigos, colegas da Física e fora dela. Em particular aos grandes amigos Fabiano Thomazi, por toda a ajuda no laboratório, e ao Fábio Zanetti, pela contribuição dada no final da graduação.

Agradeço ao Prof. Dr. Daniel Hioki, Prof. Dr. Fábio Schneider e seus alunos da UTFPR, em especial à Tati e ao Fabrício, que contribuíram com o trabalho e dão continuidade ao projeto. Também agradeço a ajuda computacional do Prof. Dr. César Augusto Dartora, que foram fundamentais para a compressão de parte do meu trabalho. À

Prof.^a Dr.^a Lucimara Stolz Roman agradeço, os recursos do DINE e o enorme incentivo no início dos trabalhos que ela deu.

Agradeço ainda ao meu grande amigo Ezequiel Burkarter. Sou enormemente grato a tudo que fez por mim, ensinando-me a arte laboratorial, compartilhando conhecimento e conversando sobre os mais diversos assuntos. Ezequiel fez com que eu descobrisse o verdadeiro sentido da estrutura macroscópica subjacente, seu significado, sua beleza e sua lógica.

Não posso deixar de agradecer ao Prof. Dr. Cyro Ketzer Saul, que muito me ajudou dando dicas, discutindo problemas e trocando idéias que viabilizaram e facilitaram muito minha vida pessoal e acadêmica. Professor Cyro é sem dúvida, além de um grande mestre, um grande amigo.

Um especial agradecimento é devido à Raisa Requi Jakubiak. Desde muito antes da graduação, durante e depois ela vem me ajudando. Nossas conversas e nossos momentos juntos significam muito para mim e sempre significarão.

Leonardo Berlim Schneider

ABRIL, 2010

“Time is fluid ... like a river with currents, eddies, backwash.”

Mr. Spock

SUMÁRIO

1	Introdução	03
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA		
2	Introdução Teórica	06
2.1	Hipótese do Contínuo	06
2.2	Pressão	08
2.3	Densidade e Massa Específica	11
2.4	Tensão Superficial	14
2.5	Viscosidade	22
2.5.1	Fluidos Newtonianos	26
2.5.2	Fluidos Não-Newtonianos	28
2.5.3	Fluidos Viscosos e Não-viscosos	28
2.5.4	Escoamentos Laminar e Turbulento	31
2.5.5	Escoamentos Compressível e Incompressível	33
2.5.6	O número de Mach	34
2.6	Equações Regentes	35
2.6.1	Equação da continuidade para fluidos compressíveis	35
2.6.2	Equação da continuidade para fluidos incompressíveis	38
2.6.3	Momento de Fluxo e Densidades de Força	38
2.6.3.1	Taxa de variação do <i>momentum</i> devido à convecção de <i>momentum</i>	39
2.6.3.2	Taxa de variação no <i>momentum</i> devido às forças de pressão	39

2.6.3.3	Taxa de variação no <i>momentum</i> devido às forças de viscosidade	39
2.6.3.4	Taxa de variação no <i>momentum</i> devido às forças de corpos	40
2.6.3.5	Taxa de variação do <i>i</i> -ésimo componente do <i>momentum</i>	41
2.6.4	A equação de movimento e a equação de Navier-Stokes	42
2.6.5	Número de Reynolds e a equação de Stokes	43
2.6.6	Equação de Navier-Stokes para Sistema de Rotação	46
2.6.7	Equação de Euler	47
2.6.8	Equação de Bernoulli	48
3	Algumas Aplicações de Estudos Envolvendo Microfluídica	52
 EXPERIMENTAL		
4	Processo Experimental	69
4.1	Materiais e Métodos	69
4.1.1	Caracterização da Máquina	69
4.1.2	Produção do “Chip” Microfluídico.....	77
4.1.2.1	Evolução do “Design”.....	78
4.1.2.2	Teoria do “Stopvalve”.....	87
4.1.2.3	Funcionamento do Dispositivo Microfluídico.....	95
4.1.2.4	Realização Experimental	101
4.1.2.5	Seção de Fotos	109
5	Conclusões	112
6	Apêndices	115
	Apêndice A (Forças de van der Waals e Potencial de Lennard-Jones)	116
	Apêndice B (Fluidos Não-Newtonianos)	129
	Apêndice C (Número de Mach)	137
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	141

1

Introdução

A mecânica dos fluidos é um dos ramos da física que estuda o movimento dos fluidos e as forças que atuam sobre eles, o que envolve um método racional de aproximação baseada em leis gerais da física e consistentes com os resultados de estudos experimentais modernos [1]. Esse importante estudo é foco da atenção de físicos e matemáticos há muito tempo. A mecânica dos fluidos data da Grécia antiga, quando Arquimedes realizava seus estudos sobre hidrostática e empuxo, enunciando o chamado “Princípio de Arquimedes”: “Qualquer sólido mais leve do que um fluido ficará, caso colocado no fluido, submerso de tal forma que o peso será igual ao peso do fluido deslocado” [2]. Também consta que filósofos árabes medievais, como Abū Rayhān al-Bīrūnī e Al-Khazini, no início do século XI, estudaram os fluidos estáticos e uniram com conceitos de dinâmica, o que levou mais tarde à hidrodinâmica [3].

Um fluido é definido como uma substância que se deforma continuamente sob a aplicação de uma tensão de cisalhamento tangencial, não importando o quão pequena ela seja [4]. Em outras palavras, fluido é qualquer substância capaz de escoar e que não resiste de maneira permanentemente às mudanças provocadas pela pressão, possuindo a propriedade de deformar-se continuamente sob a ação dessas forças externas. Os fluidos são comumente divididos em duas subclasses: líquidos e gases [1]. Estas classes diferem primordialmente pela densidade e pelos graus de interação intramoleculares, que são descritas pelo potencial de Lennard-Jones [5]:

$$V_{LJ}(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right], \quad (1.1)$$

onde r é a distância entre as moléculas, σ é o diâmetro de colisão e ϵ é constante de máxima energia de atração. Apesar de fluidos serem quantizados em escala de comprimento de distâncias intramoleculares eles aparecem contínuos em muitas aplicações de “lab-on-a-chip”, desde que sejam definidos em escala de comprimento macroscópicas da ordem de 10 μm ou mais [6].

A forma do líquido é determinada pelo canal que o contém, bem como as diferentes partes do fluido podem ser reorganizadas livremente sem afetar as propriedades macroscópicas deste. A presença de forças de cisalhamento, em pequena magnitude, resultará em grandes alterações nas posições relativas dos elementos de fluido. Em um sólido, por exemplo, as alterações na posição relativa dos átomos permanecem pequenas sob a ação de pequenas forças externas. Por esse motivo, quando essas forças que atuam sobre o fluido deixam de agir sobre ele, este não necessariamente volta à sua configuração original.

Os fluidos respeitam a conservação de massa, quantidade de movimento ou momentum linear e momentum angular, de energia, e de entropia [7]. A conservação de quantidade de movimento é descrita pelas *equações de Navier-Stokes*.

Em 1959, *R. Feynman* introduziu o conceito de Nanotecnologia, defendendo que não havia nenhum obstáculo para a construção de micro e nano dispositivos. Desde então a comunidade científica vem estudando e aprimorando técnicas para o desenvolvimento deste “pequeno universo”. Matematicamente, a riqueza e beleza do fenômeno hidrodinâmico é expandido pelo termo não-linear $\rho(\vec{v} \cdot \vec{\nabla})\vec{v}$ na *equação de Navier-Stokes*, onde ρ é a densidade e v é a velocidade do fluido. A maneira apropriada para analisar quando o termo não-linear é negligenciado é adimensionalizando a *equação de Navier-Stokes*. Quando se adimensionaliza os termos de coordenada e velocidade e substituindo na *equação de Navier-Stokes* para fluidos incompressíveis, obtém-se uma definição para o número *Re*, chamado de *número de Reynolds*. No limite em que este número tende a zero, a equação

não-linear de Navier-Stokes se reduz a equação linear de Stokes $\eta \nabla^2 v - \nabla p = 0$ [5], onde η é a viscosidade dinâmica do fluido e p é a pressão.

A partir desses estudos teóricos, procurou-se estudar microcanais fluídicos, tais como os que são aplicados à tecnologia “lab-on-a-chip”. Geralmente, essa tecnologia é utilizada na produção de “biochips” descartáveis, utilizados para detecção de doenças devido aos diagnósticos rápidos e com custo relativamente baixo [8]. O estudo realizado no presente trabalho concerne o desenvolvimento desses microcanais e a otimização destes. Para isso, utilizou-se de um recurso de usinagem a laser, que nos levou a produzir e estudar toda a fluídica e o “design” do dispositivo e, devido aos fenômenos relacionados a esse contexto, visou-se otimizar a produção destes canais com uma base teórica sólida. Por se tratar do primeiro trabalho nesta área no Departamento de Física da UFPR, procurou-se desenvolver uma fundamentação teórica robusta e completa.

No Capítulo 2 fundamentamos a Mecânica dos Fluidos com ênfase na Microfluídica. Este capítulo procura apontar os conceitos básicos e as equações regentes que descrevem todo o comportamento fluídico.

No Capítulo 3 apresentamos algumas aplicações da Microfluídica. Este capítulo não pretende abordar todos exemplos de aplicações, mas apenas apresentar uma visão geral do estado da arte.

No Capítulo 4 reportamos todo o processo experimental e o desenvolvimento teórico da prova de conceito, desde as primeiras idéias, passando por cálculos de energias e pressões, até os testes envolvendo o modelo de dispositivo desenvolvido ao longo do trabalho.

No Capítulo 5 apresentamos as conclusões do trabalho, envolvendo desde a caracterização da máquina até a própria conclusão da prova de conceito.

Nos Apêndices entramos em detalhes sobre alguns conceitos não tão importantes para o desenrolar deste trabalho, mas que foram importantes na compreensão do trabalho.

2

Introdução Teórica

A microfluídica é um ramo antigo da hidrodinâmica, porém o interesse científico e o desenvolvimento tecnológico tem sido importante durante a última década e meia após a rápida evolução no campo de sistemas “lab-on-a-chip”. A microfluídica trata de fluidos em sistemas miniaturizados e tem aplicações em engenharia química, farmacêutica, biotecnologia e medicina.

Neste capítulo procura-se desenvolver e estudar a teoria específica da microfluídica, dando uma pequena ênfase na mecânica dos fluidos e expandindo os conceitos para micro-sistemas.

2.1 Hipótese do Contínuo

Ao longo de toda a discussão a seguir leva-se em conta a *hipótese do contínuo*.

A estrutura molecular dos fluidos é tal que a massa não está distribuída de forma contínua no espaço, mas está concentrada em moléculas que estão separadas por regiões relativamente grandes. Desta forma, define-se que as propriedades do fluido variam muito pouco de ponto a ponto.

A hipótese do contínuo conduz ao conceito de partículas de fluido, os constituintes básicos da mecânica dos fluidos clássica. Essa hipótese é válida quando trata-se do comportamento de fluidos sob condições normais (na STP, Standard Temperature and Pressure, ou na CPPT, Condição Padrão de Temperatura e Pressão [4]). Comparativamente a uma partícula puntual na mecânica clássica, uma partícula de fluido tem um tamanho

finito. Na escala atômica, o fluido sofre grandes flutuações quando tem suas propriedades medidas, devido à sua estrutura molecular, mas a medida que as dimensões aumentam, as medições tornam-se estáveis e reprodutíveis. Quando o sistema em consideração está em escala molecular a hipótese do contínuo não é válida. Isto acontece na nanofluídica, por exemplo, no transporte de líquidos através de nanoporos nas membranas celulares ou em nanocanais artificiais [6]. Para ilustrar esta situação, analisa-se os três casos de medições: microscópica, mesoscópica e macroscópica. Para uma determinada medida realizada com uma sonda microscópica, grandes flutuações moleculares serão observadas. No caso mesoscópico, uma determinada propriedade pode ser medida obtendo-se um valor bem definido localmente. Para o caso macroscópico, variações suaves no líquido devido a forças externas podem ser observadas. A Figura 2.1 ilustra essa situação.

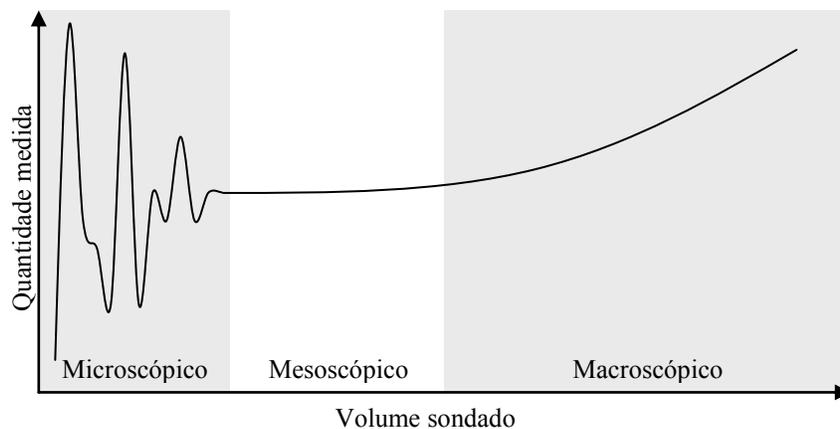


Figura 2.1: Esboço adotado por Batchelor (2000) de algumas medidas de quantidades físicas de um líquido como uma função do volume V em escalas de medidas diferentes. Figura adaptada de [6].

Como consequência da hipótese do contínuo, cada propriedade do fluido é considerada como tendo um valor definido em cada ponto no espaço. Com isto, as propriedades dos fluidos, como massa específica, temperatura, velocidade, pressão etc., são consideradas funções contínuas da posição e do tempo.

2.2 Pressão

O conceito de pressão é tratado como força por área que atua sobre um corpo. Forças de cisalhamento, tensão e compressão são os três tipos de força que podem atuar sobre algum corpo. Fluidos movem-se continuamente sobre a ação de forças tangenciais ou cisalhamento. Sabe-se que fluidos são capazes de resistir a uma ação compressiva, que é usualmente chamada de *pressão*. A pressão em um ponto de um fluido em repouso é igual em todas as direções. O termo “pressão” será usado para denotar a componente normal da força por unidade de área. Mais especificamente: seja δA um elemento de área e $\delta A'$ a menor área sobre o qual pode-se considerar o fluido como meio contínuo. Se δF_n é a componente normal da força sobre δA , definimos a pressão p como

$$p = \lim_{\delta A \rightarrow \delta A'} \frac{\delta F_n}{\delta A}. \quad (2.1)$$

A unidade de pressão no sistema *MKS* é 1 *newton por metro quadrado* (1 N m^{-2}). Uma pressão de exatamente 10^5 N m^{-2} ($= 10^6 \text{ dina cm}^{-2}$) é chamada 1 *bar* [9].

Quando trata-se de um objeto extenso ou, no caso, fluídico, deve-se considerar não apenas a força aplicada sobre um determinado ponto, mas sim várias forças aplicadas em vários pontos, que resultam em uma componente resultante. Desta forma, cria-se o que é chamado de *campo pressão*. Este campo é a pressão referente ao conjunto de forças aplicadas em um determinado ponto no espaço tridimensional em um determinado tempo. Assim,

$$p = p(x, y, z, t). \quad (2.2)$$

Podemos ter alguns tipos específicos de pressão, dependendo de algumas situações. A *pressão atmosférica* é a força exercida em uma unidade de área devido ao peso da atmosfera [1]. A pressão de 1 *atmosfera padrão* (*atm*) é definida como a pressão produzida por uma coluna vertical de mercúrio com exatamente 76 *cm* de altura, de densidade $\rho = 13,5951 \text{ g cm}^{-3}$, em um ponto onde g tenha seu valor padrão de $980,665 \text{ cm s}^{-2}$ [9]. A chamada *pressão absoluta* é a soma da *pressão manométrica* mais a *pressão atmosférica*.

A pressão manométrica é a pressão atmosférica em um determinado local, devido à diferença de altitude.

A *pressão estática* ou *pressão hidrostática* é a pressão em um determinado elemento de área “*da*” de um fluido. Temos também a *pressão de estagnação*, que é a *pressão estática* em um ponto de estagnação em um fluxo de fluido, ou seja, a pressão exercida por um líquido quando ele é forçado a parar de se mover [4]. *Pressão estática* e a *pressão de estagnação* estão relacionadas com o *número de Mach* do fluido [10], explicado com mais detalhes no Apêndice C.

Um conceito de pressão importante para a compreensão da mecânica dos fluidos é a *pressão de Young-Laplace*, dada pela *equação de Young-Laplace* (2.3) [11].

$$\Delta p = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (2.3)$$

onde Δp é a diferença de pressão através da interface do líquido, γ é a tensão superficial, e R_1 e R_2 são os principais raios de curvatura. Esta equação é um importante resultado do trabalho de *Laplace* publicado em 1805 [28]. *Laplace*, a partir da termodinâmica, criou o que é, hoje, conhecido como *Teorema de Laplace*, que diz: “O aumento da pressão hidrostática Δp , que ocorre após atravessar a fronteira entre dois fluidos é igual ao produto da tensão superficial γ e da curvatura da superfície $1/R_1 + 1/R_2$ ” [12].

Uma maneira conveniente para ilustrar como medir a curvatura de uma superfície é usar o exemplo de uma pêra (Figura 2.2).

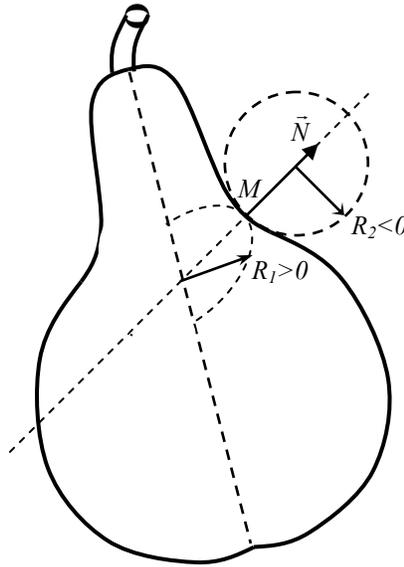


Figura 2.2: Medida da curvatura de uma superfície em um ponto particular. Figura adaptada de [28].

A curvatura no ponto M é determinada pela inserção de um eixo imaginário que define a direção \vec{N} normal à superfície. Em seguida, a superfície é cortada em dois planos mutuamente ortogonais que se cruzam ao longo de \vec{N} . A interseção desses planos com a superfície da pêra define duas curvas, os raios de curvatura R_1 e R_2 . Nota-se que R_1 e R_2 são tratados como quantidades algébricas: R_1 é definido como positivo se o centro do círculo correspondente encontra-se dentro da pêra, e negativo caso contrário. Uma propriedade notável da curvatura ($1/R_1 + 1/R_2$) é que ela é independente da orientação dos planos. Se existe um eixo de simetria e um dos dois planos que contém esse eixo, os correspondentes R_1 e R_2 , são referidos como os raios de curvatura principais [6].

A equação (2.3) é obtida utilizando a condição de energia mínima [13]. Esta condição de energia mínima mostra que a variação da energia livre de Gibbs total é a soma de inúmeras parcelas de energia livre e essa variação é igual a zero. Para se estudar os efeitos de capilaridade devemos fazer uso desse conceito de energia livre de Gibbs, que é a energia de sistemas onde os parâmetros de controle termodinâmico são a pressão, a temperatura e o número de partículas. A equação de Young-Laplace é obtida através da geometria da forma do líquido e utilizando a variação da energia livre de Gibbs total nesse

líquido, levando em conta situações de equilíbrio ou em de quase-equilíbrio, onde a energia livre de Gibbs, por definição, é a mínima.

A *equação de Young-Laplace* é uma equação que descreve a diferença de pressão capilar através da interface entre dois fluidos estáticos, como água e ar, devido ao fenômeno da tensão superficial, que será comentada posteriormente. A diferença de pressão é, portanto, relacionada com a forma da superfície.

2.3 Densidade e Massa Específica

Para determinar a *massa específica* em uma região do fluido consideramos um ponto C de coordenadas x_0, y_0 e z_0 . Para esse fluido homogêneo a massa dividida pelo volume resulta na massa específica. Assim, a massa específica ρ dentro de um volume V será dada por:

$$\rho = \frac{m}{V}. \quad (2.4)$$

Para determinar a massa específica no ponto C , devemos considerar um elemento de volume δV e um elemento de massa δm muito menores que V e m , respectivamente. Supõe-se que o volume δV seja relativamente grande, porém ainda pequeno se comparado ao volume V , pois deve fornecer valor significativo e reprodutível da massa específica em uma região e ainda pequeno o suficiente para ser chamado de ponto. À medida que o volume é reduzido, a massa específica tende a se aproximar de um valor assintótico, de modo a conter apenas fluido homogêneo na vizinhança imediata do ponto C . Se o volume δV tende a zero, então o número de moléculas que cruzam para dentro e para fora desse volume será muito grande. Então, fazendo δV tender a um certo $\delta V'$ na vizinhança do ponto C , de tal maneira que esse $\delta V'$ seja um ponto crítico entre as variações significativas de entradas e saídas de moléculas num certo volume δV , temos que a massa específica em um ponto C é:

$$\rho \equiv \lim_{\delta V \rightarrow \delta V'} \frac{\delta m}{\delta V}. \quad (2.5)$$

A massa específica pode ser determinada em diversas regiões do espaço. Obtemos então uma expressão para a distribuição de massa específica como função de coordenadas espaciais, sendo assim $\rho = \rho(x, y, z)$ num determinado instante de tempo t conhecido. Porém, essa massa específica pode variar com o tempo, fazendo com que sua representação seja escrita como (2.6):

$$\rho = \rho(x, y, z, t). \quad (2.6)$$

Essa é a expressão do *campo de densidade*. Como a massa específica é uma grandeza escalar, este campo também é escalar [4].

A partir de (2.5) e utilizando-se da definição de somatório de Riemann, pode-se definir a massa específica como sendo:

$$\rho(x, y, z, t) \equiv \frac{1}{\Delta V} \sum_{i \in \Delta V} m_i, \quad (2.7)$$

onde $\Delta V = \Delta V(x, y, z)$ é o volume que contém as partículas fluidas da massa específica $\rho(x, y, z, t)$.

É conveniente definir o *campo velocidade* em função desta massa específica, tendo assim:

$$\vec{v}(x, y, z, t) \equiv \frac{1}{\rho \cdot \Delta V} \sum_{i \in \Delta V} m_i \vec{v}_i. \quad (2.8)$$

Desta maneira, a velocidade é definida através do conceito de *momentum* linear.

Para obter a descrição completa do estado de um fluido em movimento é necessário conhecer as três componentes do campo velocidade $\vec{v}(x, y, z, t)$ e outras duas variáveis termodinâmicas do fluido, campo pressão $p(x, y, z, t)$ e campo densidade $\rho(x, y, z, t)$. Todas as outras quantidades termodinâmicas podem ser obtidas desses campos usando a equação de estado do fluido.

Muitas vezes algumas grandezas devem ser adimensionalizadas. Desta forma, é conveniente expressar a massa específica de um sólido ou líquido de forma adimensional,

chamada de *densidade relativa*. Esta é definida pela razão entre a massa específica do material e a massa específica máxima da água que é 1000 kg/m^3 a 4°C [4], dada por

$$d \equiv \frac{\rho}{\rho_{H_2O}} . \quad (2.9)$$

Esta densidade relativa é uma função da temperatura, a qual para a maioria dos líquidos decresce com o aumento da temperatura [9]. A densidade relativa é tratada em alguns casos da literatura como apenas *densidade* ou gravidade específica e representada com a notação d , RD ou SG . Gráficos de densidade relativa para a água (com valor de referência para a água a 4°C e massa específica de 1000 kg/m^3) e o mercúrio são apresentados na Figura 2.3.

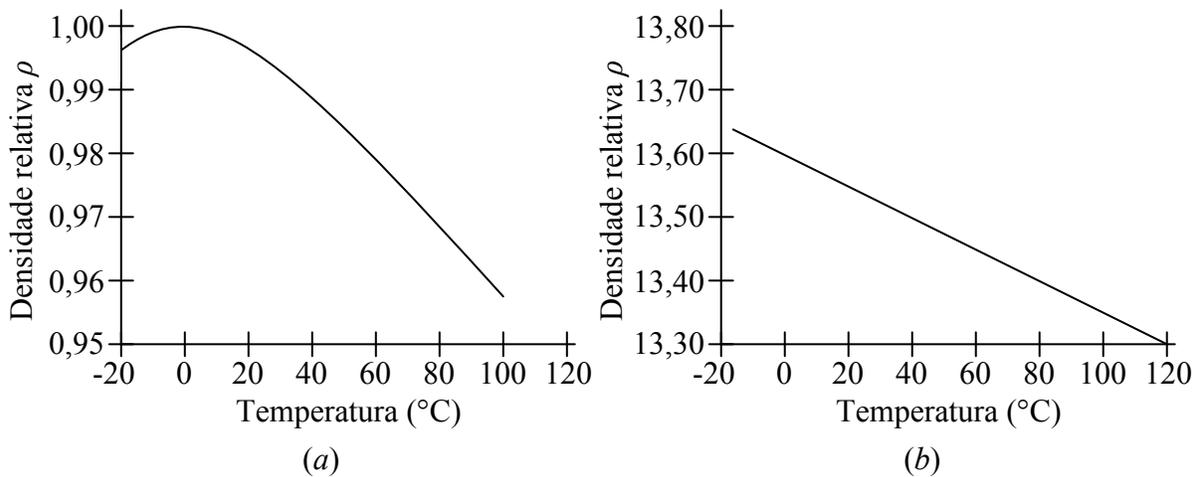


Figura 2.3: Densidades da água (a) e do mercúrio (b) como funções da temperatura. Figura adaptada de [4].

A densidade relativa do mercúrio varia linearmente com a temperatura e é dada por $d = 13,60 - 0,00240.T$, onde T é a temperatura dada em $^\circ\text{C}$ [4].

Para efeito de comparação, algumas densidades relativas são exemplificadas no Quadro 2.1.

Líquido	Densidade Relativa
Gasolina	0,72
Etanol	0,789
Metanol	0,796
Querosene	0,82
Benzeno	0,879
Água	0,998
Água do mar	1,025
Glicerina	1,26
Mercúrio	13,55
Material	Densidade Relativa
Carvalho	0,77
Gelo (0° C)	0,917
Alumínio	2,64
Ferro Fundido	7,08
Aço	7,83
Latão	8,55
Cobre	8,91
Urânio (exaurido)	18,7

Quadro 2.1: Densidades Relativas de Líquidos a 20° C e Materiais Comuns. Quadro adaptado de [4].

2.4 Tensão Superficial

A tensão superficial γ em uma interface é definida como sendo a energia livre de Gibbs, G , por área, com pressão p e temperatura T fixas (2.10),

$$\gamma \equiv \left(\frac{\partial G}{\partial A} \right)_{p,T} \quad (2.10)$$

Essa equação é obtida utilizando a primeira lei da termodinâmica. A energia da superfície, escrita em termos da temperatura T , da entropia S , da pressão P , da área A , do volume V , do potencial químico μ , do número de moléculas N e da tensão superficial γ , é dada por:

$$U = TS - PV + \gamma A + \mu N \quad (2.11)$$

A constante de proporcionalidade γ , nessa equação, é a tensão superficial, que pode ser compreendida como uma força por unidade de comprimento da fronteira [9]. Esta constante é dada por:

$$dW = -\gamma dA,$$

onde dW é a taxa de variação do trabalho em relação ao elemento de área dA .

Para um sistema em que a energia é dada por (2.11), a função (ou energia livre) de Gibbs será escrita como (2.12):

$$G = \gamma A - PV. \quad (2.12)$$

A equação (2.12) nos leva a uma definição da tensão superficial γ , em termos da energia, a partir do conhecimento da função de Gibbs. Desta forma é obtida a equação (2.10).

A tensão superficial pode ser explicada com a hipótese de que a superfície externa de um líquido é formada por uma camada com espessura de algumas moléculas. Como as propriedades dessa camada diferem das da massa líquida em seu interior, é como se fossem duas fases em equilíbrio [9], ou como se a superfície de um líquido se comportasse como uma membrana elástica. As moléculas no interior do líquido são atraídas em todas as direções pelas moléculas vizinhas, fazendo com que a resultante das forças que atuam sobre cada uma delas seja praticamente nula. As interações de uma molécula no interior do líquido são compensadas, em sua maioria, por forças iguais, atraentes, em todas as direções. Entretanto, na superfície do líquido as forças não são anuladas, devido à não existência de forças na parte superior, somente nas laterais e na parte inferior. Quando uma molécula da superfície é ligeiramente elevada, as ligações moleculares entre ela e as moléculas vizinhas são alongadas e há uma força restauradora que tende a recolocar a molécula deslocada de novo na superfície [6,9,14]. Esta é a interpretação termodinâmica da tensão superficial, que é em termos da energia das moléculas na região da superfície. Tanto a interpretação

mecânica (em termos de forças) quanto à interpretação termodinâmica (baseada na energia) explicam os fenômenos de interface, particularmente a tensão superficial [10].

As forças de interação entre duas moléculas geralmente são caracterizadas por um potencial repulsivo para distâncias muito pequenas (da ordem das órbitas dos elétrons) na molécula e atrativo para distâncias maiores, chamado de potencial de Lennard-Jones (1.1). Este potencial é discutido no Apêndice A. Analisando a região interfacial, notamos um comportamento diferente. Na direção normal à interface as forças não estão balanceadas. Este efeito, que combinado ao comportamento do potencial de Lennard-Jones, leva a uma *drenagem* de moléculas para o interior do volume líquido [10]. Esta combinação de efeitos faz com que a densidade de moléculas seja menor na região interfacial, exemplificado na Figura 2.4.

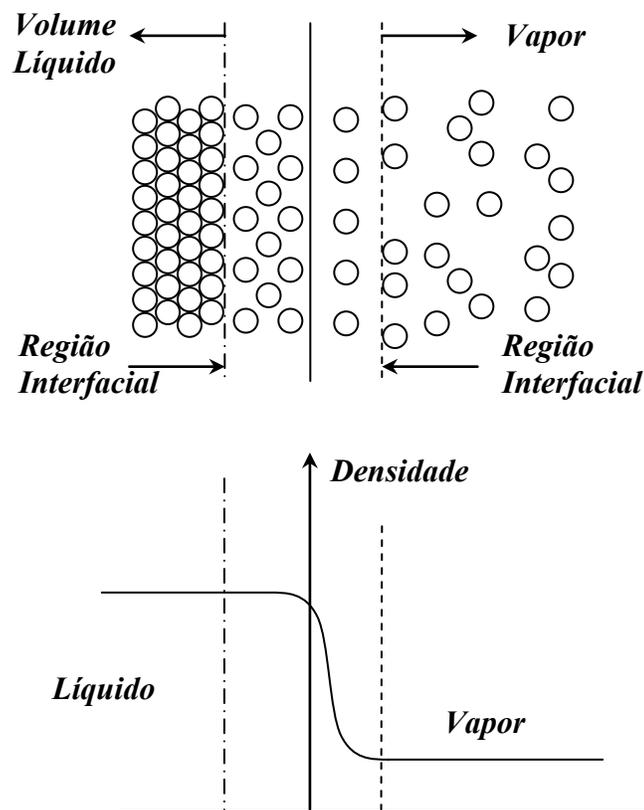


Figura 2.4: Comportamento da densidade de moléculas ao longo da direção normal à superfície líquido-vapor. Figura adaptada de [10].

Por outro lado, mesmo com o decréscimo nas forças repulsivas nas direções paralelas à interface, produzido pelo aumento do espaçamento entre as moléculas, temos um balanceamento de forças devido à simetria radial das forças de interação. Portanto, não há uma tendência a diminuir os espaçamentos nesta direção. Quando combinado com o comportamento do potencial de Lennard-Jones, o comportamento das forças pode levar ao surgimento de uma rede de tensão entre moléculas em todas as direções paralelas à interface [10].

Outro fator que influencia decisivamente a tensão superficial é a temperatura. Quando um líquido entra em contato com um vapor, por exemplo, esta dependência surge pelo menos nas vizinhanças do ponto crítico. Dependendo de como a temperatura crítica é alcançada, as propriedades dos dois fluidos tornam-se iguais e a tensão interfacial se anula [10]. Isto indica que a tensão superficial decresce à medida que a temperatura cresce, anulando-se à temperatura crítica.

A tensão superficial também está relacionada com a pressão de Laplace, vista anteriormente.

Quando um fluido está em contato com outro ou com um sólido, existe uma diferença de pressão entre os dois lados das superfícies. Desta forma, a diferença entre as energias de superfície, descritas por Gibbs, desempenham papel fundamental no que se diz respeito à adesão em um determinado material sobre outro. Esta adesão será maior quanto maiores forem as energias de superfícies envolvidas. Thomas Young realizou em 1805 um estudo da tensão superficial com base em conceitos de equilíbrio de forças e de termodinâmica, o que mais tarde, apenas em 1880, foi implementado por Gibbs com uma base matemática mais rigorosa e conceitos termodinâmicos. Gibbs introduziu então o conceito de balanço de energia de superfície, contribuindo com a termodinâmica de sistemas sólido-líquido-vapor. Com o estudo de Thomas Young pode-se relacionar a tensão superficial com o que vem a se chamar *ângulo de contato*. O ângulo de contato está representado na Figura 2.5.

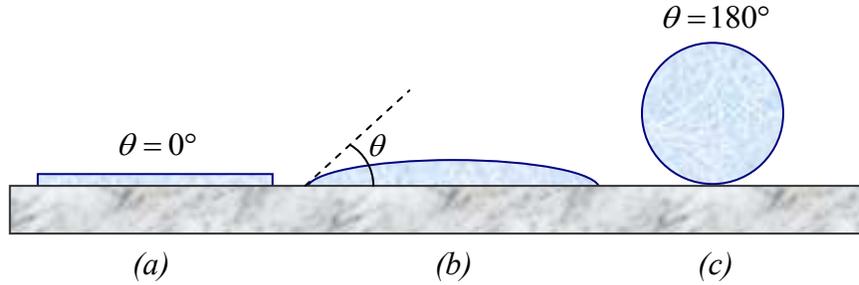


Figura 2.5: Condições de molhabilidade de uma superfície devido à tensão superficial; (a) superfície superhidrofílica $\theta = 0^\circ$; (b) superfície com molhabilidade parcial $0^\circ < \theta < 180^\circ$; (c) superfície superhidrofóbica $\theta = 180^\circ$

O ângulo de contato é definido entre a tangente da superfície do líquido e uma superfície horizontal e é dado por (2.13).

$$\gamma_{LV} \cos \theta = \gamma_{SV} - \gamma_{SL} \quad (2.13)$$

chamada de *equação de Young*, onde γ_{LV} é a tensão superficial líquido-vapor, γ_{SV} é a tensão superficial sólido-vapor e γ_{SL} é a tensão superficial sólido-líquido. Se uma superfície possui ângulo de contato $\theta = 0^\circ$ ou próximo deste valor, ela é dita superhidrofílica, assim como se uma superfície possui ângulo de contato próximo a 180° , ela é dita superhidrofóbica. Se o ângulo de contato é maior que 90° , porém não próximo de 180° , ela é dita hidrofóbica, se o ângulo for abaixo de 90° é dita de hidrofílica.

A tensão superficial em uma gota líquida faz com que a pressão no seu interior seja maior que a pressão exterior. Este aumento na pressão ocasiona um aumento na pressão de vapor, que tem uma relação importante com a condensação de gotas líquidas em um vapor super-resfriado [9]. Jasper, citado por Carey [10], aponta para um decréscimo linear da tensão superficial com a temperatura, dado por 2.14. Estudando o gráfico da tensão superficial para um intervalo de temperatura, obteve a equação experimental 2.14, para o caso da água [10]:

$$\gamma = C_0 - C_1 T, \quad (2.14)$$

onde C_0 e C_1 são constantes para a tensão superficial, que variam de material para material.

A tensão superficial também conduz aos fenômenos de capilaridade em uma superfície líquida. Estes fenômenos são a ascensão ou depressão capilar. Este conceito tem enorme importância no presente trabalho, pois em dispositivos fluídicos e microfluídicos este conceito é uma das razões pelas quais os fluidos escoam para dentro e para fora dos canais com certa facilidade ou dificuldade. Notavelmente, o efeito mais importante da tensão superficial é a criação de um menisco curvo em tubos, causando a ascensão ou depressão capilar, exemplificada na Figura 2.6.

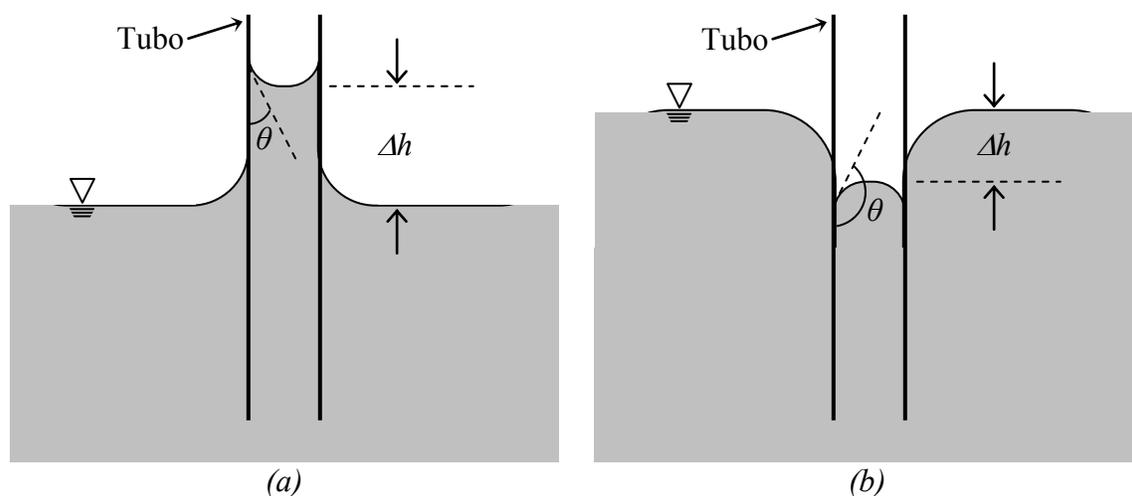


Figura 2.6: (a) Ascensão capilar ($\theta < 90^\circ$) e (b) Depressão capilar ($\theta > 90^\circ$) dentro e fora do tubo. Figura adaptada de [4].

Estes meniscos curvos são de extrema importância nos tubos de leitura de manômetros ou barômetros que devem ser feitas no nível médio do menisco. Essa região está afastada dos efeitos máximos da tensão superficial, ou seja, mais próximo do nível correto do líquido. Estes efeitos, geralmente, são efeitos indesejados durante a leitura daqueles equipamentos. As medidas de tensão superficial devem ser feitas em líquidos puros e em contato com superfícies verticais limpas. Impurezas no líquido, sujeiras, inclinações nas superfícies podem causar meniscos indistintos [4], tornando difícil a determinação do nível de líquido com precisão. Os valores de tensão superficial γ para a maioria dos compostos orgânicos são notavelmente semelhantes à temperatura ambiente; a

faixa típica é de 25 a 40 mN/m ($N/m = J/m^2$). O γ da água é mais alto, cerca de 73 mN/m a 20° C. A tensão superficial diminui com a temperatura e esse decréscimo é aproximadamente linear com a temperatura absoluta. A tensão superficial na temperatura crítica é zero. Os valores de γ são reportados usualmente para superfícies em contato com o vapor puro do líquido em estudo ou com o ar. Para baixas pressões, os dois valores são aproximadamente iguais [4]. Exemplos de tensões superficiais de vários líquidos puros são apresentados no Quadro 2.2.

Líquido	Tensão Superficial γ (mJ/m^2 ou mN/m)
<i>(a) Em contato com ar</i>	
Hexano	18,4
Octano	21,8
Etanol	22,3
Metanol	22,5
Óleo Lubrificante	25-35
Querosene	26,8
Tetracloroeto de carbono	27,0
Benzeno	28,9
Sangue	60,0
Glicerina	63,0
Água	72,8
Mercúrio	486,5
<i>(b) Em contato com água</i>	
Metanol	22,7
Benzeno	35,0
Tetracloroeto de carbono	45,0
Octano	50,8
Hexano	51,1
Mercúrio	375

Quadro 2.2: Tensão superficial de Líquidos Comuns a 20° C. Quadro adaptado de [4,6].

O nível de líquido é mais distinto em um tubo vertical. Quando tubos inclinados são utilizados para aumentar a sensibilidade de manômetros é importante fazer todas as leituras no mesmo ponto sobre o menisco e evitar a utilização de tubos com inclinações maiores

que 15° com relação à horizontal [4]. A ascensão capilar pode ser pronunciada se o líquido está em um tubo de diâmetro pequeno ou em uma fenda estreita, mostrada na Figura 2.7.

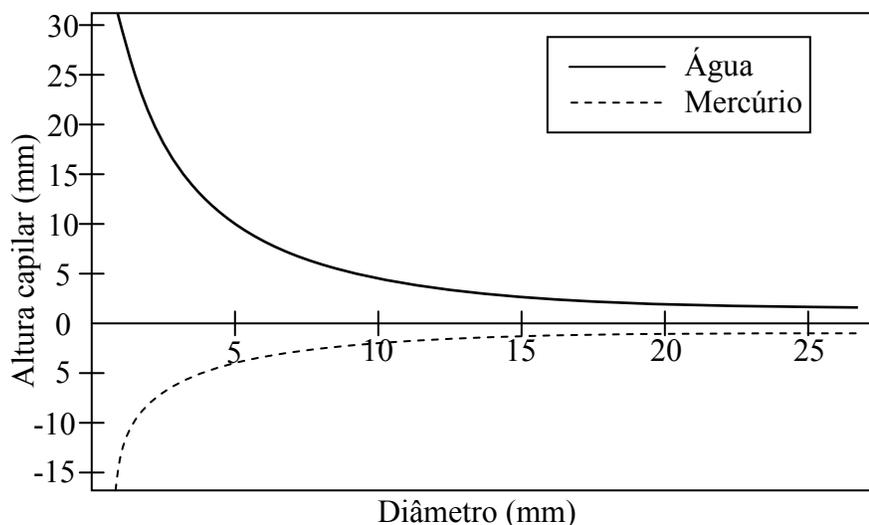


Figura 2.7: Efeito capilar em tubos pequenos. Figura adaptada de [4].

Existem alguns compostos que modificam significativamente a tensão superficial de um certo líquido sem modificar significativamente outras propriedades. Estes compostos são chamados *surfactantes*. Uma propriedade fundamental dos surfactantes são as chamadas *micelas*, agregados formados, geralmente, em baixas concentrações em um determinado líquido [15]. Para isso existe uma concentração mínima na qual inicia-se a formação de micelas, chamada de *concentração micelar crítica* (cmc). Os surfactantes têm grande aplicação comercial. Estas aplicações vão desde aplicações industriais até em laboratórios acadêmicos. Estas envolvem detergência, emulsificação, lubrificação, capacidade espumante, capacidade molhante (no caso da água, por exemplo, que após ser adicionada de um detergente tem sua capacidade de penetrar em superfícies amplificada), solubilização e também utilizado na catálise (em aerossóis e na recuperação de óleos minerais e vegetais) [4,15]. As propriedades e aplicações dos surfactantes são determinadas pelo balanço entre porções liofílicas (que “gosta” de solvente) e liofóbicas (que “odeia” solvente) das moléculas [15].

2.5 Viscosidade

O escoamento de qualquer fluido real é regido pelas forças de fricção tangenciais chamadas tensões de cisalhamento [1]. Em um sólido as tensões são desenvolvidas quando um material é deformado ou cisalhado elasticamente [4]. As tensões de cisalhamento aparecem devido ao escoamento viscoso. Assim, podemos dizer que sólidos são elásticos e os fluidos são viscosos. Muitos tecidos biológicos e polímeros são ditos viscoelásticos, pois possuem características tanto de sólidos quanto de fluidos [4]. A ação de forças de cisalhamento internas provoca a conversão de energia mecânica em calor ou energia térmica [1]. Esse processo de dissipação de energia ocorre durante o movimento do fluido e é o resultado da irreversibilidade termodinâmica de movimento [16]. Essa irreversibilidade sempre ocorre até certo ponto e é devido a fricção interna e condução térmica [17]. Para um fluido em repouso não existirá tensão de cisalhamento aplicada e o escoamento (especialmente a taxa de deformação) do fluido pode ser usado para definir categorias de classificação de cada fluido [4].

Agora, consideramos o comportamento de um elemento fluido entre duas placas paralelas infinitas. A placa superior move-se a velocidade constante δu sob a influência de uma força constante aplicada δF_x , mostrada na Figura 2.8.

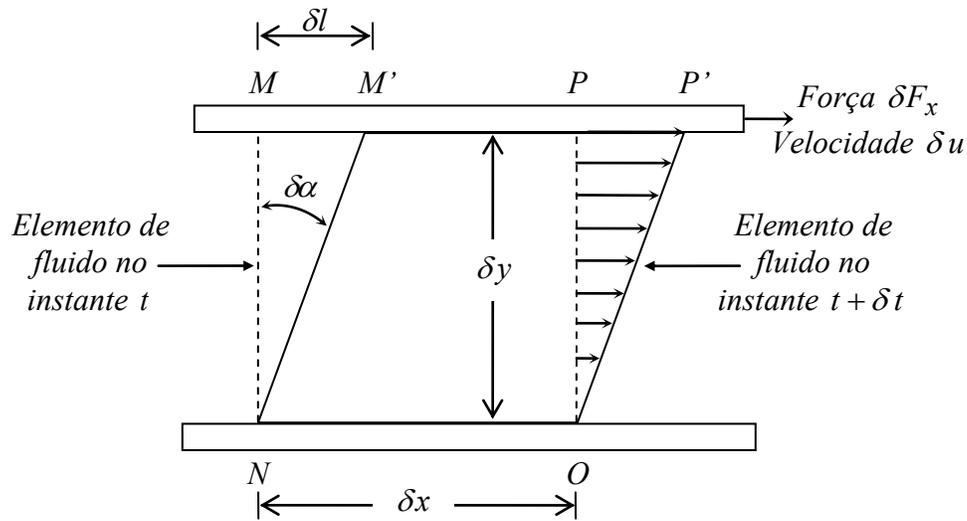


Figura 2.8: Deformação de um elemento fluido entre placas paralelas. Figura adaptada de [1,4].

A tensão de cisalhamento τ_{yx} aplicada ao elemento fluido é dada por

$$\tau_{yx} = \lim_{\delta A_y \rightarrow 0} \frac{\delta F_x}{\delta A_y} = \frac{dF_x}{dA_y}.$$

Onde δA_y é a área de contato do elemento fluido com a placa e δF_x é a força aplicada pela placa àquele elemento. Dado um intervalo de tempo δt , o elemento fluido é deformado da posição MNOP para a posição M'NOP' (Figura 2.8). A taxa de deformação do fluido é dada por

$$\text{taxa de deformação} = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \frac{\delta \alpha}{\delta t} = \frac{d\alpha}{dt}.$$

Desejamos expressar $\frac{d\alpha}{dt}$ em função de quantidades mensuráveis. A distância δl entre M e

M' é dada por

$$\delta l = \delta u \cdot \delta t .$$

Para pequenos ângulos temos

$$\delta l = \delta y \cdot \delta \alpha ,$$

logo

$$\boxed{\frac{d\alpha}{dt} = \frac{\delta u}{\delta y} .} \quad (2.15)$$

Com isso, quando submetido à tensão de cisalhamento τ_{yx} o elemento fluido sofre uma taxa de deformação (taxa de cisalhamento) [4] dada por (2.15).

Define-se os fluidos newtonianos como os fluidos nos quais a tensão de cisalhamento é diretamente proporcional à taxa de deformação.

Como visto anteriormente, a viscosidade é uma medida do atrito interno do fluido, isto é, da resistência contra deformação. O mecanismo da viscosidade gasosa é razoavelmente bem compreendido, mas a teoria para líquidos ainda não está bem desenvolvida. A viscosidade μ de um fluido newtoniano é definida pelo estado do material. Assim, $\mu = \mu(T, p)$. A temperatura é a variável mais importante [4] e existem diversas equações empíricas para a viscosidade como uma função da temperatura.

Para o caso dos gases, baseado na teoria cinética, $\mu \propto \sqrt{T}$. Todas as moléculas gasosas estão em contínuo movimento aleatório. Quando há um movimento da massa de gás em decorrência do escoamento, o deslocamento direcionado de massa sobrepõe-se aos movimentos aleatórios e o movimento é distribuído por todo o fluido pelas colisões moleculares. A teoria cinética concorda muito bem com as tendências experimentais, mas a constante de proporcionalidade e fatores de correção devem ser determinados, o que limita a aplicação prática dessa equação de proporcionalidade de μ [4].

Se dois ou mais pontos experimentais estão disponíveis, os dados podem ser correlacionados pela equação empírica [18]:

$$\mu = \frac{b\sqrt{T}}{1 + S/T}.$$

Esta é a chamada *equação empírica de Sutherland* [1]. As constantes b e S podem ser determinadas escrevendo

$$\mu = \frac{b\sqrt{T^3}}{S + T},$$

ou

$$\frac{\sqrt{T^3}}{\mu} = \frac{1}{b}T + \frac{S}{b}.$$

De um gráfico de $T^{3/2}/\mu$ por T , pode-se obter a inclinação $1/b$ e o intercepto S/b . Para o ar,

$$b = 1,458 \times 10^{-6} \frac{\text{kg}}{\text{m.s.K}^{1/2}},$$

$$S = 110,4 \text{ K}.$$

Estas constantes foram usadas com a equação de Sutherland para calcular as viscosidades para a atmosfera padrão [7], definindo várias condições climáticas regionais, por exemplo.

Como a teoria não está bem desenvolvida para os líquidos, as viscosidades dos líquidos não podem ser bem estimadas teoricamente [4]. O fenômeno da transferência de quantidade de movimento por colisões moleculares é ofuscado nos líquidos pelos efeitos de campos de força interagindo entre grupos de moléculas líquidas muito próximas.

As viscosidades dos líquidos são fortemente afetadas pela temperatura. Esta dependência da temperatura absoluta é bem representada pela equação empírica

$$\mu = A.e^{B/(T-C)}, \quad (2.16)$$

ou pela forma equivalente

$$\mu = A.10^{B/(T-C)}, \quad (2.17)$$

onde T é a temperatura absoluta.

Outro fator que influencia na viscosidade do fluido é a pressão. A viscosidade dos gases é essencialmente independente da pressão numa faixa entre poucos centésimos de uma atmosfera e algumas poucas atmosferas. Entretanto, a viscosidade aumenta em pressões elevadas ou com o aumento da massa específica [4]. As viscosidades da maioria dos líquidos não são afetadas por pressões moderadas, porém grandes aumentos têm sido verificados em pressões muito altas. Fluidos mais complexos que a água apresentam um aumento de viscosidade de várias ordens de grandeza para a mesma faixa de pressão, que, para o caso da água, a viscosidade a 10000 atm é apenas duas vezes a viscosidade a 1 atm [4]. O comportamento da viscosidade dinâmica da água em relação à temperatura é exemplificada pelo Quadro 2.3.

Temperatura T (°C)	Viscosidade Dinâmica μ (mPa.s)
0	1,787
10	1,307
20	1,002
30	0,796
40	0,653
50	0,547
60	0,434
70	0,404
80	0,355

Quadro 2.3: Viscosidades dinâmicas da água em função da temperatura [6].

2.5.1 Fluidos Newtonianos

Os fluidos mais comuns, como água, ar e gasolina, são newtonianos em condições normais. A condição para a classificação como fluido newtoniano é dada pela sua tensão de cisalhamento

$$\tau_{yx} \propto \frac{du}{dy}.$$

A constante de proporcionalidade é chamada de *viscosidade absoluta* ou *viscosidade dinâmica* μ [4]. Assim, em termos das coordenadas da Figura 2.8, a lei de Newton da viscosidade para o escoamento unidimensional é dada por (2.18).

$$\tau_{yx} = \mu \frac{du}{dy} \quad (2.18)$$

Como as dimensões de τ_{yx} são $[F/L^2]$ e as dimensões de $\frac{du}{dy}$ são $[1/t]$, μ tem dimensões $[Ft/L^2]$. Uma vez que as dimensões de força F , massa m , comprimento L e tempo t são relacionadas pela segunda lei do movimento de Newton, as dimensões de μ também podem ser expressas como $[m/Lt]$. Temos que a viscosidade dinâmica pode adotar unidade *slug/ft.s*, que equivale a $0,478 \times 10^3 \text{ g/cm.s}$. No sistema francês é adotado o *poise* ($1 \text{ g/cm.s} \equiv 1 \text{ poise}$), em homenagem ao cientista francês *Poiseuille* [1].

Na mecânica dos fluidos, a razão entre a viscosidade absoluta μ e a massa específica ρ surge com frequência. Esta razão define o que é chamado de *viscosidade cinemática* e é representada pelo símbolo ν [1]. Como a massa específica tem dimensões $[m/L^3]$, as dimensões de ν são $[L^2/t]$. No sistema Métrico Absoluto, a unidade de ν é o *stoke* ($1 \text{ stoke} \equiv 1 \text{ cm}^2/\text{s} \equiv \text{ft}^2/\text{s}$) [1,4]. O Quadro 2.4 mostra alguns exemplos de viscosidades de fluidos comuns.

Fluido	Viscosidade Dinâmica (Pa.s)	Viscosidade Cinemática $\left(\frac{m^2}{s}\right)$
Ar	$1,78 \times 10^{-5}$	$1,46 \times 10^{-5}$
Água	$1,14 \times 10^{-3}$	$1,14 \times 10^{-6}$
Óleo de Mamona	1,51	$1,57 \times 10^{-3}$

Quadro 2.4: Viscosidades dinâmica e cinemática de alguns fluidos comuns a condições normais [1].

2.5.2 Fluidos Não-Newtonianos

Fluidos nos quais a tensão de cisalhamento não é diretamente proporcional à taxa de deformação são chamados fluidos não-newtonianos. Muitos fluidos comuns apresentam comportamento não-newtoniano, como as pastas dentais, argila e o amido de milho em água. Os fluidos não-newtonianos são geralmente classificados como tendo comportamento independente ou dependente do tempo. Esses fluidos são regidos pela equação (2.19), para um escoamento unidimensional,

$$\tau_{yx} = k \left(\frac{du}{dy} \right)^n, \quad (2.19)$$

onde o expoente n é chamado de índice de comportamento do escoamento e o coeficiente k é o índice de consistência. Esse tipo de fluido é discutido com mais detalhes no Apêndice B.

2.5.3 Fluidos Viscosos e Não-viscosos

Em um canal qualquer escoar um certo fluido com uma certa viscosidade. Esse fluido terá forças de cisalhamento atuando sobre todos os seus elementos de área. Se considerarmos que existe um certo atrito entre as paredes do canal e o fluido, este enfrentará uma certa dificuldade em escoar, tendo sua velocidade reduzida. Obviamente, nem todos os fluidos comportam-se dessa maneira. Pode-se dizer que, se um fluido escoar por um canal cujo atrito é nulo, a velocidade será constante. Mas isso não acontece, pois existem forças internas no fluido que definem sua viscosidade (como visto anteriormente, a viscosidade é uma medida do atrito interno do fluido). Então, se um fluido é mais ou menos viscoso e se a superfície em que ele se encontra em contato tem maior ou menor atrito, as condições de escoamento serão diferentes. Quando o canal por onde fluido escoar tem dimensões diferentes, o escoamento também terá outra característica. Pode-se estimar se as forças viscosas são ou não desprezíveis em comparação com as forças de pressão, que atuam sobre o fluido ou a superfície, pelo cálculo do número de Reynolds Re , dado pela equação

(2.56). Se o número de Reynolds for “grande”, os efeitos viscosos tornar-se-ão desprezíveis pelo menos na maior parte do escoamento. Se o número de Reynolds for “pequeno”, os efeitos viscosos predominarão. Essa relação “grande” e “pequeno” deve-se ao fato de que o número de Reynolds é definido devido a uma série de modificações e condições impostas nas equações de Navier-Stokes. Esses termos “grande” e “pequeno” significam que o termo que possui o número Re predominam ou não sobre os outros termos da equação, que será discutida em outra seção.

Para exemplificar esses conceitos, analisaremos a situação de uma bola arremessada ao ar. Se essa bola possui uma velocidade $v = 100 \text{ km/h}$ e diâmetro $l = 22 \text{ cm}$, o número de Reynolds será em torno de $Re = 370000$, que é um número grande quando comparado com o número de Reynolds de uma partícula de poeira de 1 mm de diâmetro caindo com uma velocidade terminal $v = 1 \text{ cm/s}$ sob o efeito da gravidade, que é de aproximadamente $Re \approx 0,7$. Para o caso da poeira, o arrasto é quase que inteiramente devido ao atrito do ar. No caso da bola, o arrasto sobre ela é quase inteiramente devido ao aumento de pressão do ar na região frontal.

Estas duas situações mostram o que considera-se um escoamento dominado ou não pelo atrito com base não apenas na viscosidade do fluido, mas em todo sistema de escoamento.

Com estes exemplos pode-se afirmar que um *escoamento não-viscoso* ou *escoamento invíscido* [4] é o escoamento sem atrito, para o caso ideal. Isso prediz linhas de corrente em coordenadas fixas à bola esférica. Essas linhas de corrente são simétricas da frente para trás da bola. Como a vazão massiva é constante entre duas linhas de corrente quaisquer, sempre que essas linhas se abrem a velocidade deve decrescer, e vice-versa. Assim, pode-se verificar que a velocidade do ar na vizinhança dos pontos A e C deve ser relativamente baixa e no ponto B a velocidade será alta, como mostra a Figura 2.9. O ar, nos pontos A e C , permanece em repouso. Estes dois pontos são chamados de *pontos de estagnação*.

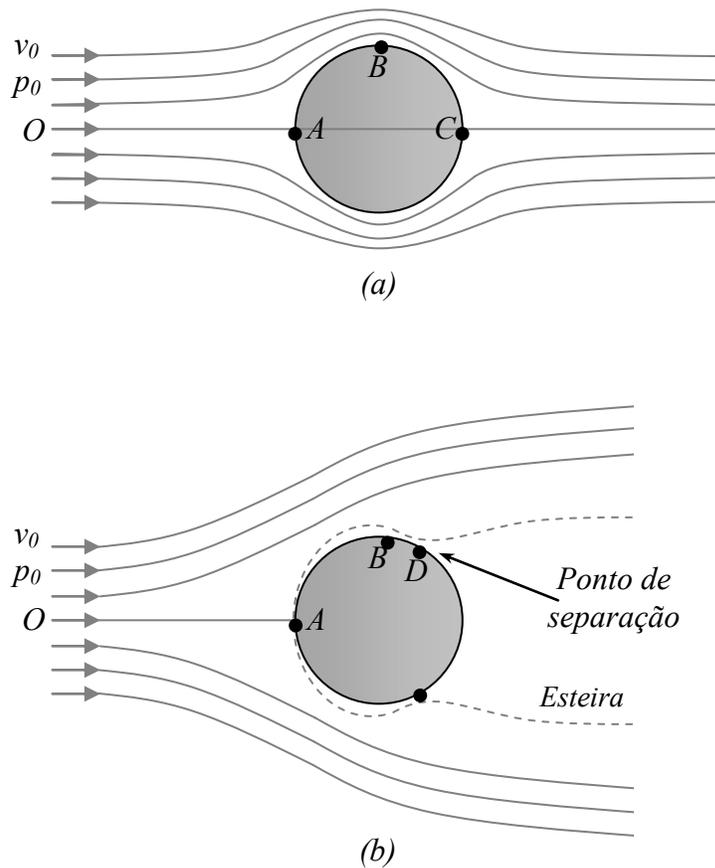


Figura 2.9: Configuração qualitativa de um corpo em um fluxo de fluido incompressível com (a) escoamento não-viscoso e (b) escoamento viscoso. Figura adaptada de [1,4].

A determinação da pressão em um ponto de estagnação exemplifica uma aplicação dos conceitos sobre o número de Mach. Dado o fluxo de um fluido sem atrito em torno de um corpo, a pressão p_0 e a velocidade v_0 em um fluxo não-perturbado, como indicado na Figura 2.9a. No ponto de estagnação A a velocidade do fluido é zero e a pressão de estagnação é p_s . A equação dinâmica será aplicada para pequenos fluxos no tubo ao longo da direção de O para A . Nesse exemplo considera-se apenas o fluxo em que não há atrito e nenhum impacto. Embora geralmente o atrito seja desprezível para escoamentos com valores altos do número de Reynolds, sempre haverá uma *camada limite viscosa*, para a qual o atrito é significativo, como mostrado na Figura 2.9b e com mais detalhes na Figura 2.10.

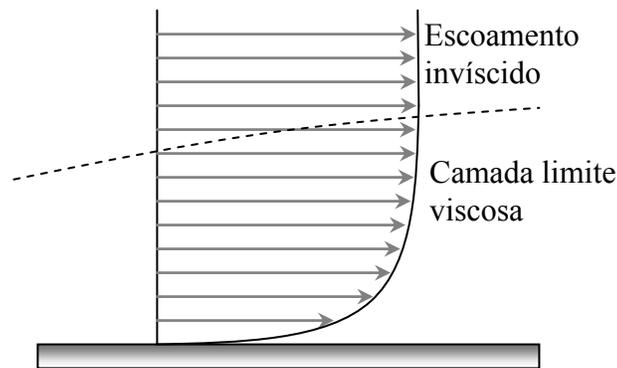


Figura 2.10: Esquema de uma camada limite. Figura adaptada de [4].

Essa camada limite faz com que os corpos produzam o que é chamado de *esteira*, que é apresentado na Figura 2.9b, do ponto *D* em diante do sentido do escoamento. Este ponto *D* é chamado de *ponto de separação* ou *ponto de deslocamento*, onde as partículas fluidas são afastadas da superfície do objeto causando o desenvolvimento de uma esteira [4]. Esta esteira terá sempre pressão relativamente baixa, no entanto, o ar à frente do objeto terá uma pressão relativamente alta. Assim, o objeto estará sujeito ao que é chamado de *arrasto de pressão* ou *arrasto de forma*, pois as linhas de corrente adquirirão a forma do objeto, como por exemplo numa asa de avião ou sobre um carro de Fórmula 1 em alta velocidade, o ar que passa adquire a forma destes, chamado de *carenagem*.

Para os escoamentos com número de Reynolds muito pequeno o escoamento é dito viscoso, logo não existe região invíscida.

2.5.4 Escoamentos Laminar e Turbulento

Um escoamento é *laminar* quando as partículas fluidas movem-se em camadas lisas ou lâminas. No *turbulento*, as partículas fluidas misturam-se enquanto movimentam-se ao longo do escoamento, devido a flutuações aleatórias no campo tridimensional de velocidades.

A turbulência é um fenômeno quase sempre indesejável, pois ele cria maior resistência ao escoamento. Em outros casos, como é o caso do sangue, ela é muito desejada, pois o movimento aleatório permite que todas as partículas contidas no fluido entrem em

contato com a parede. A turbulência também é muito desejada quando se trabalha com misturas de dois ou mais fluidos diferentes; neste caso, para que haja essa mistura em um canal deve haver turbulência. Em microcanais, essa turbulência é reduzida ao ponto de não existir, tendo-se que criar métodos para que os fluidos em questão sejam misturados.

As partículas fluidas descrevem trajetórias nos casos laminar e turbulento, escoamentos estes ilustrados na Figura 2.11, para o caso unidimensional.

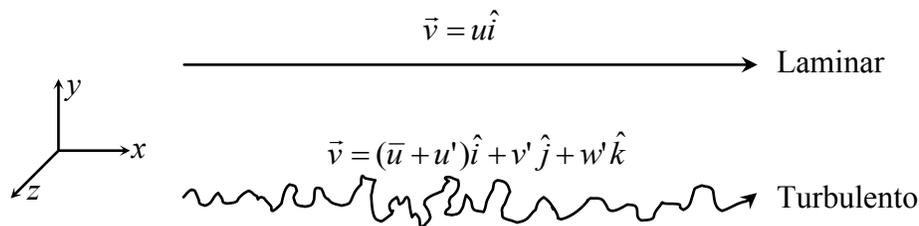


Figura 2.11: Trajetórias de partículas em escoamentos unidimensionais laminar e turbulento. Figura adaptada de [4].

Para o escoamento predominantemente unidimensional da Figura 2.11, a velocidade do escoamento laminar é u . A velocidade do escoamento turbulento é composta pela velocidade média \bar{u} mais as três componentes das flutuações aleatórias de velocidade u' , v' e w' . Embora muitos escoamentos turbulentos sejam permanentes na média, a presença de flutuações aleatórias de velocidade e de alta frequência torna a análise do escoamento turbulento extremamente difícil [4]. Em um escoamento laminar unidimensional a tensão de cisalhamento está relacionada com o gradiente de velocidade pela lei de Newton da viscosidade, dada por (2.18).

$$\tau_{yx} = \mu \frac{du}{dy}. \quad (2.18) \quad (2.20)$$

No escoamento turbulento essa equação simples não é válida. Utiliza-se teorias semi-empíricas e dados experimentais, já que não existem relações universais entre o campo de tensões e o campo de velocidade média, pois existem flutuações tridimensionais aleatórias de velocidade que transportam quantidade de movimento através das linhas de corrente do escoamento médio, aumentando a tensão de cisalhamento efetiva.

Quando o número de Reynolds é grande o escoamento é caracterizado pela presença de uma variação extremamente irregular da velocidade com o tempo em cada ponto. Isto é chamado de *turbulência plenamente desenvolvida*. A velocidade varia continuamente sobre algum valor médio, e nota-se que a amplitude dessa variação não é pequena em geral em comparação com a magnitude da velocidade em si. Uma variação semelhante irregular da velocidade existe entre os pontos no fluxo em um dado instante. Os caminhos das partículas de fluidos em escoamentos turbulentos são extremamente complicadas, resultando em uma ampla mistura de fluidos.

Nesta discussão procura-se não entrar em maiores detalhes sobre turbulência, pois em sistemas microfluídicos o número de Reynolds é pequeno, ocasionando um escoamento laminar pelos canais.

2.5.5 Escoamentos Compressível e Incompressível

O escoamento é dito *incompressível* quando as variações na massa específica são desprezíveis, caso contrário é *compressível*. Os gases são considerados fluidos com escoamento compressível, ao passo que os líquidos, em geral, possuem escoamento incompressível.

Alguns fatores fazem a massa específica aumentar ou diminuir. Os principais fatores são a temperatura e pressão. Para os líquidos, a temperatura tem pouca influência sobre a massa específica e sob pressões moderadas os líquidos podem ser considerados incompressíveis. No entanto, se existem altas pressões, líquidos podem ser considerados compressíveis. Essas mudanças de pressão e de massa específica em líquidos são relacionadas pelo *módulo de compressibilidade* ou *módulo de elasticidade* [4], definido como

$$E_c \equiv \frac{dp}{(d\rho/\rho)}. \quad (2.21)$$

Se o módulo de compressibilidade for independente da temperatura, a massa específica será uma função apenas da pressão [4].

Quando há reduções de pressão locais em um escoamento líquido, bolhas de vapor são formadas. Este fenômeno é chamado de *cavitação* [28]. Dependendo do número e da distribuição de partículas no líquido às quais pequenas bolhas de gás ou ar não-dissolvido podem se agregar, a pressão no local de início da cavitação pode ser igual ou menor que a pressão de vapor do líquido [4]. Essas partículas agem como locais de nucleação para iniciar a vaporização.

A *pressão de vapor* de um líquido é a pressão parcial do vapor em contato com o líquido saturado a uma dada temperatura [12]. Quando a pressão em um líquido é reduzida abaixo da pressão de vapor, o líquido pode passar abruptamente para a fase vapor, como em uma panela de pressão que é aberta abruptamente quando nesta há água fervente.

As bolhas de vapor em um escoamento líquido podem alterar a geometria do campo de escoamento. O crescimento e o colapso de bolhas de vapor em regiões adjacentes a superfícies sólidas podem causar danos por erosão das superfícies do material e comprometer velocidades de escoamento, fazendo com que os fluidos dentro destes canais ou de uma série de canais tomem rumos indesejados.

Os escoamentos de gases com transferência de calor desprezível também podem ser considerados incompressíveis, desde que as velocidades do escoamento sejam pequenas em relação à velocidade do som. Esse fenômeno está relacionado com o número de Mach.

2.5.6 O número de Mach

Quando se estuda o escoamento de gases ou líquidos, uma das formas de saber se o escoamento é dito compressível ou incompressível é analisar o número de Mach do escoamento, tendo v como a velocidade do escoamento. Este número é dado por

$$M \equiv \frac{v}{v_S}. \quad (2.22)$$

onde v_S é a velocidade do som e v a velocidade da fonte. Este número é discutido com mais detalhes no Apêndice C.

2.6 Equações Regentes

As equações regentes para a hidrodinâmica em geral e em particular para a microfluídica são derivadas de equações fundamentais que descrevem a taxas de variação das densidades de fluxo de massa, *momentum* e energia.

A primeira equação regente da dinâmica dos fluidos a ser deduzida é a equação da continuidade. Essa equação expressa a conservação de massa na mecânica clássica e, por este motivo, também é chamada de equação da conservação de massa.

2.6.1 Equação da continuidade para fluidos compressíveis

É conveniente considerar o caso geral, onde o fluido é compressível. Como visto em uma seção anterior com maiores detalhes, fluido compressível é o fluido cuja massa específica ρ pode variar em função do espaço e do tempo, $\rho = \rho(x, y, z, t)$.

Considerando um elemento de área arbitrário, porém fixo, em um região Ω em um fluido, definimos a *massa total* $M(\Omega, t)$ dentro dessa região Ω como sendo a integral de volume sobre a densidade ρ , expressada por

$$M(\Omega, t) = \int_{\Omega} d\vec{r} \rho(\vec{r}, t). \quad (2.23)$$

Desde que a massa não apareça e nem desapareça espontaneamente na mecânica não-relativística, $M(\Omega, t)$ pode variar somente devido ao fluxo através de uma superfície $\partial\Omega$ em uma região Ω . Essa região Ω é esboçada na Figura 2.12.

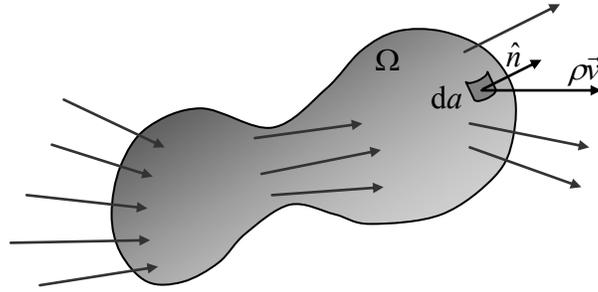


Figura 2.12: Esboço de um campo densidade de corrente de massa $\rho\vec{v}$ (setas grandes) fluindo através de uma região arbitrária Ω , com um elemento de área da .

Agora definiremos *densidade de corrente de massa* $J(\vec{r},t)$, onde $v(\vec{r},t)$ é a velocidade de transmissão ou simplesmente *campo velocidade* de Euler [6]. Esta densidade de corrente de massa $J(\vec{r},t)$ é definida como a massa específica ρ vezes o campo velocidade $v(\vec{r},t)$ (também chamado de velocidade de convecção [6]). A densidade de corrente de massa é o fluxo de massa por unidade de massa orientada por unidade de tempo ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$), dada por

$$\vec{J}(\vec{r},t) = \rho(\vec{r},t)\vec{v}(\vec{r},t). \quad (2.24)$$

A corrente através do elemento de área $d\vec{a}$ é dada pelo produto entre da e a projeção $\rho\vec{v}\cdot\hat{n}$ de uma densidade de corrente sobre o vetor de superfície unitário.

Derivando $M(\Omega,t)$, equação (2.23), em relação ao tempo t , tem-se que

$$\frac{\partial}{\partial t}M(\Omega,t) = \frac{\partial}{\partial t} \int_{\Omega} d\vec{r} \rho(\vec{r},t)$$

e como a integral volumétrica independe de t ,

$$\frac{\partial}{\partial t}M(\Omega,t) = \int_{\Omega} d\vec{r} \frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{r},t). \quad (2.25)$$

Integrando a densidade de corrente de massa $J(\vec{r}, t)$, equação (2.24), na superfície $\partial\Omega$, obtemos

$$\int_{\partial\Omega} da \vec{J}(\vec{r}, t) = - \int_{\partial\Omega} da \hat{n} \cdot (\rho(\vec{r}, t) \vec{v}(\vec{r}, t)). \quad (2.26)$$

Aplicando o teorema de Gauss na equação (2.26), vê-se que

$$- \int_{\partial\Omega} da \hat{n} \cdot (\rho(\vec{r}, t) \vec{v}(\vec{r}, t)) = - \int_{\Omega} d\vec{r} \vec{\nabla} \cdot (\rho(\vec{r}, t) \vec{v}(\vec{r}, t)). \quad (2.27)$$

Este sinal negativo aparece na equação desde que a massa dentro da região Ω diminua se $\rho \vec{v}$ for paralelo ao ponto em que o vetor normal \hat{n} é externo à superfície.

A integral de superfície sobre $\partial\Omega$ da densidade de corrente de massa nos informa a variação de massa em um determinado instante. Com isto,

$$\frac{\partial}{\partial t} M(\Omega, t) = \int_{\partial\Omega} da \vec{J}(\vec{r}, t).$$

Desta forma, pode-se igualar as equações (2.25) e (2.27). Logo:

$$\int_{\Omega} d\vec{r} \frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{r}, t) = - \int_{\Omega} d\vec{r} \vec{\nabla} \cdot (\rho(\vec{r}, t) \vec{v}(\vec{r}, t)). \quad (2.28)$$

Esse resultado é válido para qualquer escolha dentro da região Ω . No entanto, esta é a única possibilidade se os integrandos são iguais. Por conseguinte, a equação (2.28) fornece que:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{r}, t) = - \vec{\nabla} \cdot (\rho(\vec{r}, t) \vec{v}(\vec{r}, t)).$$

Logo:

$$\boxed{\partial_t \rho = -\vec{\nabla} \cdot \vec{J}} \quad (2.29)$$

Com isso, chega-se à *equação da continuidade*, dada por (2.29).

Também pode-se escrever a equação (2.29) com outra notação. Assim:

$$\partial_t \rho = -\partial_j (\rho v_j). \quad (2.30)$$

Desta forma, nota-se que o primeiro termo representa a taxa de variação de massa dentro do volume e o segundo termo representa a taxa líquida de fluxo de massa ou vazão líquida em massa através da superfície. A equação (2.30) indica que a soma da taxa de variação da massa dentro do volume com a taxa líquida de fluxo de massa através da superfície é igual a zero, ou seja, há conservação de massa no sistema.

2.6.2 Equação da continuidade para fluidos incompressíveis

Como visto, o escoamento é dito *incompressível* quando as variações na massa específica são desprezíveis, ou seja, quando ρ é constante. Quando isso ocorre, ρ não é uma função do espaço nem do tempo. Em microfluídica essa situação ocorre na maioria dos casos (onde as velocidades do fluido são muito menores que a velocidade de ondas de pressão no líquido [6]), sendo assim de grande utilidade para o presente trabalho.

Haja visto que ρ é constante no espaço e tempo, a equação (2.30) tornar-se-á

$$\partial_t \rho = -\rho \partial_j v_j \quad (2.31)$$

e teremos que

$$\boxed{\partial_t \rho = 0 \Rightarrow \partial_j v_j = 0} \quad (2.32)$$

2.6.3 Momento de Fluxo e Densidades de Força

A segunda equação regente a ser deduzida é a equação de movimento para o campo de velocidade de Euler. Cabe aqui fazer uma breve análise sobre as taxas de variação do

momentum devido a quatro fatores, pressão, forças de convecção, forças de viscosidade e forças de corpos. Dada a taxa de variação do *momentum* em relação a esses fatores, podemos calcular a taxa de variação do *i*-ésimo componente da variação do *momentum* de um fluido e então apresentar as equações de Navier-Stokes e suas conseqüências.

2.6.3.1 Taxa de variação do *momentum* devido à convecção de *momentum*

Como a transmissão da densidade de massa ρ no campo velocidade \vec{v} é descrita pelo vetor $\rho\vec{v}$, a transmissão do momento vetor $\rho\vec{v}$ é descrito pelo tensor

$$\Pi'_{ij} \equiv \rho v_i v_j. \quad (2.33)$$

conhecido como *tensor momento densidade de fluxo*. O primeiro termo desse tensor significa que não se leva em consideração a pressão p . Esse tensor nos mostra a transferência total de momento na superfície Ω .

2.6.3.2 Taxa de variação no *momentum* devido às forças de pressão

Em cada elemento de área da sobre a superfície $\partial\Omega$ atua uma força de pressão $-p\hat{n}$ em Ω . Por esse motivo, é acrescentado um termo de pressão ao tensor Π'_{ij} . Com isto, o tensor momento densidade de fluxo terá a definição comumente utilizada:

$$\Pi_{ij} \equiv \Pi'_{ij} + p\delta_{ij} = p\delta_{ij} + \rho v_i v_j. \quad (2.34)$$

Assim, tem-se que o primeiro termo desse tensor leva em conta a pressão p .

2.6.3.3 Taxa de variação no *momentum* devido às forças de viscosidade

O tensor *tensão de viscosidade* é definido com a posição de vetores tomados sempre dois a dois. Ele expressa a *i*-ésima componente da força de fricção por área

$$dF_i = \sigma'_{ij} n_j da. \quad (2.35)$$

onde σ'_{ij} é o *tensor tensão de viscosidade*. Fazendo $\vec{v} = \vec{\omega} \times \vec{r}$ e obedecendo à relação de antissimetria $\partial_i v_j = -\partial_j v_i$, então σ'_{ij} só poderá desaparecer para um caso particular de campo velocidade, como deveria, já que ele contém apenas as combinações simétricas $\partial_i v_j + \partial_j v_i$ e $\partial_k v_k$ das derivadas de primeira ordem. O tensor genérico de ordem dois que satisfaz essas condições é

$$\begin{aligned} \sigma'_{ij} &= \eta(\partial_j v_i + \partial_i v_j - \frac{2}{3} \delta_{ij} \partial_k v_k) + \zeta \delta_{ij} \partial_k v_k \\ &= \eta(\partial_j v_i + \partial_i v_j) + (\zeta - \frac{2}{3} \eta)(\partial_k v_k) \delta_{ij} \\ &= \eta(\partial_j v_i + \partial_i v_j) + (\beta - 1) \eta (\partial_k v_k) \delta_{ij} \end{aligned} \quad (2.36)$$

onde η é a viscosidade dinâmica aparente, ζ é a segunda viscosidade (fricção interna devido a compressão) e β é a relação de viscosidade adimensional.

Para os fluidos incompressíveis $\partial_k v_k = 0$. Então a equação (2.36) resumir-se-á a:

$$\sigma'_{ij} = \eta(\partial_j v_i + \partial_i v_j). \quad (2.37)$$

Estes valores de viscosidade são obtidos experimentalmente ou por cálculo numérico, expostos e exemplificados na seção que trata de viscosidade.

2.6.3.4 Taxa de variação no *momentum* devido às forças de corpos

As forças de corpos são as forças externas que atuam sobre o fluido. Essas forças são basicamente as forças gravitacional e eletromagnética. Aqui será exposta apenas a equação devido à força gravitacional g e à força elétrica \vec{E} . Para calcular esta taxa considerando a força magnética, basta utilizar a força de Lorentz $\vec{F} = q\vec{v} \times \vec{B}$, onde \vec{B} é o campo magnético externo e q a carga elétrica de uma única partícula movendo-se neste campo. Assim, tem-se que a densidade de força magnética é $\rho_{el} \vec{v} \times \vec{B}$. Se este termo for

introduzido na equação (2.38), obtém-se a taxa de variação no *momentum* devido às forças gravitacional e eletromagnética. O resultado para a taxa de variação do *momentum* devido às forças de corpos é dada por

$$\partial_t P_i^{body}(\Omega, t) = \int_{\Omega} d\vec{r} (\rho \vec{g} + \rho_{el} \vec{E})_i = \int_{\Omega} d\vec{r} (\rho g_i + \rho_{el} E_i). \quad (2.38)$$

2.6.3.5 Taxa de variação do *i*-ésimo componente do *momentum*

O *i*-ésimo *momentum* total $P_i(\Omega, t)$ é derivado para se obter suas variações com o tempo devido aos vários fatores. Em analogia à equação (2.35), a taxa de variação do *momentum* é dada por

$$\partial_t P_i(\Omega, t) = \partial_t \int_{\Omega} d\vec{r} \rho(\vec{r}, t) v_i(\vec{r}, t) = \int_{\Omega} d\vec{r} [(\partial_t \rho) v_i + \rho \partial_t v_i]. \quad (2.39)$$

Em contraste com a massa dentro de Ω , que de acordo com a equação (2.27), só poderá se alterar por convecção através da superfície $\partial\Omega$, o *momentum* $P_i(\Omega, t)$ poderá se alterar tanto por convecção quanto pela ação de forças dada pela segunda lei de Newton [6], dada por

$$m \cdot d_t \vec{v} = \sum_j \vec{F}_j \quad (2.40)$$

onde m é a massa da partícula influenciada pelas forças externas $\sum_j \vec{F}_j$ e $d_t \vec{v}$ sua aceleração.

A taxa de variação do *momentum* $\partial_t P_i(\Omega, t)$ é a soma de todas as contribuições das forças que atuam no fluido. Logo:

$$\partial_t P_i(\Omega, t) = \partial_t P_i^{conv}(\Omega, t) + \partial_t P_i^{pres}(\Omega, t) + \partial_t P_i^{visc}(\Omega, t) + \partial_t P_i^{body}(\Omega, t). \quad (2.41)$$

2.6.4 A equação de movimento e a equação de Navier-Stokes

A equação geral de movimento para fluidos viscosos pode ser deduzido, utilizando-se os conceitos previstos anteriormente. Substituindo a equação (2.36) e as integrais de superfície de (2.33), (2.34) e (2.35) na equação (2.41) obtém-se

$$\int_{\Omega} d\vec{r}[(\partial_t \rho)v_i + \rho \partial_t v_i] = \int_{\partial\Omega} da n_j [-\rho v_i v_j - p \delta_{ij} + \sigma'_{ij}] + \int_{\Omega} d\vec{r}(\rho g_i + \rho_{el} E_i). \quad (2.42)$$

Para reescrever a integral de superfície deve-se recorrer ao teorema de Gauss. Assim, as integrais serão sobre o mesmo volume Ω . Como os integrandos devem ser iguais, chega-se à equação diferencial parcial:

$$(\partial_t \rho)v_i + \rho \partial_t v_i = -\partial_j(\rho v_i v_j) - \partial_j(p \delta_{ij}) + \partial_j \sigma'_{ij} + \rho g_i + \rho_{el} E_i. \quad (2.43)$$

Esta expressão pode ser simplificada utilizando a seguinte identidade:

$$-\partial_j(\rho v_i v_j) = -\partial_j(\rho v_j)v_i - \rho v_j \partial_j v_i.$$

De acordo com a equação da continuidade (2.31) o primeiro termo $(\partial_t \rho)v_j$ com termo da esquerda da equação (2.43). De forma análoga à equação (2.34), definimos:

$$\sigma_{ij} \equiv -p \delta_{ij} + \sigma'_{ij}. \quad (2.44)$$

Então, a equação geral de movimento para o campo velocidade de Euler de um fluido viscoso será:

$$\rho \partial_t v_i + \rho v_j \partial_j v_i = -\partial_j \sigma_{ij} + \rho g_i + \rho_{el} E_i. \quad (2.45)$$

Derivando a equação (2.44) e substituindo em (2.45) teremos

$$\boxed{\rho[\partial_t v_i + v_j \partial_j v_i] = -\partial_i p + \eta \partial_j^2 v_i + \beta \eta \partial_i (\partial_j v_j) + \rho g_i + \rho_{el} E_i,} \quad (2.46)$$

conhecida como *equação de Navier-Stokes* para fluidos compressíveis.

Essa equação também pode ser escrita na forma:

$$\rho[\partial_t \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v}] = -\vec{\nabla} p + \eta \nabla^2 \vec{v} + \beta \eta \vec{\nabla} (\vec{\nabla} \cdot \vec{v}) + \rho \vec{g} + \rho_{el} \vec{E}. \quad (2.47)$$

Devido as pequenas velocidades do fluido em sistemas microfluídicos em relação as velocidades do som, pode-se tratar os fluidos como incompressíveis, ou seja, $\vec{\nabla} \cdot \vec{v} = 0$ ou $\partial_j v_j = 0$. Logo, a equação de Navier-Stokes para fluidos incompressíveis será dada por:

$$\rho[\partial_t v_i + v_j \partial_j v_i] = -\partial_i p + \eta \partial_j^2 v_i + \rho g_i + \rho_{el} E_i \quad (2.48)$$

ou

$$\rho[\partial_t \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v}] = -\vec{\nabla} p + \eta \nabla^2 \vec{v} + \rho \vec{g} + \rho_{el} \vec{E}. \quad (2.49)$$

2.6.5 Número de Reynolds e a equação de Stokes

Os fenômenos hidrodinâmicos mais belos e mais curiosos são consequência direta do termo não-linear $\rho(\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v}$ da equação de Navier-Stokes. Exemplos destes fenômenos são os efeitos de turbulência que ocorrem nos oceanos devido a correntes marítimas, efeitos de turbulência que ocorrem no ar devido a mistura de gases ou fumaça e até mesmo alguns movimentos de matérias estelares. Por outro lado, o termo não-linear também é responsável por tornar a resolução da equação mais complexa e difícil e sua solução analítica nunca foi encontrada. No entanto, muitos grupos de pesquisas estudam soluções numéricas e, fazendo o limite para baixas velocidades de fluxo, que para sistemas microfluídicos é de alta relevância, o termo não-linear pode ser desprezado. Com isto entra-se no regime chamado de *fluxo de Stokes* ou *fluxo laminar*, onde as soluções analíticas para uma série de problemas de fluxo podem ser encontradas. A maneira correta neste caso é adimensionalizar a equação de Navier-Stokes. Isto significa que podemos expressar todas as variáveis físicas, tais como comprimento e velocidade, em unidades de escala característica. Se o sistema em questão é caracterizado por apenas uma escala de

comprimento L_0 e uma escala de velocidade V_0 , a expressão de coordenadas e velocidade em termos de coordenadas e velocidades adimensionais será:

$$\vec{r} = L_0 \tilde{r} \quad (2.50)$$

e

$$\vec{v} = V_0 \tilde{v}, \quad (2.51)$$

onde o símbolo com til indica que se trata de uma grandeza sem dimensão física, ou seja, um número. Assim como as escalas de comprimento e velocidade L_0 e V_0 , respectivamente, as escalas de temperatura e pressão também devem ser adimensionalizadas. Então,

$$t = \frac{L_0}{V_0} \tilde{t} = T_0 \tilde{t} \quad (2.52)$$

e

$$p = \frac{\eta V_0}{L_0} \tilde{p} = P_0 \tilde{p}. \quad (2.53)$$

Desta forma, temos que $\partial_t = (1/T_0) \tilde{\partial}_t$ e $\vec{\nabla} = (1/L_0) \tilde{\nabla}$. Substituindo as equações (2.50), (2.51), (2.52) e (2.53) na equação de Navier-Stokes para fluidos incompressíveis (2.49) e desconsiderando as forças de corpos, $\rho \vec{g} + \rho_{el} \vec{E}$, teremos a equação de Navier-Stokes adimensionalizada:

$$\rho \left[\frac{V_0}{T_0} \tilde{\partial}_t \tilde{v} + \frac{V_0^2}{L_0} (\tilde{v} \cdot \tilde{\nabla}) \tilde{v} \right] = -\frac{P_0}{L_0} \tilde{\nabla} \tilde{p} + \frac{\eta V_0}{L_0^2} \tilde{\nabla}^2 \tilde{v}. \quad (2.54)$$

É conveniente reescrever esta equação da seguinte maneira:

$$\text{Re} \left[\tilde{\partial}_t \tilde{v} + (\tilde{v} \cdot \tilde{\nabla}) \tilde{v} \right] = -\tilde{\nabla} \tilde{p} + \tilde{\nabla}^2 \tilde{v}. \quad (2.55)$$

Surgindo assim a definição do número de Reynolds adimensional, Re :

$$\boxed{\text{Re} \equiv \frac{\rho V_0 L_0}{\eta}} \quad (2.56)$$

Este é o número adimensional mais importante da mecânica dos fluidos e seu significado físico é um quociente entre forças de inércia e forças de viscosidade.

Quando $\text{Re} \ll 1$, o termo de viscosidade $\tilde{\nabla}^2 \tilde{v}$ da equação (2.55) torna-se predominante, ao passo que se $\text{Re} \gg 1$, o termo de inércia $(\tilde{v} \cdot \tilde{\nabla}) \tilde{v}$ tornar-se-á o termo mais importante.

A forma adimensional correspondente a condição de incompressibilidade $\partial_j v_j = 0$ é simples, desde que $\partial_i = (1/L_0) \tilde{\partial}_i$ e $\tilde{v}_i = V_0 \tilde{v}_i$, tornando-se

$$\tilde{\partial}_j \tilde{v}_j = 0.$$

Quando se faz o limite para números de Reynolds muito pequenos, ou seja, $\text{Re} \rightarrow 0$, a equação não-linear de Navier-Stokes (2.55) se reduz à *equação linear de Stokes*,

$$\boxed{0 = -\tilde{\nabla} \tilde{p} + \tilde{\nabla}^2 \tilde{v}} \quad (2.57)$$

Esta equação é a equação de Stokes independente do tempo. É conveniente apresentar a forma dependente do tempo, fazendo com que o termo $\rho \partial_t \vec{v}$ da equação (2.49) permaneça na equação de Stokes. Assim, teremos:

$$\rho \partial_t \vec{v} = -\vec{\nabla} p + \nabla^2 \vec{v}, \quad (2.58)$$

conhecida como a equação de Stokes dependente do tempo. A linearidade dessa equação torna possível, em muitos casos, a solução analítica para problemas de fluxo laminar, apenas utilizando algumas propriedades da análise vetorial e recorrendo à equação de Laplace para p ,

$$\nabla^2 p = 0.$$

2.6.6 Equação de Navier-Stokes para Sistema de Rotação

A equação de Navier-Stokes (2.47) é a relação fundamental da dinâmica dos fluidos. Para fluidos incompressíveis a equação é dada por (2.49). Para expressar o movimento de líquido no referencial não inercial com um disco na velocidade angular ω , a derivada temporal do lado esquerdo da equação (2.49) tornar-se-á:

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} \rightarrow \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{\omega} \times (\vec{\omega} \times \vec{r}) + 2\vec{\omega} \times \vec{v} \quad (2.59)$$

com velocidade \vec{v} e suas derivadas agora referindo-se a medida no referencial de rotação.

Implementando a equação (2.49) (sem a presença de campo elétrico) obtemos:

$$\rho[\partial_t \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v}] = -\vec{\nabla} p + \eta \nabla^2 \vec{v} + \rho \vec{g} - \rho \vec{\omega} \times (\vec{\omega} \times \vec{r}) - 2\rho \vec{\omega} \times \vec{v} \quad (2.60)$$

Formalmente, a equação (2.49) e (2.60) diferem-se por duas pseudo-forças, a força centrífuga (2.61) e a componente de força de Coriolis (2.62) :

$$\vec{F}_\omega = -\rho \vec{\omega} \times (\vec{\omega} \times \vec{r}) \quad (2.61)$$

$$\vec{F}_{coriolis} = -2\rho \vec{\omega} \times \vec{v}. \quad (2.62)$$

Estas forças são exemplificadas na Figura 2.13.

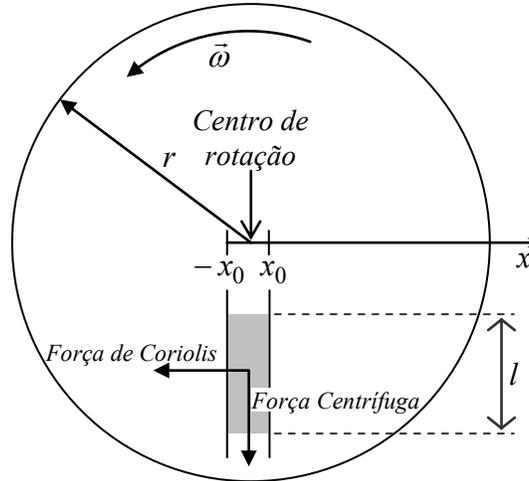


Figura 2.13: Dispositivo microfluídico centrífugo de raio r rotacionando com velocidade angular $\bar{\omega}$. Em seu interior há a presença de um líquido em um canal de $2x_0$ de diâmetro sob influência das forças centrífuga e de Coriolis.

Muitos trabalhos vêm sendo produzidos nesta área, conhecida como *Microfluídica Centrífuga*. No Capítulo 3 é apresentado apenas um exemplo de aplicação nesta área, mas são encontradas inúmeras publicações em Física, Química e até mesmo na área de diagnósticos. Duffy *et al.* descrevem um sistema microfluídico centrífugo confeccionado em um disco de PMMA para ensaios enzimáticos [54]. Em revistas de Engenharia Biomédica também são encontrados os termos *lab-on-a-disc* e *lab-on-a-CD*.

2.6.7 Equação de Euler

Na dinâmica dos fluidos, equações de Euler governam o fluxo não-viscoso. Estas equações correspondem as equações de Navier-Stokes com viscosidade zero e termos de condução de calor. Geralmente escreve-se sob a forma de conservação, representando diretamente a conservação de massa, *momentum* e energia.

As equações de Euler podem ser aplicadas ao fluxo compressível e incompressível, para isso usa-se uma equação adequada do estado ou supõe-se que a divergência do campo velocidade é zero, respectivamente.

Da equação (2.49), fazendo $\eta = 0$ e desconsiderando as forças de corpos, obtemos

$$\boxed{\partial_t \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v} = -\frac{1}{\rho} \vec{\nabla} p} \quad (2.63)$$

Esta equação foi primeiramente obtida por *L. Euler* em 1755 e é chamada, em sua homenagem, de *equação de Euler*, que a deduziu partindo apenas das leis de Newton [17]. Esta é uma das equações fundamentais da dinâmica dos fluidos.

Se um fluido está sob ação de um campo gravitacional, deve-se considerar o termo $\rho \vec{g}$ da equação (2.49). Assim, a equação de Euler terá a forma

$$\partial_t \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v} = -\frac{1}{\rho} \vec{\nabla} p + \vec{g}. \quad (2.64)$$

É conveniente reescrever esta equação de outra forma, utilizando algumas propriedades da análise vetorial. Fazendo $\frac{1}{2} \vec{\nabla} v^2 = \vec{v} \times \vec{\nabla} \times \vec{v} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \vec{v}$, teremos:

$$\partial_t \vec{v} + \frac{1}{2} \vec{\nabla} v^2 - \vec{v} \times \vec{\nabla} \times \vec{v} = -\frac{1}{\rho} \vec{\nabla} p + \vec{g}. \quad (2.65)$$

2.6.8 Equação de Bernoulli

As equações da dinâmica dos fluidos são simplificadas no caso do fluxo contínuo. Entende-se por fluxo constante o fluxo cuja velocidade é constante no tempo, em qualquer ponto ocupado pelo fluido. Em outras palavras, \vec{v} é função apenas das coordenadas, ou seja, $\partial \vec{v} / \partial t = 0$. A equação (2.65), em seguida, reduz-se à:

$$\frac{1}{2} \vec{\nabla} v^2 - \vec{v} \times \vec{\nabla} \times \vec{v} = -\frac{1}{\rho} \vec{\nabla} p + \vec{g}. \quad (2.66)$$

Agora apresenta-se o conceito de *linhas de corrente*. A tangente de uma linha de corrente em um determinado ponto fornece a direção da velocidade naquele ponto. Elas são determinadas pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\frac{dx}{v_x} = \frac{dy}{v_y} = \frac{dz}{v_z}.$$

Em fluxo contínuo as linhas de corrente não variam com o tempo e coincidem com as trajetórias de partículas de fluido. No fluxo não-estacionário essa coincidência não ocorre: tangentes às linhas de corrente fornecem as direções das velocidades das partículas de um fluido em vários pontos no espaço em um dado instante, ao passo que as tangentes aos caminhos fornecem as direções das velocidades das partículas de fluido dadas em vários momentos.

A partir do produto escalar da equação (2.65) com o vetor unitário tangente às linhas de corrente em cada ponto tem-se o vetor unitário denotado por $\hat{1}$. A projeção do gradiente em qualquer direção é a derivada nesta direção. Conseqüentemente a projeção de $\vec{\nabla}p$ será $\partial p / \partial l$. O vetor $\vec{v} \times \vec{\nabla} \times \vec{v}$ é perpendicular a \vec{v} e sua projeção sobre a direção de $\hat{1}$ é, portanto, zero.

Nestas condições, a partir da equação (2.66), obtemos

$$\frac{\partial}{\partial l} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + \frac{p}{\rho} + \bar{g} \right) = 0. \quad (2.67)$$

Ao longo da linha de corrente,

$$\left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + \frac{p}{\rho} + \bar{g} \right) = \text{constante}. \quad (2.68)$$

Para diferentes linhas de corrente o valor de cada constante tem um valor diferente. Esta equação é conhecida como *equação de Bernoulli*.

A equação de Bernoulli para fluidos incompressíveis pode ser obtida através da integração das equações de Euler ou aplicando a lei da conservação de energia em duas seções ao longo de uma racionalização, ignorando a viscosidade, compressibilidade e os efeitos térmicos. Desta forma, pode-se deduzir a equação de Bernoulli para um fluido que escoar em um canal que afunila ou se alarga. As propriedades do fluido não variam durante este processo e leva-se em consideração apenas as variações que ocorrem nas extremidades

de entrada e saída do canal. Assim, aplicando o princípio da conservação de energia a este sistema quando o fluido se move do seu estado inicial ao estado final, teremos a igualdade

$$\frac{\bar{v}_1^2}{2} + \frac{p_1}{\rho} + gz_1 = \frac{\bar{v}_2^2}{2} + \frac{p_2}{\rho} + gz_2 \quad (2.69)$$

Esta é a equação de Bernoulli para um fluido incompressível em um tubo de diâmetro variável. Ela diz que se a velocidade de um elemento fluido aumenta quando ele se desloca ao longo de um linha de corrente horizontal, a pressão do fluido deverá diminuir e vice-versa. A equação de Bernoulli é válida apenas com a hipótese de que o fluido é ideal. Como visto em uma seção anterior, quando o fluido é não-newtoniano, por exemplo, outros fatores estão envolvidos. Se forças viscosas são consideradas, deve-se considerar a variação de energia térmica.

A velocidade do fluxo de um fluido pode ser medida usando um dispositivo como um *medidor de Venturi* [1,7], que pode ser colocado em um gasoduto para reduzir o diâmetro do fluxo. Este dispositivo está representado na Figura 2.13.

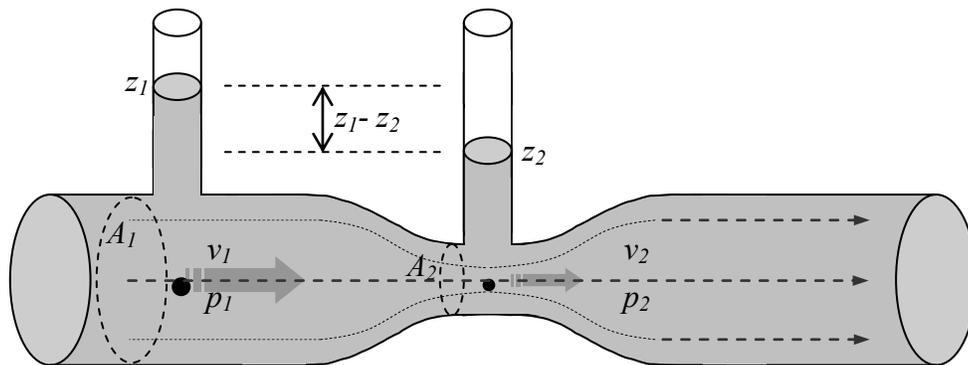


Figura 2.14: Esboço de um medidor de Venturi, mostrando a diferença de pressão nos dois tubos verticais devido ao fluxo da área maior A_1 para a menor A_2 . Figura adaptada de [7].

Para um dispositivo horizontal, a equação de continuidade mostra que, para um fluido incompressível, a redução do diâmetro provocará um aumento na velocidade de

fluxo de fluido. O princípio de Bernoulli mostra que deve haver uma diminuição da pressão na região de diâmetro reduzido. Este fenômeno é conhecido como o *efeito Venturi* [7]. Muitos trabalhos na atualidade utilizam-se deste efeito para a medida de pressão na microfluídica. Perdignes et al [29] utilizam um microdispositivo de PDMS baseado no efeito Venturi para a aspiração precisa de líquidos nestes dispositivos. Outros exemplos de microfluídica serão discutidos na próxima seção. Além desse instrumento, outros se utilizam do princípio de Bernoulli para executar medidas, como por exemplo o tubo de Pitot [4]. Este segue o mesmo princípio de vasos comunicantes, só que para a medida de velocidade do escoamento. O tubo é inserido apontando para montante dentro do escoamento, de modo que a pressão captada pela sonda é a pressão de estagnação. A pressão estática é medida no mesmo local do escoamento com uma tomada de pressão na parede [4]. Deve-se lembrar que a equação de Bernoulli aplica-se somente a escoamento incompressível (número de Mach $M \leq 0,3$ [4]).

A taxa de vazão máxima para um tubo vertical com um orifício na base pode ser calculada diretamente da equação de Bernoulli. Assim, vê-se que a raiz quadrada da altura da coluna de líquido no tubo é proporcional à taxa de vazão. A viscosidade diminui esta taxa de vazão devido às forças de cisalhamento já comentadas. Isso se reflete no coeficiente de descarga, que é uma função do número de Reynolds e da forma do orifício, remetendo-nos às equações regentes, anteriormente apresentadas.

3

Algumas Aplicações de Estudos Envolvendo Microfluídica

Os estudos envolvendo a microfluídica têm lugar em várias aplicações tecnológicas. Assim, são apresentadas algumas pesquisas nessa área. Muitos dos avanços recentes da genômica e farmacêutica devem seu sucesso, em parte, à impressora a jato de tinta. Estas áreas de pesquisa dependem fortemente da microfluídica, que a cada ano tem seus volumes reduzidos, de litros a microlitros, de microlitros a nanolitros. Alguns trabalhos já apresentam resultados na picofluídica, que é o caso em que Wu *et al.* [30] realiza um estudo na área da citometria química, onde é analisado o conteúdo de uma única célula com um dispositivo “microfluídico” na escala de picolitro.

A área de aplicação da microfluídica tem evoluído muito na última década devido a alguns fatores. Estes fatores são a diminuição no consumo de reagentes e resíduos, a redução do custo por análise, análises mais rápidas e resultados em poucos segundos, experimentos e reações químicas mais seguros, melhoria da qualidade dos dados, melhor controle nos parâmetros de processo nas reações químicas e maior resolução de separações. Claramente, o propósito desta seção é de apontar para a atualidade destes estudos. Todavia, não se pretende, com esta exposição, abordar todos os exemplos de aplicações, mas apenas apresentar uma visão geral do estado da arte.

A microfluídica foi uma disciplina puramente científica por quase 30 anos. Desde que foi inicialmente desenvolvida e utilizada comercialmente no início da década 1980 por engenheiros de microeletrônica para desenvolver a impressora jato de tinta, este ramo deixou de ser apenas uma disciplina para tornar-se tecnologia. Essencialmente, as

impressoras utilizam-se de minúsculos tubos de tinta para a cabeça de impressão, que vem sendo aprimorados desde então. É um conceito semelhante ao “microchip” de circuito integrado, que revolucionou a eletrônica, permitindo rádios, computadores, telefones celulares e todos os tipos de outros dispositivos cada vez menores. Mas, o alto custo, rigidez e fragilidade do “microchip” de silício é impraticável em microfluídica. Até meados da década de 1990 não havia procura de soluções de problemas práticos nessa área, quando ficou claro para vários pesquisadores que a microfluídica era o caminho para responder a perguntas incômodas da biologia, tais como qual é a diferença entre o DNA de uma célula cancerosa e uma célula saudável ou como analisar uma seqüência de genes. Para responder a essas perguntas, começou-se a trabalhar a nível molecular, olhando para as células, genes, DNA e proteínas de um mesmo indivíduo. Com uma quantidade muito pequena de material a ser analisado pode-se obter resultados que antes dependiam de litros. Diante desses fatos, nota-se que da engenharia de impressoras para a engenharia do que é chamado de “lab-on-a-chip”, não é um grande salto, pois os conceitos de microfluídica sempre estiveram presentes no cotidiano de pesquisadores e só agora avança com força total.

Atualmente, com o crescente mercado das miniaturizações, a microfluídica despertou grande interesse entre químicos, biólogos e cientistas forenses devido às facilidades acima apresentadas. Na química são realizados estudos com a intenção de misturar reagentes e separar partículas sólidas e filtragem. Por diversos motivos, alguns materiais químicos são de difícil aquisição, muitas vezes devido à escassez natural destes ou à dificuldade de produção. Algumas reações químicas talvez nunca tenham sido estudadas devido a esse fator. Com o avanço da microfluídica e este conceito de “lab-on-a-chip”, os ensaios com determinados materiais tornaram-se viáveis. Tais sistemas definem novos paradigmas de funcionamento e fornecem previsões sobre como a síntese molecular pode ser revolucionada nas áreas de alto rendimento e produção de síntese química. Para isto, alguns obstáculos na microfluídica devem ser superados, como no caso de misturas de dois fluidos em um microcanal, por exemplo. Como visto na seção 2.5.4, em microfluídica o escoamento é dito laminar ou não-turbulento. Se dois fluidos diferentes fluem por um destes canais, devido a esse tipo de escoamento, eles “caminham” lado a lado sem haver mistura. Desta forma, inventam-se maneiras diversas de transpor estes obstáculos. Um exemplo disso aparece no trabalho de deMello [31], onde ele constrói um microcanal com

diversas curvas por onde passam microgotas de dois fluidos. Estas microgotas formam-se espontaneamente quando múltiplos fluxos laminares de reagentes aquosos são injetadas em um fluido transportador. As gotículas formadas possuem volumes da ordem de picolitros. Os fluidos passam por canais individuais e encontram-se em um único canal, onde são movidos pela pressão do ar advindo de um terceiro canal. Os dois fluxos se sobrepõem na região de interseção. Por estarem isoladas umas das outras, cada uma age como se estivessem em um recipiente de reação individual. Após isso, lida-se com um caso em que o campo de velocidade não é estacionário. Quando analisadas as equações de movimento, deMello [31] verifica que este processo leva à formação de trajetórias caóticas, devido ao termo não linear da equação de Navier-Stokes. Isto é mostrado na Figura 3.1, onde a mistura caótica dentro das gotículas que se deslocam através do canal é usado para gerar a mistura rápida.

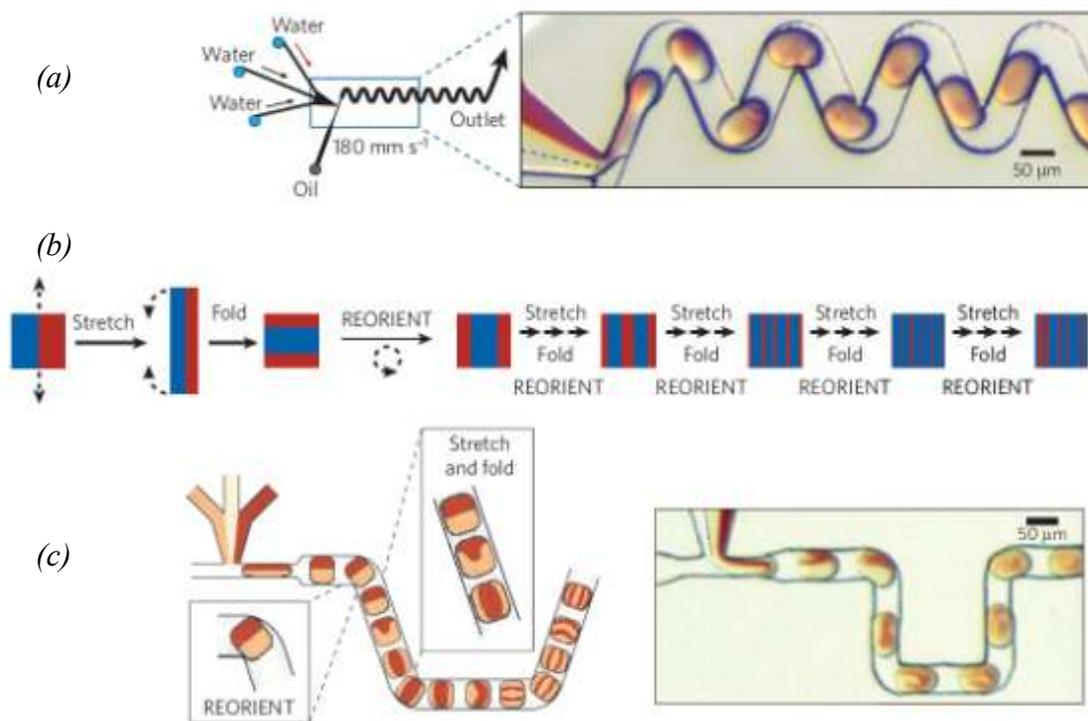


Figura 3.1: Formação de microgotas em microcanais e a mistura de dois líquidos diferentes; (a) Esquema e foto de microcanal, (b) Esquema da mistura e (c) Esquema e foto de microcanal com outro formato. Figura extraída de [31].

Nestas figuras, a cor vermelha corresponde ao corante em solução de fluxo. Na Figura 3.1b é apresentado um diagrama de um elemento de fluido submetido ao alongamento, dobramento e reorientação. Na Figura 3.1c é demonstrado que a repetição deste processo leva à diminuição da espessura das estrias e facilita a mistura eficiente dos dois líquidos, fazendo com que o problema do escoamento laminar seja usado a seu favor.

Outros trabalhos utilizam a mesma idéia para fazer misturas de dois ou mais fluidos em microcanais. Baghat *et al.* [32] constroem microcanais em PDMS (polidimetilsiloxano) com um método diferente do exemplo anterior. Estes canais possuem em seu curso obstruções (ou micromisturadores), da ordem de 45 μm , fazendo um zigzague dentro do canal (Figura 3.2).

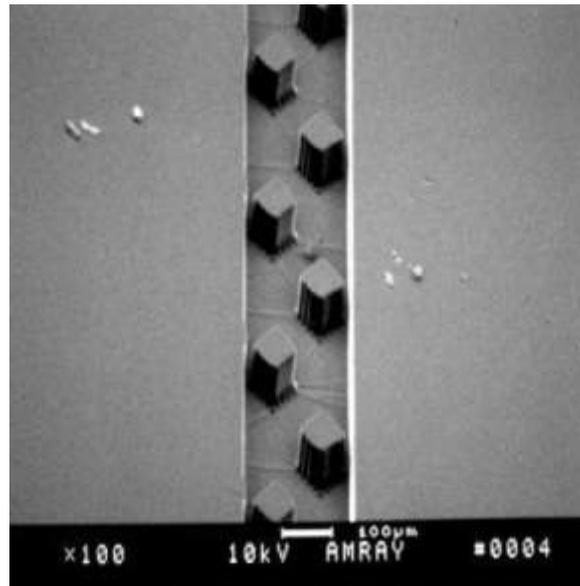


Figura 3.2: Imagem do micromisturador obtida com microscopia eletrônica de varredura (MEV). Figura extraída de [32].

No trabalho de Bhagat *et al.* também é feito uma simulação computacional de como os líquidos se comportam por entre os micromisturadores. Também foram feitos alguns ensaios com os canais, sendo introduzidos água e fluoresceína, mostradas na Figura 3.3. Mostrou-se neste sistema que, na interseção do canal, uma linha de determinado material é

submetido a uma sucessão de dobrar e esticar, característica de regimes caóticos, como em [31].

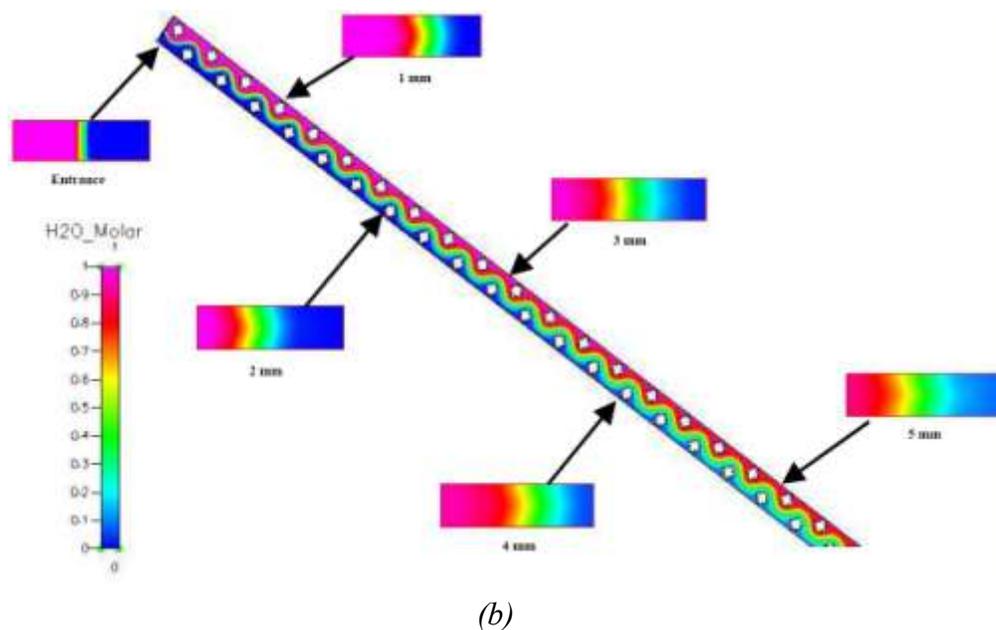
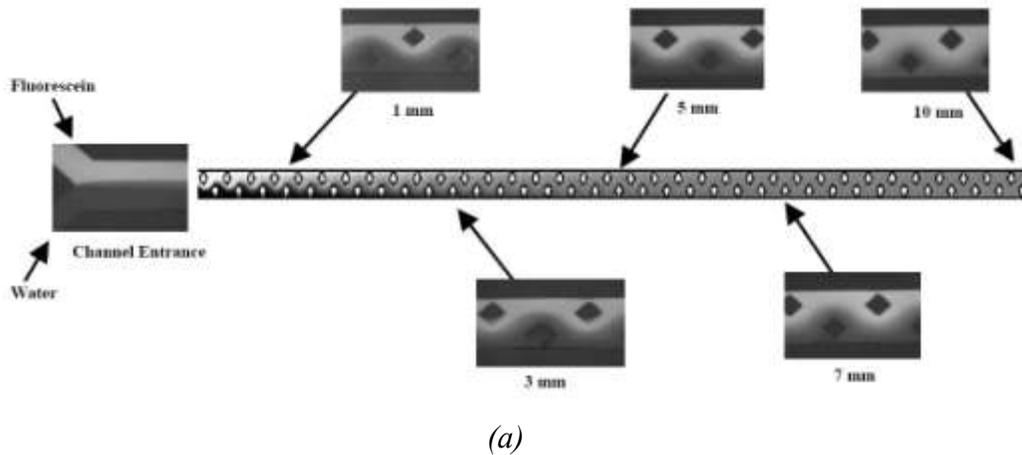


Figura 3.3: (a) Micromisturadores atuando sobre dois líquidos, água e fluoresceína, e a mistura propriamente dita e (b) simulação computacional da situação experimental. Figuras extraídas de [32].

Outro projeto desenvolvido por Baghat *et al.* [33] incorpora entalhes triangulares padronizados ao longo das paredes do canal para o fluxo laminar, reforçando assim a mistura. Ele enfatiza que para muitos destes sistemas miniaturizados biológicos a mistura é

necessária em microcanais não só para misturar, mas para emulsificar e fazer suspensões de dois ou mais fluidos. Bhagat *et al.* propõe que seus dispositivos sejam usados em aplicações como os ensaios enzimáticos, a análise de fragmento de DNA, seqüenciamento de DNA, análise eletroforética e separação de células [33]. Este projeto também utiliza PDMS. Tanto em [32] quanto em [33] são utilizadas placas de vidro e são feitos os canais no próprio PDMS, tratado termicamente e exposto a um plasma de O_2 , para que ocorra a adesão ao vidro. A Figura 3.4 mostra os detalhes triangulares padronizados que formam os micromisturadores de [33].

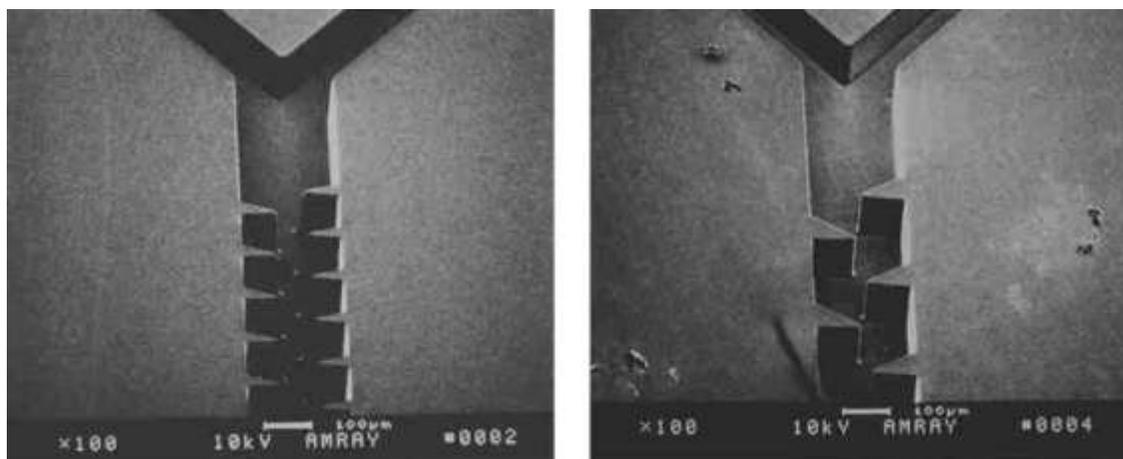


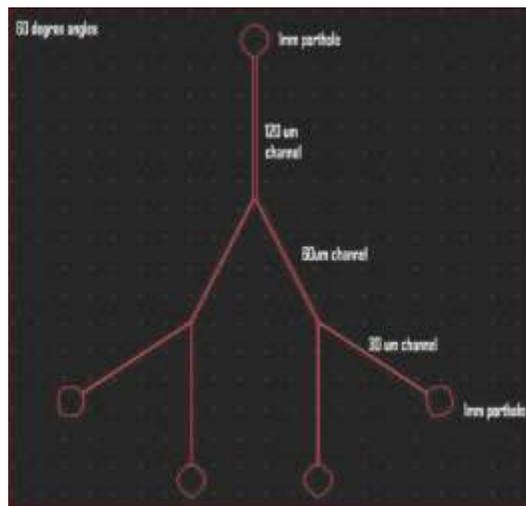
Figura 3.4: Imagens de microscopia eletrônica de varredura dos entalhes de micromisturadores de PDMS. Figura extraída de [33].

Estes fenômenos envolvendo micromisturadores são apresentados de forma mais detalhada por Tabeling [5], o qual apresenta que não apenas regimes caóticos geram a mistura, mas também outros métodos podem ser utilizados.

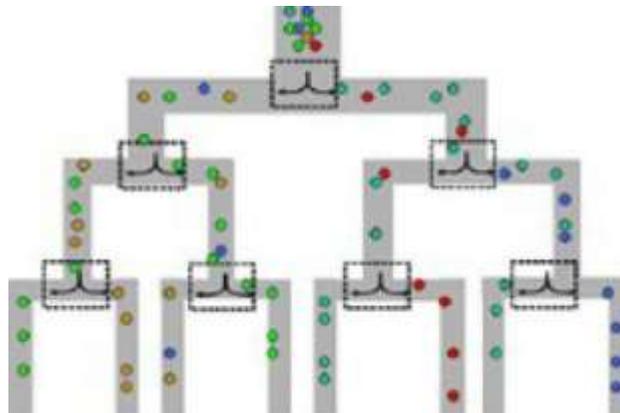
Nessa linha de pesquisa, Niu *et al.* [34] utilizaram fluidos eletro-reológicos. Estes fluidos possuem, como o nome já diz, a capacidade de ter sua viscosidade modificada quando é aplicado um campo elétrico. Assim, foi criado um dispositivo para fazer uma mistura utilizando um canal eletro-reológico onde foi aplicado uma certa tensão elétrica.

Da mesma forma que dispositivos como estes são usados na química para reações e misturas, há aqueles que querem o efeito contrário. Na bioquímica, na biomedicina e mais especificamente na citologia, estudos são conduzidos à triagem celular, onde se procura meios de separar materiais sólidos de líquidos quando se tem pequenas quantidades deste

material. Grafton *et al.* [35] discute a concepção global de um pequeno, portátil, citômetro de fluxo de sistema fechado. O projeto foi praticado dentro das diretrizes que se estabeleceram para citômetros microfluídicos, no qual todos os componentes são fortemente integrados e permitem aplicações biológicas realistas. Basicamente, o dispositivo desenvolvido por Grafton *et al.* é composto por um microcanal de 120 μm que se divide em outros dois microcanais de 60 μm , que por sua vez em mais dois outros de 30 μm , como mostra a Figura 3.5a.



(a)



(b)

Figura 3.5: (a) Microcanais de PDMS de triagem a dois-estágios e (b) esquema ilustrativo do comportamento das partículas a serem separadas. Figuras extraídas de [35].

Grafton *et al.* justifica que por ser um método multi-etapas o resultado é um dispositivo capaz de aumentar as velocidades de triagem em separadores de células microfluídicas, aumentando por duas a três ordens de grandeza em relação a outras técnicas[35].

A maioria desses trabalhos (envolvendo PDMS) utilizam-se de técnicas de fotolitografia básica e litografia suave (soft lithography) para produzirem os microcanais. O PDMS é um elastômero que geralmente é utilizado em alimentos como antiespumante pela indústria. Este polímero é utilizado devido sua grande adesão em vidro e por ser de fácil manuseio.

Na bioengenharia, outra contribuição na área de triagem citológica é feita por Yang *et al.*, desenvolvendo um dispositivo microfluídico para separação do plasma sanguíneo do hematócrito, em tempo real. O princípio da separação do plasma sanguíneo a partir de um certo volume de sangue é baseado no *efeito Zweifach-Fung* [36] e foi demonstrado experimentalmente utilizando microcanais simples, visto na Figura 3.6.

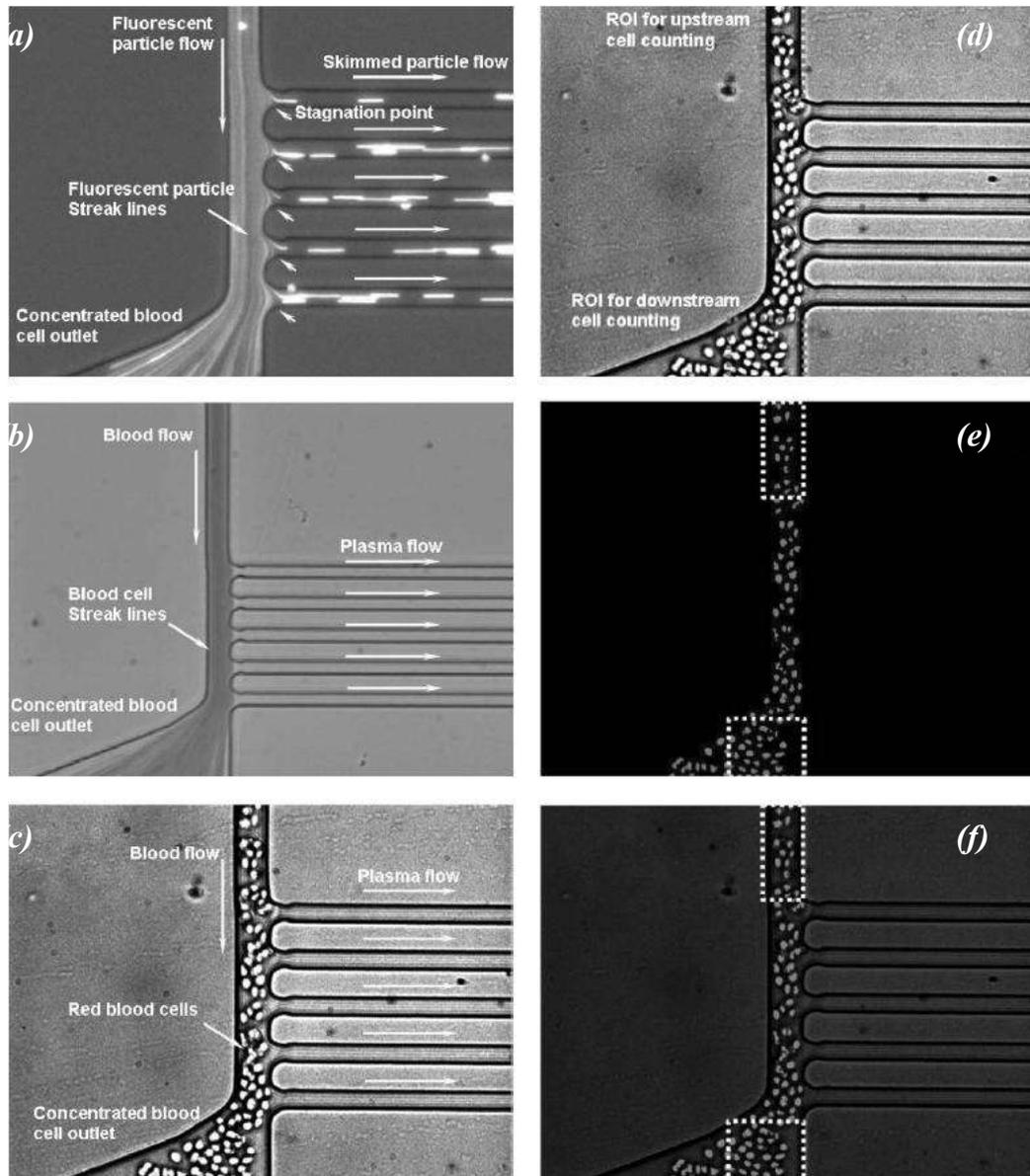


Figura 3.6: (a) Fotografia fluorescente, (b) fotografia mostrando o sangue separado do plasma, (c) fotografia feita com uma máquina CCD de alta resolução com a abertura de shutter de $20 \mu\text{s}$, (d) imagem original usada para o tratamento da imagem, (e) imagem final tratada e (f) imagem intermediária entre (d) e (e). Figuras extraídas de [36].

O dispositivo de separação do plasma é composto de uma entrada de sangue e uma região com diversas bifurcações em paralelo, leva o plasma purificado a uma saída e as partes sólidas do sangue à outra. A funcionalidade deste dispositivo foi demonstrada usando sangue de carneiro desfibrinado. O dispositivo foi operado continuamente, sem qualquer entupimento ou hemólise de células. Esse experimento demonstrou uma

seletividade de plasma em relação ao nível de hematócrito no sangue de quase 100%. Yang explica que devido à estrutura simples do dispositivo e do mecanismo de controle, este microdispositivo deverá ser utilizado para um uso contínuo e de alta eficiência e para uma separação do plasma em tempo real a partir de amostras de sangue, para aplicações em “lab-on-a-chip”.

Todas estas pesquisas feitas com separação sangüínea devem-se ao fato de que a maioria dos testes de química clínica são realizados com plasma sangüíneo. Blatter et al. [37] desenvolveu outro método para separação do plasma do hematócrito. Este consiste em um microcanal curvo com uma bifurcação, onde um dos canais tem seu diâmetro reduzido e o outro aumentado, como na Figura 3.7.

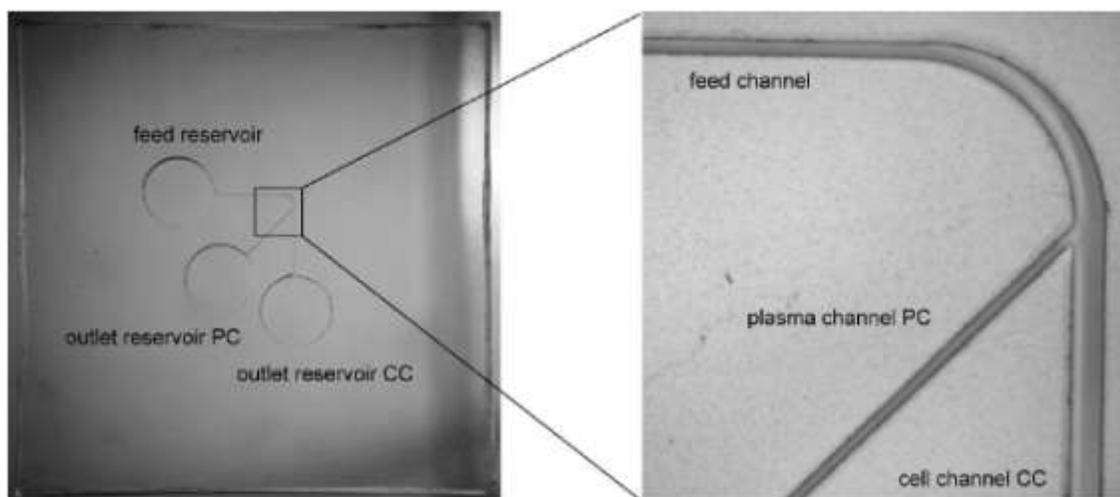


Figura 3.7: Chip polimérico com as peças do dispositivo de separação e a visualização detalhada da curva. Figura extraída de [37].

Uma abordagem interessante foi feita por Terray *et al.* [38], onde uma armadilha óptica é usada para posicionar e polimerizar microesferas coloidais em estruturas lineares para criar partículas ou células dentro de redes de canais microfluídicos. Para demonstrar a utilidade destas estruturas, duas micropartículas-válvulas são apresentadas: uma restringindo passivamente o fluxo de partículas em uma direção e um outra que direciona o fluxo de partículas a um dos dois canais de saída, na Figura 3.8.

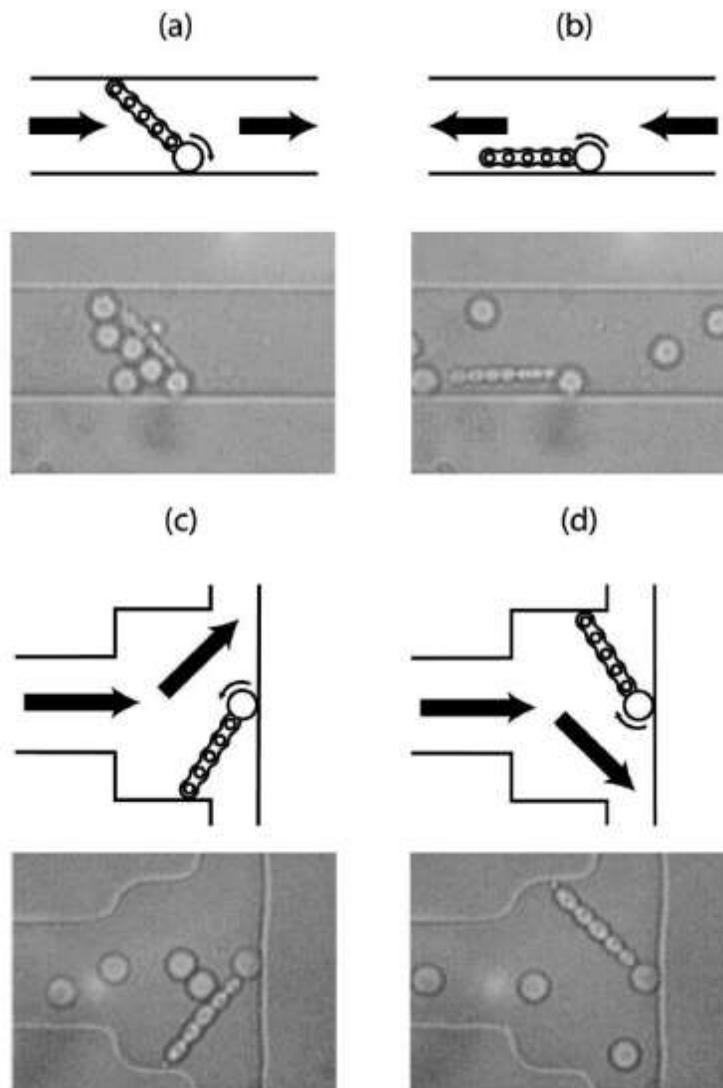


Figura 3.8: Operação da válvula de retenção em (a) posição fechada, (b) posição aberta, (c) bloqueando o canal de saída de fundo e (d) bloqueando o canal de saída superior. As setas indicam o sentido do fluxo de fluido. Figura extraída de [38].

Embora o uso de uma armadilha óptica forneça uma série de vantagens, a atuação destes dispositivos através de outros campos de aplicação é, certamente, possível. Terray *et al.* [39] discute que colóides adequadamente selecionados também se transformarão em campos elétrico e magnético aplicados. Devido à sua versatilidade, uma abordagem baseada na geração de fluxo microfluidico de colóides pode realmente provar uma técnica poderosa para a criação de complexos, altamente integrados e análise de micro-sistemas.

Muitas são as aplicações na área da citologia, o que faz surgir novas idéias e novas propostas. Desta área surgem idéias que avançam para os estudos da ciência forense, bem como aplicações diretas e utilização da microfluídica. Enquanto a comunidade forense procura formas de melhorar a análise de DNA, gerando um resultado mais rápido, eficiente e oportuno, o desenvolvimento de plataformas novas de análise torna-se primordial. O advento da tecnologia de microfluídica e as bem-sucedidas miniaturizações de processos bioquímicos padrões fez com que os “microchips” fluídicos se tornassem uma opção viável, como um novo sistema de análise rápida de genética forense. Bienvenue et al. utiliza em seu trabalho [40] o que é conhecido como junção-T (maiores detalhes encontrados em [5] e exemplificado pela Figura 3.9) para extrair pequenas quantidades de DNA e analisa-las.

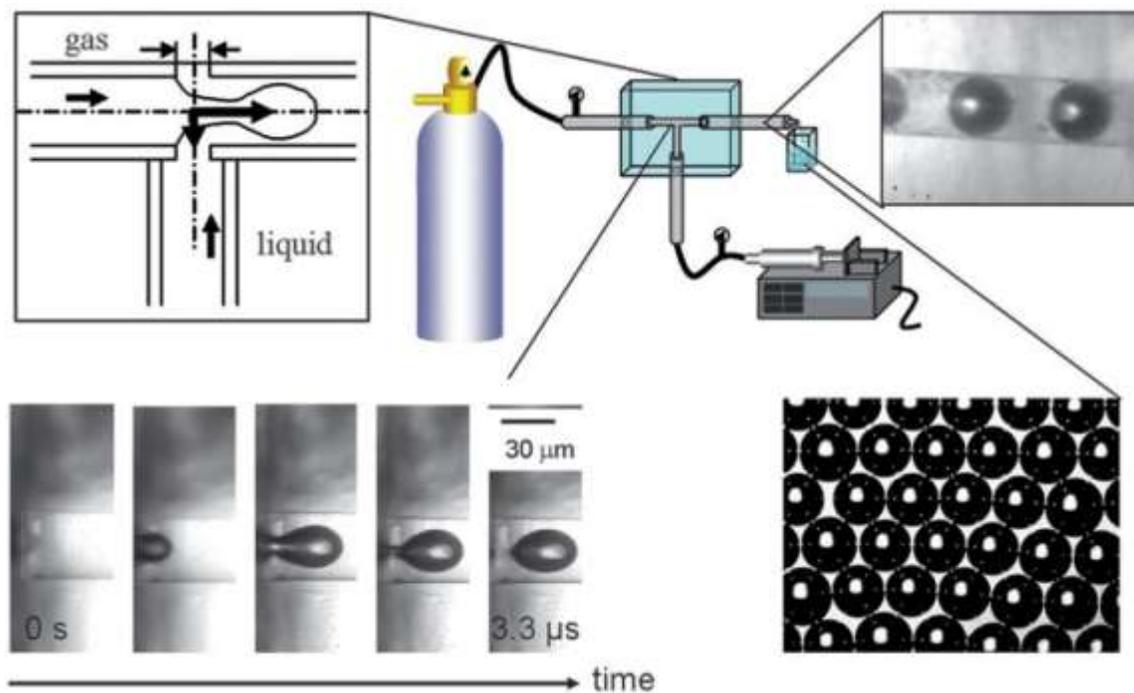


Figura 3.9: Formação de microbolhas através do dispositivo microfluídico junção-T e analisado com uma câmera de alta velocidade. Figura extraída de [41].

Stride e Edirisinghe [41] tomaram outro rumo, mas também utilizam-se desta técnica junção-T, para a produção de microbolhas. Microbolhas de gás, estabilizadas por tensoativo ou revestimento polimérico, tornaram-se consagrados ao longo dos últimos 30

anos, como o tipo mais eficaz de contraste disponível para radiografia de ultra-som [41]. A utilização em aplicações terapêuticas, incluindo a entrega da droga ao local exato da moléstia, a terapia genética etc. também foram investigadas [41]. Desenvolvimentos em aplicações diagnósticas e terapêuticas necessitam cada vez mais de tecnologias mais avançadas de preparação que proporcionam um alto grau de controle sobre o tamanho de microbolhas, composição, estabilidade e homogeneidade. Stride e Edirisinghe discutem que o desenvolvimento de novas tecnologias, como impressão jato de tinta, atomização eletrohidrodinâmica e processos microfluídicos oferecem melhorias significativas em termos de controle sobre as características de microbolhas [41].

As microbolhas têm ganhado espaço não só no campo da farmacologia e biomedicina, mas também na ciência da computação. Com a crescente complexidade em grandes processadores de microfluídica e sistemas que envolvem a fabricação de microbolhas com sistemas lógicos, uma análise da lógica da bolha fornece um mecanismo de controle de processo integrando a química e a computação. Prakash e Greshenfeld [42] mostram propriedades necessárias de uma família lógica escalável, que podem ser usadas para criar circuitos complexos microfluídicos capazes de realizar o controle de processos arbitrários de fluidos e computação de forma integrada. Tais circuitos podem reduzir o tamanho, custo e complexidade dos atuais sistemas de microfluídica, permitindo assim o desenvolvimento de reatores microfluídicos em larga escala o uso em áreas como química combinatorial associada à descoberta de novos fármacos. Um exemplo disso é visto na Figura 3.10.

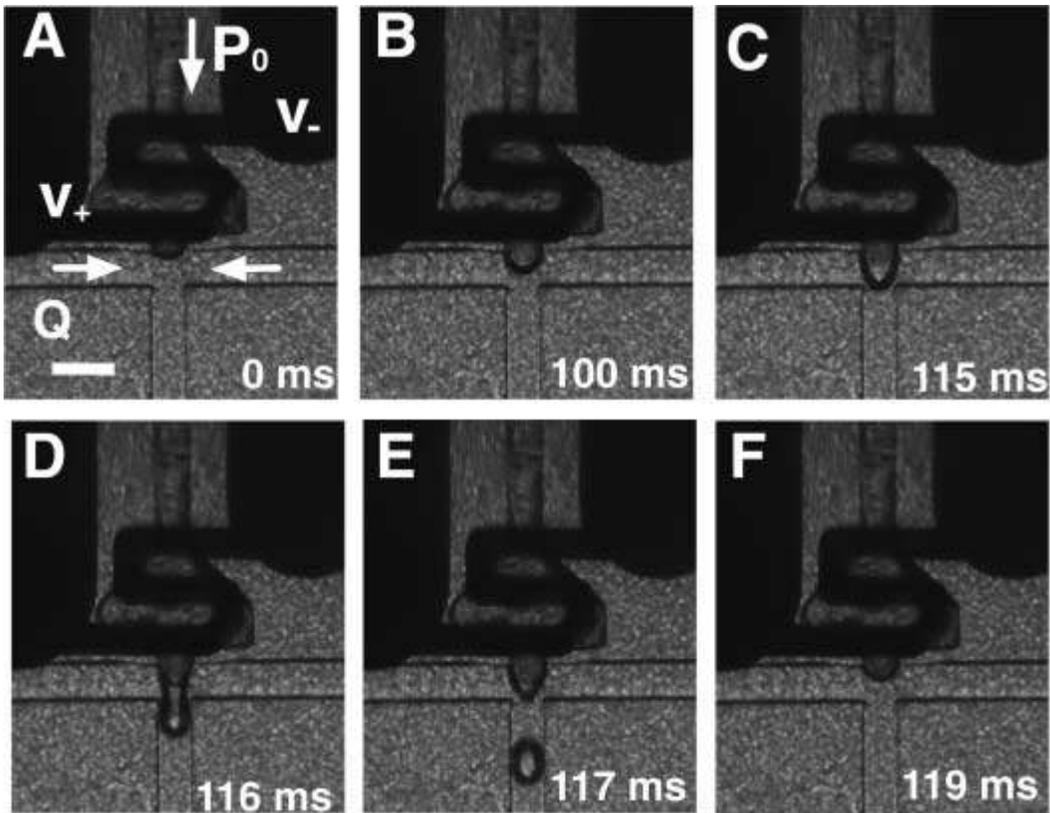


Figura 3.10: Gerador de microbolhas programável. A figura mostra que pode-se criar bolhas usando uma diferença de potencial e pressões aplicadas em microcanais. Figura extraída de [42].

Os pesquisadores vêem a microfluídica como a miniaturização de separação biológica e técnicas de ensaio de tal forma que vários "experimentos" podem ser realizados em um único "chip", de preferência pequeno o suficiente para caber na palma da mão. Pequenas quantidades de amostra de solvente e reagentes são dirigidos através de canais estreitos no "chip", onde são misturadas e analisadas por técnicas como a eletroforese, detecção por fluorescência, imunoenensaio, ou mesmo qualquer método laboratorial clássico. Em seu artigo, Mitchell comenta que Stephen Quake, do Caltech, prevê que um novo conjunto de ferramentas de manipulação de células, com base em microfluídica, surgirá em breve [43]. Stephen Quake ressalta: "A maioria dessas ferramentas não terá análogo macroscópico e serão ativados pelas propriedades únicas da microfluídica" [43]. E acrescenta: "Eles vão mudar a forma como as empresas de drogas as protegem, tendo um impacto em domínios que vão da genômica estrutural para diagnósticos médicos" [43].



Figura 3.11: Exemplo de “lab-on-a-chip” para diagnóstico em saúde. Figura extraída de [43].

Muitas técnicas vêm sendo estudadas, aprimoradas e desenvolvidas para o melhoramento da microfluídica. Não só na questão de materiais, mas também no manuseio destes. Um dos mercados que vem ganhando força é a indústria de microdispositivos poliméricos. A indústria de microcomponentes de polímero oferece uma grande diversidade de materiais e tecnologia. A escolha depende de vários critérios, como as dimensões críticas do componente final, a dureza do material e propriedades como óticas, resistência à pressão, umidade e calor. O custo do material é um dos primeiros critérios a ser levado em consideração. Além disso, técnicas são relevantes no processo todo, como as apresentadas na Figura 3.12.

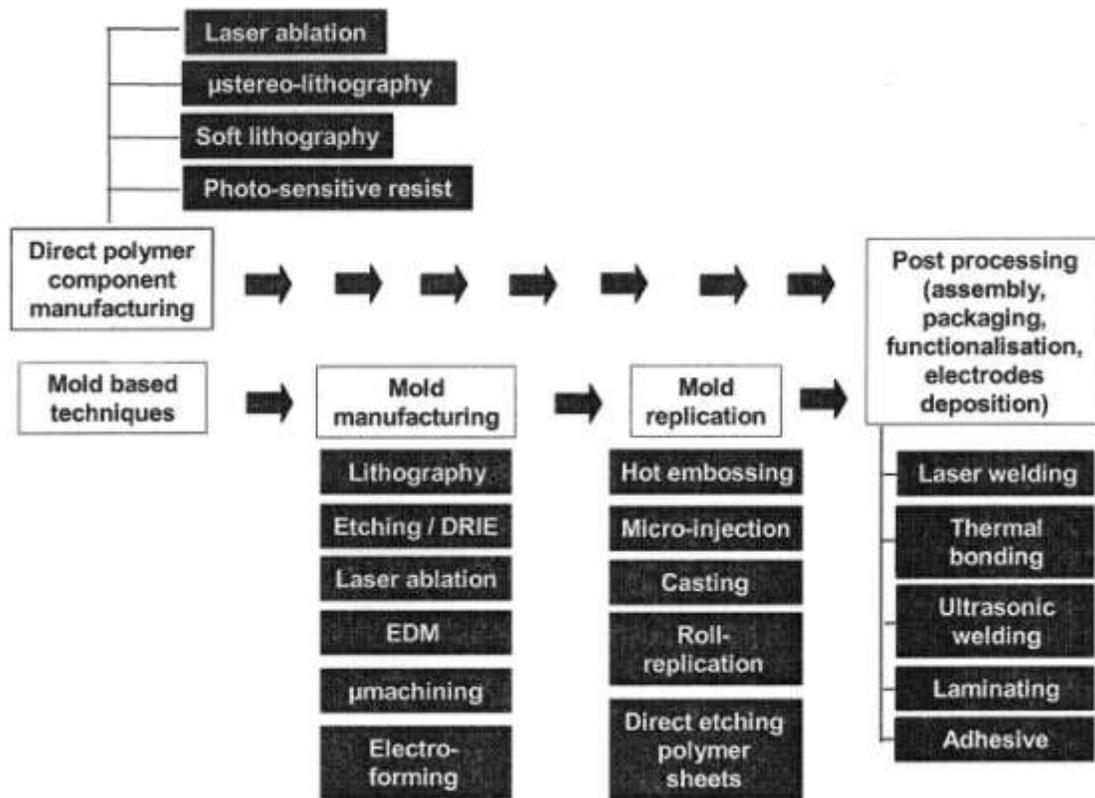


Figura 3.12: Exemplo de técnicas de fabricação de microchips. Figura extraída de [44].

Kim *et al.* [45], demonstraram o rápido e automatizado preparo de materiais biológicos em um CD usando esporos de bactérias hard-to-lyse (Figura 3.13). Este tipo de dispositivo é conhecido como lab-on-a-disc. Estes “BioCDs” [65] são utilizados com muita frequência em estudos biológicos e em reações químicas.

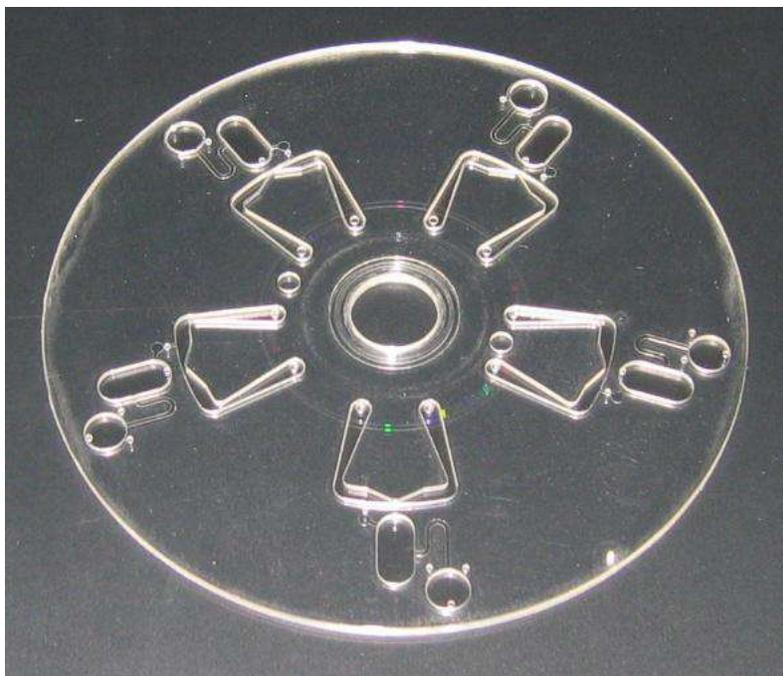


Figura 3.13: Foto de um disco feito de várias camadas de CDs com os microcanais prontos. Figura extraída de [45].

Martinez *et al.* [46] descrevem um método para a fabricação de dispositivos microfluídicos 3D empilhando camadas de papel estampados e colados com fita dupla face. Estes dispositivos foram testados medindo-se níveis de glicose. Utilizaram também proteínas e uma solução de urina artificial.

Como já foi dito no começo do capítulo, não é o objetivo dessa seção apresentar todas as aplicações dos estudos da microfluídica, mas apontar para a atualidade e relevância de seu estudo. Nota-se a presença desses fenômenos tanto no desenvolvimento de tecnologia de ponta na área eletrônica, como também nas áreas biológicas e de medicina. Outras aplicações podem ser encontradas nas engenharias, nas ciências da computação, farmacêutica, agricultura e botânica. Encontra-se aplicações também em linguística [47].

Processo Experimental

4.1 Materiais e Métodos

O objetivo principal do presente trabalho é um estudo do estado da arte da microfluídica, sua teoria e aplicações, visando ao desenvolvimento de microcanais e a otimização destes. Estes microcanais serão utilizados em “biochips” descartáveis, para detecção de doenças em diagnósticos rápidos.

4.1.1 Caracterização da máquina

Como já dito na introdução, utilizou-se de um recurso de usinagem a laser para a produção do dispositivo. A usinagem a laser nos últimos anos tem tomado papel importante dentro de algumas áreas, destacando-se na área da medicina. A produção de “biochips” descartáveis é um exemplo disso. Os “biochips” podem ser um grande avanço tecnológico dentro da área da saúde, pois abrem a possibilidade de diagnósticos mais rápidos e, conseqüentemente, permitindo aos órgãos de saúde tomarem medidas para prevenção da propagação de doenças. Ao invés de um paciente ter que realizar uma bateria de exames com resultados demorados, este pode simplesmente ir ao consultório médico e, através da utilização do “biochip”, sair com o resultado. Salvar vidas é um dos principais objetivos da produção do “chip” e isso se deve à rapidez e eficiência na detecção de doenças e a um custo relativamente baixo [8].

O “biochip” é um dispositivo que futuramente poderá ser a solução mais rápida e viável para a detecção de doenças. Ele será composto de cadeias de microcanais onde os fluidos biológicos (sangue, plasma sanguíneo) irão escoar. Ao longo dos canais existirão poços e nestes algum tipo de método para detecção de doenças estarão depositados. Assim, através de reações com o fluido biológico, é possível determinar se existe ou não a presença de determinadas doenças no paciente. Os “biochips” utilizam-se de alguns princípios de termodinâmica [48] e de várias técnicas atualmente: microfluídica, plasmônica e fluorescência [49].

Existem muitos processos utilizados para fabricação de “biochips” tais como: fresamento CNC (Comando Numérico Computadorizado), ablação e sinterização a laser, fotolitografia, injeção, gofragem (processo onde são utilizados cilindros que marcam em baixo relevo) entre outros [49]. Visando ao desenvolvimento de um “biochip” necessitava-se de um equipamento que fosse capaz de produzir microcanais de tal forma que a microfluídica fosse viável. Para este estudo foi utilizada a técnica de ablação a laser realizada na máquina L-Solution 100, de 30 W de potência, da Gravograph[®], Figura 4.1.

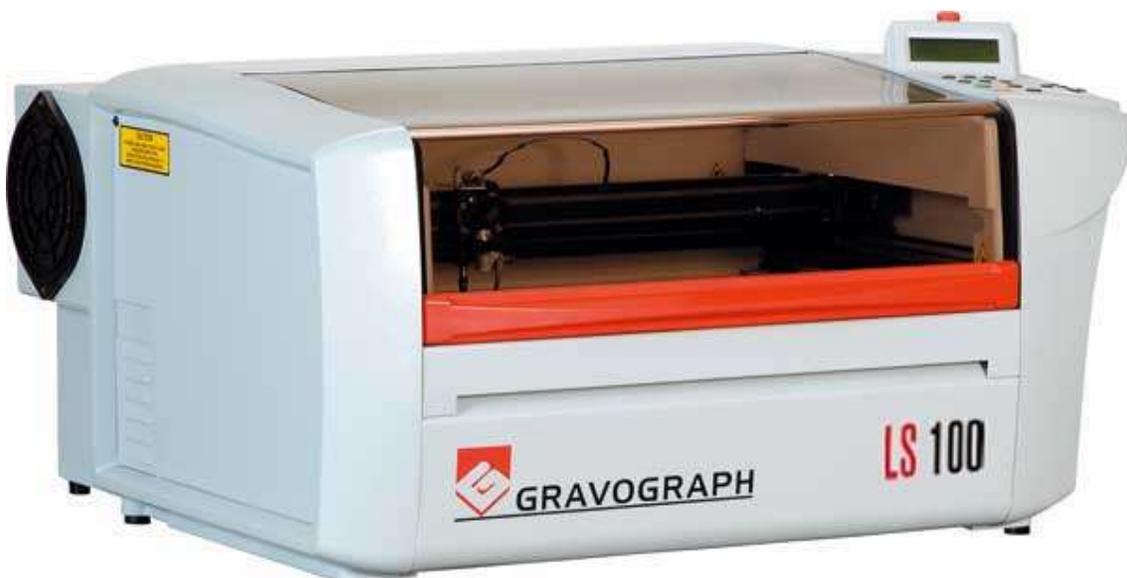


Figura 4.1: Máquina de gravação a laser de CO₂, modelo LASER LS100 da Gravograph[®].

A primeira etapa foi a caracterização da máquina, pois ela é comercialmente utilizada na produção de carimbos e personalização de ítems.

A fresadora a laser é dotada de um laser de CO₂ de 30 W de potência e possui uma área de gravação de 18 x 12 pol (460 x 305 mm). Este equipamento é operado utilizando basicamente dois parâmetros, velocidade (do trilho) e potência (do laser). A velocidade máxima é de 2.000 mm/s, com precisão de movimentos garantida através de guias lineares. Para operar a máquina pode-se utilizar inúmeras interfaces gráficas. Por se tratar de um software preciso, de fácil manuseio e de baixo custo em comparação com outros foi utilizado o *Corel Draw*[®].

Para serem feitos poços ou canais em um determinado material, o operador da fresa pode determinar uma cor no software utilizado para desenhar o dispositivo e associar propriedades específicas de gravação a laser para diversos elementos da composição determinados pelo software da máquina: *raster*, *vector* e *dot*. Estes elementos da composição ditam se o equipamento fará linhas, preenchimentos ou pontos, respectivamente. Para um poço ser confeccionado deve-se selecionar o modo “raster” e para um canal o modo “vector”. A profundidade destes é determinada pela associação da velocidade do trilho e da potência do laser. Como dito anteriormente, foi necessária uma caracterização da fresa, com o propósito de obter maior precisão na confecção dos dispositivos e para tomar conhecimento dos limites da máquina. Desta forma, determinou-se características como largura e profundidade de canais e poços. A caracterização foi executada da seguinte maneira: foram impressos em acrílico (PMMA – polimetilmetacrilato) poços de 5 mm de diâmetro com velocidades e potências diferentes. Estas foram variadas de 10 em 10%, ou seja, começou-se com 100% de potência e velocidades até 10% da velocidade máxima. Depois foi feita outra impressão com 90% da potência e assim sucessivamente até 10%. Após estas marcações em acrílico, foi medida a profundidade de cada poço, utilizando um paquímetro digital. Várias tabelas com estas medidas foram geradas. Com os resultados obtidos, observou-se um comportamento linear entre profundidade e velocidade, mantendo potência constante. Estes resultados podem ser verificados na Figura 4.2, onde são expostos quatro gráficos para potências diferentes. Nota-se que o coeficiente angular das retas é sempre o mesmo, indicando que não existem variações significantes quanto à precisão do equipamento em certa magnitude. Porém, com

estes resultados nada se pode afirmar em relação à precisão de um microcanal, apenas de poços.

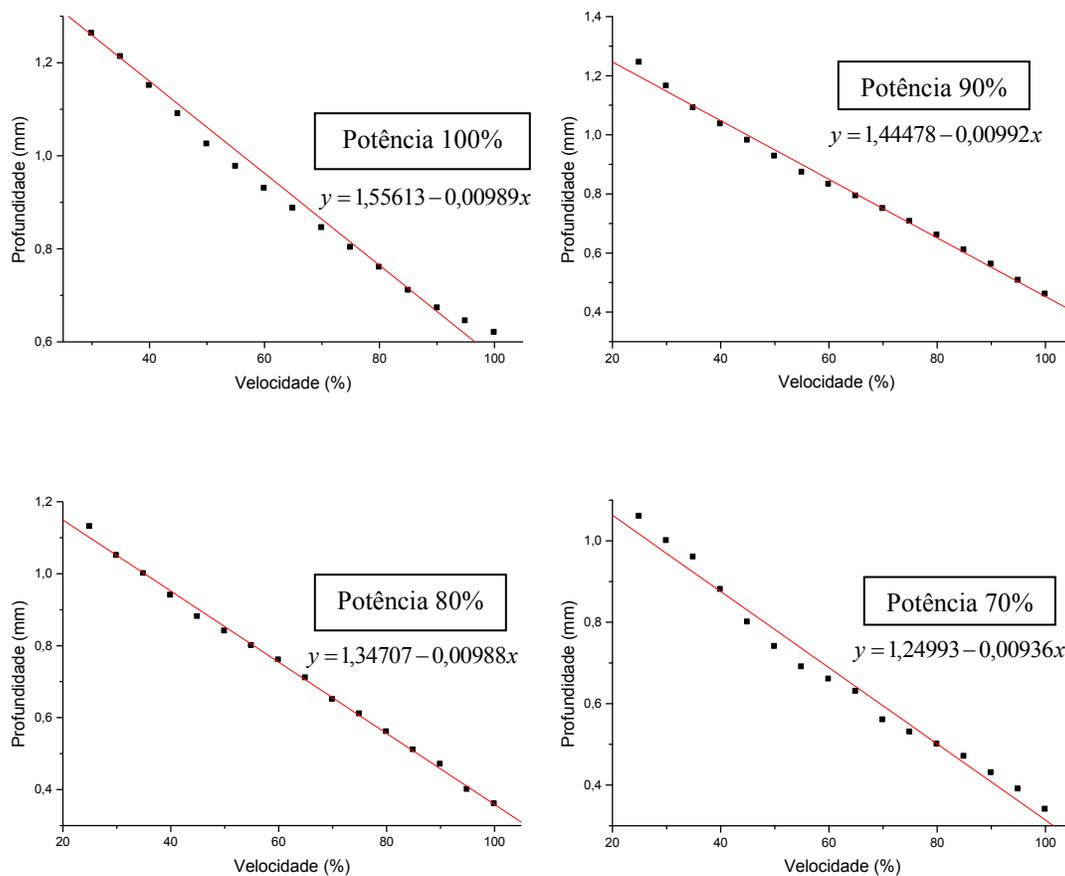


Figura 4.2: Gráficos de Profundidade (mm) \times Velocidade (%) para Potências diferentes.

Estas medidas foram obtidas utilizando PMMA, pois este material é de baixo custo, de fácil manuseio, transparente e não contém flúor (F) nem cloro (C) em sua composição. O motivo pelo qual não poderia conter nem flúor nem cloro é devido às restrições da máquina, pois estes compostos podem danificar as lentes e alguns componentes internos da fresa.

Outros dois polímeros foram testados, pois é necessária precisão na profundidade em microcanais. Estes polímeros são o poliestireno e o policarbonato.

Para estes novos testes foram preparadas três amostras de cada material. Realizou-se

o corte das peças com dimensão de 30X50mm (Figura 4.3).

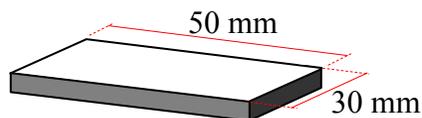


Figura 4.3: Modelo das amostras com suas dimensões.

Cada amostra passou pelo processo de lixamento metalográfico das duas faces menores, feito em 4 lixas, com granulometrias 220, 320, 400 e 600. Após esta etapa foi feito um polimento na politriz metalográfica utilizando-se, como abrasivo, alumina de 1 μm . Para isto, o planejamento experimental adotado foi o método *fatorial fracionado*, que consiste em uma otimização de um processo chamado *fatorial completo*. Neste método, os fatores são variados juntos e não um por vez, ou seja, em cada tentativa completa ou réplica do experimento, todas as combinações possíveis dos níveis são investigadas. O modelo fatorial fracionado é um método experimental que consiste em um sub-conjunto de medidas experimentais cuidadosamente escolhido dentre um modelo fatorial completo [63]. O sub-conjunto é escolhido para expor informações sobre as características mais importantes do problema estudado, usando apenas uma fração do modelo fatorial completo em termos de medidas experimentais e recursos computacionais [64]. Assim, como na caracterização da máquina, utilizou-se dois parâmetros de entrada: velocidade e potência. Para o tratamento estatístico dos dados foi utilizado o software Statistica da StatSoft®.

Tabela 4.1: Tabela com valores gerados pelo programa Statistica para um fatorial fracionado.

Rodada Padrão (Standart Run)	Modelo Fatorial Fracionado (Fractional Factorial Design)		
	Material	Potência	Velocidade
1	Policarbonato	20	20
2	Policarbonato	50	80
3	Policarbonato	80	50
4	Polimetil-metacrilato	20	80
5	Polimetil-metacrilato	50	50
6	Polimetil-metacrilato	80	20
7	Poliestireno	20	50
8	Poliestireno	50	20
9	Poliestireno	80	80

Em cada amostra, para cada combinação dos parâmetros de entrada, foram feitos 5 canais e ainda uma repetição na face contrária a esta, totalizando 10 canais para cada combinação. Foi estabelecida uma distância de 5 mm entre cada canal para que a zona termicamente afetada de um canal não interferisse na produção e futura análise do canal seguinte. Estes canais estão exemplificados na Figura 4.4.

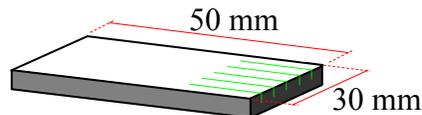


Figura 4.4: Amostra com cinco canais (verde) separados entre si por 5 mm.

Destes cinco canais, foram escolhidos três para serem analisados através de um microscópio óptico. Para tal análise, sete parâmetros de saída (Figura 4.5) foram medidos através do programa CorelDraw[®].

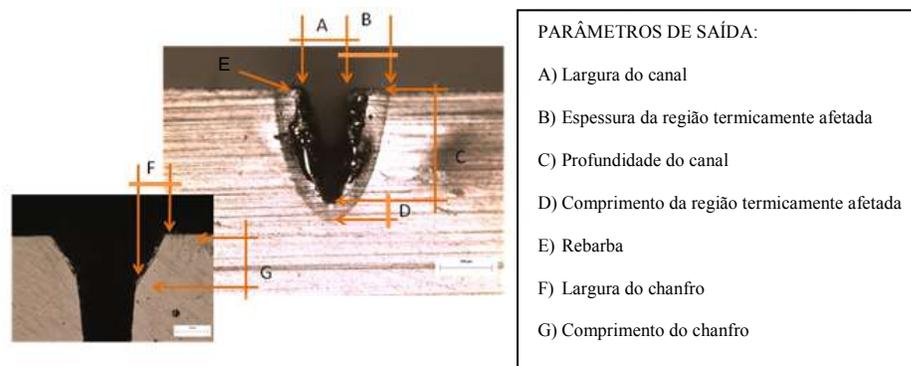


Figura 4.5: Parâmetros de saída.

Uma tabela com as medidas foi colocada no programa Statistica para que os dados fossem analisados. Contudo, os resultados mostraram-se inconsistentes com algumas literaturas e decidiu-se, então, fazer um novo planejamento experimental, retirando-se o tipo de material como um parâmetro de entrada. Assim, devido aos resultados comparados dos três polímeros, determinou-se que somente amostras de policarbonato [50] seriam utilizadas para os novos ensaios. Novas medidas foram feitas com os cinco canais e dois parâmetros de saída: largura do canal e profundidade do canal. O policarbonato foi escolhido devido à regularidade do corte em relação aos outros materiais, apresentado na Figura 4.6.

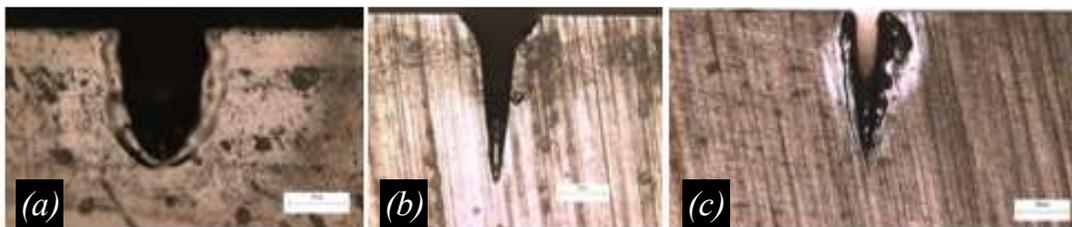


Figura 4.6: Microcanais feitos em a) policarbonato, b) polimetil-metacrilato e c) poliestireno e observados com microscópio óptico.

Os mesmos procedimentos foram adotados na preparação e usinagem das novas amostras. A análise destas foi feita utilizando o programa Statistica e, para a obtenção de dados, o programa Excel. Através dos dados obtidos para o policarbonato foi possível a

determinação da maior e da menor dispersão ocorrida, estatisticamente. A menor dispersão apresentada foi de 6,89 μm e a maior foi 48,23 μm . A medida destas dispersões é importante para determinar se a fresa a laser possui resolução suficiente para fazer padrões menores que 2 μm com certa precisão. Nos dispositivos microfluídicos para diagnóstico são utilizadas, muitas vezes, micropartículas com algum tipo de detector de doenças que podem fluir pelos canais indesejadamente. Para que haja o bloqueio das mesmas dentro dos canais, quando não se tem em mãos um equipamento com tal resolução, outros métodos como filtros ou enforcamento são utilizados. Isso torna aceitável a utilização dessa dispersão na confecção dos microcanais. No entanto, observações ao longo dos canais indicam que o processo de ablação não é constante, o que corrobora com os valores de dispersões encontrados. Todavia, a usinagem a laser mostrou-se eficaz na fabricação de microcanais de “biochips” descartáveis.

Apesar de o policarbonato ter sido o polímero que apresentou menor dispersão, as provas de conceito são confeccionadas com acrílico, devido ao baixo custo e sua disponibilidade no comércio ser maior.

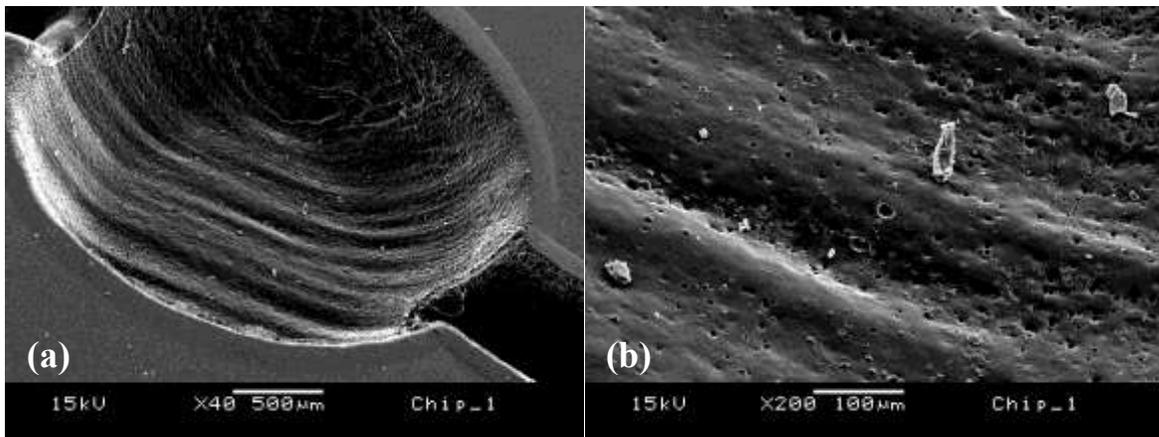


Figura 4.7: a) Poço com 0,6 mm de profundidade, confeccionado com ablação a laser, b) magnificação de (a) dos sulcos com dimensões de aproximadamente 100 μm . Imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura.

Na Figura 4.7 pode-se observar que em um poço confeccionado com este equipamento formam-se sulcos da ordem de $100 \mu m$, devido à resolução da máquina. Desta maneira, prova-se que o equipamento não é capaz de produzir os “biochips” definitivos, mas apenas as provas de conceito.

4.1.2 Produção do “Chip” Microfluídico

Na seção anterior demonstrou-se o processo de caracterização da máquina de ablação a laser de CO_2 e suas limitações.

Muitos trabalhos nesta área da microfluídica vêm sendo realizados com o propósito de otimizar microcanais e estudar o comportamento dos fluidos em seu interior. Algumas empresas já produzem comercialmente dispositivos para diagnósticos rápidos, mas estes são relativamente caros: possuem limitações práticas, equipamentos adjuntos dispendiosos entre outros fatores limitantes. O presente trabalho tem como objetivo elaborar e desenvolver insumos para a saúde pública de baixo custo, simples e eficientes. O dispositivo desenvolvido neste trabalho poderá utilizar um método com microesferas que detectam doenças. Estas microesferas possuem um mecanismo de captura de analitos (moléculas alvo de uma análise química) que por sua vez ligam-se a partículas codificadas com fluoróforos. Quando o teste é executado, um determinado tipo de analito adere à microesfera de captura. Em seguida, moléculas repórter rotuladas com fluoróforo específico são anexadas ao analito e expostas a um *laser* ou *led* que excitarão o fluoróforo. Caso o analito não esteja presente, não haverá conexão entre a molécula de captura e a molécula repórter e o resultado será negativo para aquele tipo de analito. Isto é exemplificado pela Figura 4.8.

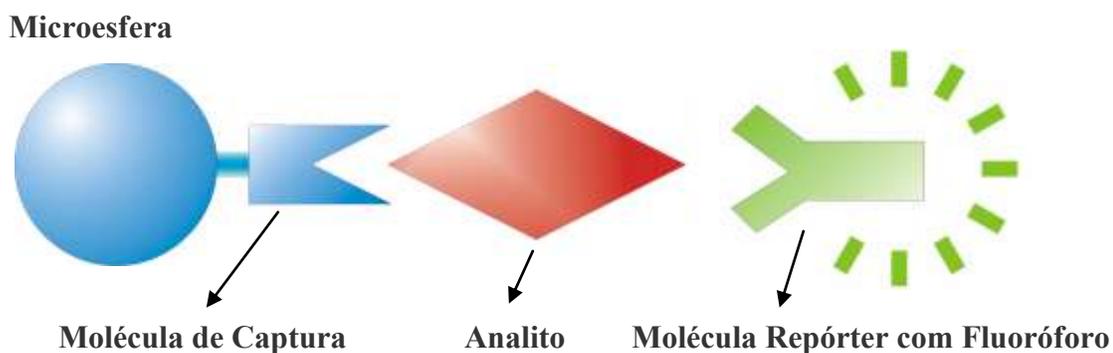


Figura 4.8: Esquema de detecção de um analito por uma esfera ativada por uma molécula ligante de captura e microesfera rotulada com fluoróforo ativada por molécula ligante repórter.

4.1.2.1 Evolução do “Design”

Como já citado anteriormente na seção de aplicações, existem vantagens importantes na utilização de um dispositivo microfluídico como o desenvolvido neste trabalho quando comparado com os métodos tradicionais de análise laboratorial. Entre essas vantagens destacam-se fatores como a diminuição no consumo de reagentes e resíduos, a redução do custo por análise, análises mais rápidas e resultados em poucos segundos, experimentos e reações químicas mais seguros, melhoria da qualidade dos dados, melhor controle nos parâmetros de processo nas reações químicas e maior resolução de separações. Para atingir estes parâmetros com sucesso, o dispositivo microfluídico desenvolvido neste trabalho deve ter um “design” ótimo que permita escoamento pleno e uniforme no interior dos canais, possibilitando, assim, a detecção de doenças sem riscos de falha no exame.

Durante a realização deste trabalho, o “chip” passou por evoluções de “design”. A idéia inicial era a de que o “chip” deveria consistir em cadeias de microcanais pelos quais escoariam os fluidos biológicos. Ao longo de cada microcanal existiriam poços com micropartículas recobertas por agentes biológicos em seu interior. Dentro desses poços ocorreria a reação entre os anticorpos e os agentes biológicos de detecção, determinando a

presença ou não de certas doenças no paciente. Com isso, um primeiro modelo foi projetado.

O dispositivo foi criado ao longo do comprimento de uma plataforma retangular de maneira que o fluido seria colocado em um poço circular, com o auxílio de um dispositivo de bombeamento, fluiria para uma galeria de distribuição e, após esta, seria distribuído através de microcanais até os poços. Nos poços seriam colocadas as micropartículas com agentes biológicos. O número de poços variaria de acordo com o número de doenças que se quisesse identificar. Ao final dos canais haveria uma região de escape para onde todo o fluido verteria, com o auxílio de uma bomba de sucção, após o processo. A tampa necessitaria duas aberturas para o encaixe das bombas. Um esquema deste protótipo é representado na Figura 4.9.

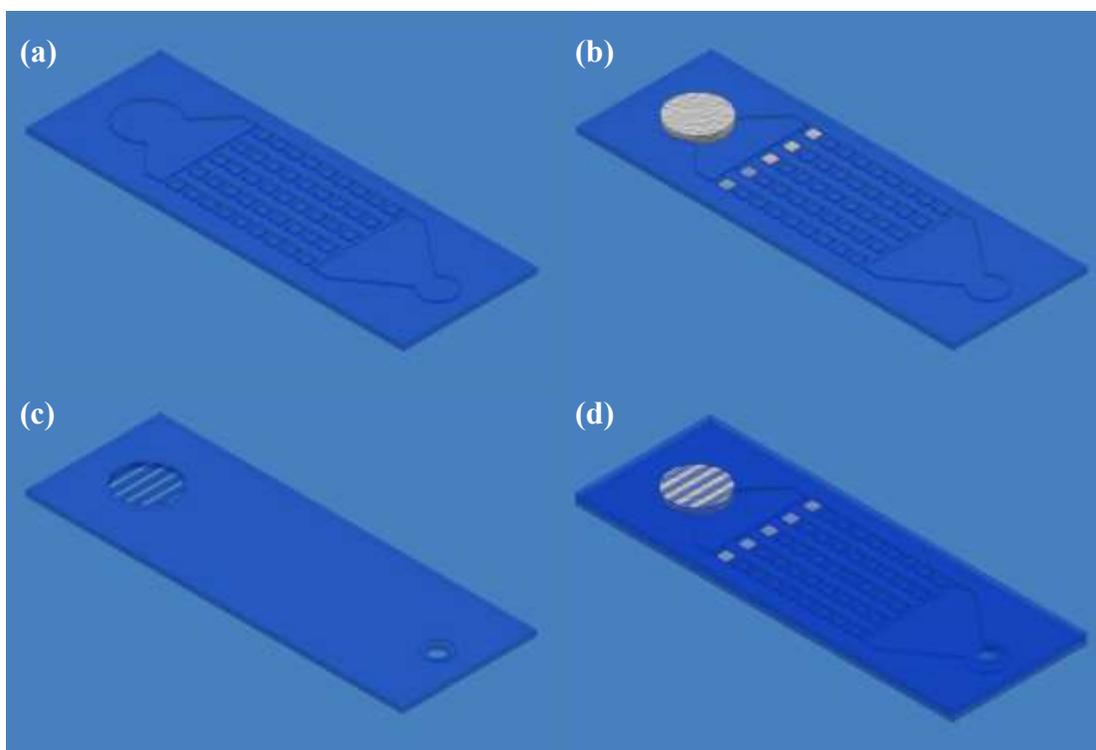


Figura 4.9: Primeira idéia do “biochip”. a) base do dispositivo, b) base com filtro e microesferas, c) tampa com a entrada e a saída (círculo maior), d) “biochip” montado.

Os principais problemas apresentados por esse modelo seriam a necessidade da utilização de bombas de injeção e sucção e duas aberturas na tampa. Já as aberturas na tampa contribuiriam para a contaminação do material a ser analisado, pois poderiam expor o interior do “chip” às impurezas do ar e até da superfície externa do dispositivo. Outro meio de contaminação seriam as mangueiras das próprias bombas, que poderiam injetar material biológico de outro dispositivo. Além de tudo, poços com vários agentes biológicos diferentes em seqüência poderiam prejudicar o diagnóstico preciso, já que não haveria uma maneira de controlar se o fluido passou ou não por todos os poços. Caso acontecesse de o fluido não entrar em todos os poços, poderia haver falsos negativos no resultado do exame. Outro problema encontrado neste modelo é, sem dúvida, a existência de impedâncias que fariam com que o líquido escoasse por um caminho preferencial de menor resistência. Este problema acarretaria outros como, por exemplo, o retorno do líquido a outros canais ou simplesmente a passagem deste apenas por um canal. Se o fluido retornasse por algum outro canal haveria contaminação das micropartículas, apresentando resultados falso-positivos ou falso-negativos.

Uma das nossas preocupações fundamentais no desenvolvimento do “biochip” se relaciona com as micropartículas detectoras de doenças. Devido às suas dimensões, existe a necessidade de criar barreiras de contenção para que elas não naveguem pelos canais. Caso as partículas fossem transportadas pelos microcanais, há a possibilidade de entupimento e poderia haver mistura de micropartículas diferentes, confundindo-se umas com as outras. Isso comprometeria a exatidão do resultado do exame. Para resolver este problema, pensou-se em construir canais com uma espécie de afunilamento ou barreira contensora. Esta barreira fará com que tanto a entrada dos microcanais para os poços quanto a saída dos poços para os microcanais sejam reduzidas a dimensões menores que as das partículas, garantindo que estas permaneçam em seus respectivos poços.

Estes tipos de preocupação fizeram com que o “design” do dispositivo evoluísse para o apresentado na Figura 4.10.



Figura 4.10: Segundo design de dispositivo; confeccionado em acrílico (PMMA), com 7 poços secundários e 7 terciários e com região de escape. O líquido entra pelo poço maior por ajuda de bomba injetora.

Neste dispositivo pode-se notar, primeiramente, que o fluido escoar diretamente pelos microcanais do poço de entrada para os poços secundários, sem passar por uma galeria de distribuição. Nota-se também que os microcanais que levam aos poços são mais longos do que no primeiro modelo e há apenas dois poços ao longo de cada microcanal. Com isso, pode-se criar uma espécie de método de confirmação de que o fluido realmente passou pelo poço com os agentes biológicos e o resultado do diagnóstico foi realmente negativo. Este método funciona da seguinte maneira: o fluido biológico entra no primeiro poço, onde há micropartículas com agentes biológicos. Caso o resultado do exame seja positivo, os antígenos no fluido reagem com os anticorpos nas micropartículas e a doença é detectada. Nos poços terciários também há micropartículas com o anticorpo da mesma doença do poço secundário do mesmo microcanal. Isto faz com que, mesmo se o líquido tenha passado direto pelo poço secundário, ao entrar no poço terciário ele reaja com os anticorpos das micropartículas e sustente o resultado.

Terminada a passagem pelos poços, o líquido fluiria para uma região de escape ao final dos canais. Contudo, este procedimento continuaria exigindo a presença das bombas para bombeamento e sucção do fluido. A necessidade destas torna o procedimento mais complicado, pois aumenta o número de instrumentos necessários para realizar o exame e,

conseqüentemente, o custo. Além disso, a precisão na utilização de tais instrumentos não é sempre suficiente para garantir que o procedimento sempre seja realizado sob os mesmo parâmetros.

Mais do que isso, a passagem pelos microcanais iniciais traria grande dificuldade na hora da construção: como o comprimento dos canais é diferente, surge o problema da impedância. Quando o fluido entra pelo poço principal, tende a seguir pelo caminho de menor resistência à sua passagem. Se este encontra um microcanal com dimensões muito maiores que outro, ele seguirá pelo caminho mais “fácil”. Isto é justificado pela equação de Bernoulli, dada por:

$$\frac{\bar{v}_1^2}{2} + \frac{p_1}{\rho} = \frac{\bar{v}_2^2}{2} + \frac{p_2}{\rho}. \quad (4.1)$$

Esta equação descreve o escoamento de um fluido incompressível em um tubo de diâmetro variável e diz que se a velocidade de um elemento fluido aumenta quando ele se desloca ao longo de um linha de corrente horizontal, a pressão do fluido deverá diminuir e vice-versa. Analisando a equação (4.1) em termos das forças aplicadas pelo fluido sobre as entradas dos microcanais e mantendo o lado esquerdo da equação constante, teremos que: se p_2 aumentar, para que os dois lados da equação mantenham-se com os mesmos valores, \bar{v}_2^2 deve diminuir. No limite em que p_2 é infinito, \bar{v}_2^2 será zero. Com isso o fluido rejeitará o segundo caminho, optando pelo primeiro canal. Logo, se o fluido encontrar dois caminhos a serem percorridos, um maior e outro muito menor, o fluido optará pelo canal maior. A equação (4.1) pode ser reescrita como sendo:

$$\frac{\bar{v}_1^2}{2} + \frac{F}{A_1\rho} = \frac{\bar{v}_2^2}{2} + \frac{F}{A_2\rho}. \quad (4.2)$$

Para solucionar esses problemas de impedância, surgiu então a idéia de criar um dispositivo que tivesse geometria tal que facilitasse o escoamento. Desta maneira, o novo dispositivo não necessitaria de tantos recursos como bombas de injeção e sucção ou

microcanais de diâmetros diferentes para que os tempos de escoamento até os poços fossem compensados. Além disso seria evitada a possível infecção por material biológico de outros dispositivos.

Chegou-se então à conclusão de que a geometria mais eficaz para contornar estes empecilhos seria a geometria circular com canais radiais. A idéia de utilizar o giro do “chip” como fonte de propulsão do líquido nos microcanais é sustentado pelo fato de haver motores de CD e DVD no mercado e peças acessíveis.

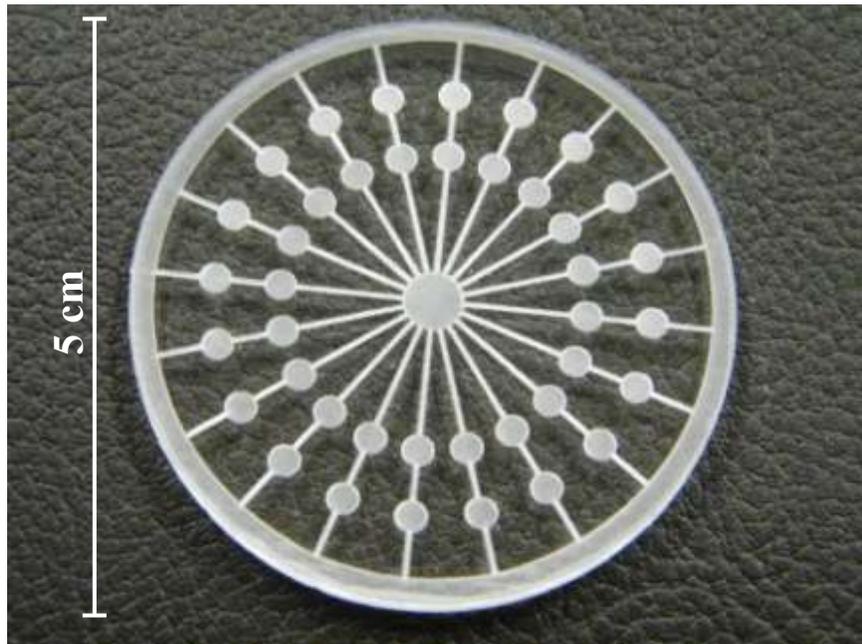


Figura 4.11: Design circular, desenvolvido para evitar problemas de impedância em canais mais longos e mais curtos do antigo modelo; 1 poço central, 20 poços secundários, 20 terciários, sem stopvalves e com região de escape muito pequena.

Este novo “design” (Figura 4.11) permitiu que muitos problemas fossem solucionados utilizando-se de menos recursos tecnológicos. Os mecanismos de captação e expulsão do fluido são bem simples. O material utilizado para servir de base e tampa do dispositivo foi o PMMA (acrílico) e para selar os dois utilizou-se de uma fita dupla face Scotch[®] YR-9625 da 3M[®] do Brasil. O acrílico possui os seguintes ângulos de contato: 69,7°, 71,9° e 74,7°, medidas estas feitas para o acrílico comercial liso, acrílico derretido e acrílico com rugosidade dos canais e poços, respectivamente. Os canais, por serem levemente

hidrofílicos, já que os ângulos medidos são de aproximadamente 70° , induzem a água "escolher" o melhor caminho a ser percorrido. Estas medidas de ângulo de contato foram feitas pelo método da gota séssil, em um goniômetro (Ramé-Hart 100-00). Este seria o primeiro mecanismo. O segundo é a força centrífuga que, quando se gira o dispositivo, faz com que o fluido vá para a borda do dispositivo e permaneça naquela região devido à força que atua sobre ele. Os canais são de dimensões micrométricas, tornando quaisquer fluidos incompressíveis devido ao baixo valor do número de Reynolds. Estes canais são de tal ordem que o melhor caminho a ser seguido pelo fluido é para dentro dos microcanais do dispositivo e não para fora, pois ele é gotejado em um poço central e distribuído radialmente. Outros dispositivos microfluídicos possuem algumas características interessantes, tais como dificuldade ou facilidade de escoamento fluídico e necessidade de pressões externas, como citado anteriormente. Para o dispositivo desenvolvido neste trabalho não houve a necessidade de regiões que criassem dificuldade ou facilidade de escoamento devido à essa simetria. Uma vez colocado para centrifugar, este não precisa de nenhum tipo de pressão externa para induzir a entrada ou saída do fluido, escoando pelos canais devido à força centrífuga até uma câmara que foi chamada de região de escape, situada ao redor deste. Este dispositivo está apresentado na Figura 4.11.

Após alguns testes notou-se que o líquido, que deveria escoar de forma isotrópica, às vezes preenchia um canal antes de outro apesar do dispositivo ter sido elaborado para que os líquidos fluíssem em todos os canais ao mesmo tempo. Isto se deve a imperfeições da usinagem do dispositivo. Então, para garantir que o líquido passasse por todos os canais antes de sair para a região de escape, pensou-se em dificultar a passagem deste. Todavia, fazer canais mais estreitos ou algum tipo de microcanal de forma geométrica diferente não faria sentido algum, pois voltar-se-ia às dificuldades encontradas nos dispositivos anteriores. A forma de dificultar a passagem do fluido foi usar os chamados “*stopvalves*”. Os “*stopvalves*” são mecanismos fluídicos que têm como principal função o bloqueio temporário do líquido que chega até estes e são regidos pela equação de pressão de Young-Laplace [51]. Foi colocado, então, um “*stopvalve*” no final de cada caminho fluídico. Os “*stopvalves*” serão explicados em seção posterior.

O dispositivo passou por várias mudanças até atingir sua forma definitiva ao menos neste trabalho, por se tratar de uma prova de conceito e não um dispositivo definitivo

comercial, apresentado na Figura 4.12.

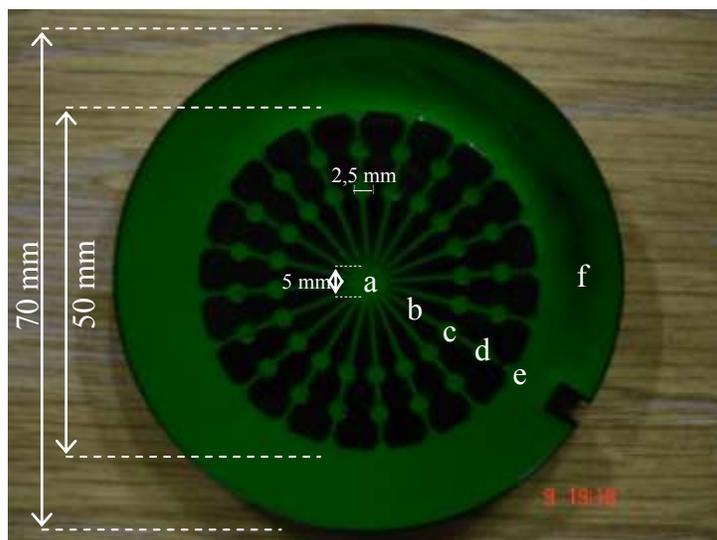


Figura 4.12: Dispositivo microfluídico definitivo com suas estruturas: a) poço central para entrada do fluido, b) microcanais, c) e d) poços secundários e terciários para análise biológica, e) stopvalves e f) região de escape do fluido.

O mecanismo de bombeamento por força centrífuga é bem conhecido na literatura, onde várias taxas de vazão (5 nL/s a 0.1 mL/s) foram testadas em canais de dimensões diferentes com diferentes rotações (60 rpm a 3000 rpm) [53]. Este método de bombeamento fornece uma faixa maior de taxas de vazão quando comparado com outros métodos, que pode variar em um intervalo de até 10 nL/s a 10 $\mu L/s$. Além disso, a vazão por força centrífuga não é sensível a várias propriedades físico-químicas dos líquidos e funciona bem mesmo com diferentes condições no canal. Assim, este método pode ser utilizado para bombear líquidos aquosos, biológicos e orgânicos [53]. Todavia, uma limitação do bombeamento por rotação é que a direção do escoamento não é reversível [54]. Esta limitação acaba sendo favorável no presente trabalho, pois é fundamental que o fluido percorra um caminho sem volta. Inúmeros trabalhos são feitos utilizando como base a chamada plataforma fluídica centrífuga. Zoval e Madou [55] utilizaram este método para transportar fluidos em “microchips” de plástico.

O funcionamento do “biochip” da Figura 4.12 foi testado exaustivamente até se

obter resultados satisfatórios, com escoamento pleno nos microcanais.

O dispositivo definitivo possui 1 poço central com 20 canais subjacentes que levam aos poços secundários e terciários. Destes poços terciários, os canais seguem adiante até os “stopvalves”. Ao passar pelos “stopvalves”, o líquido segue até a região de escape, onde há um material absorvedor, que impede que o fluido retorne aos microcanais após o manuseio do dispositivo por mãos humanas.

A Figura 4.13 mostra detalhes do poço central, com seus microcanais adjacentes e as ranhuras provocadas pela ablação do laser e a Figura 4.14 mostra o poço terciário com seu microcanal que segue até o “stopvalve”.

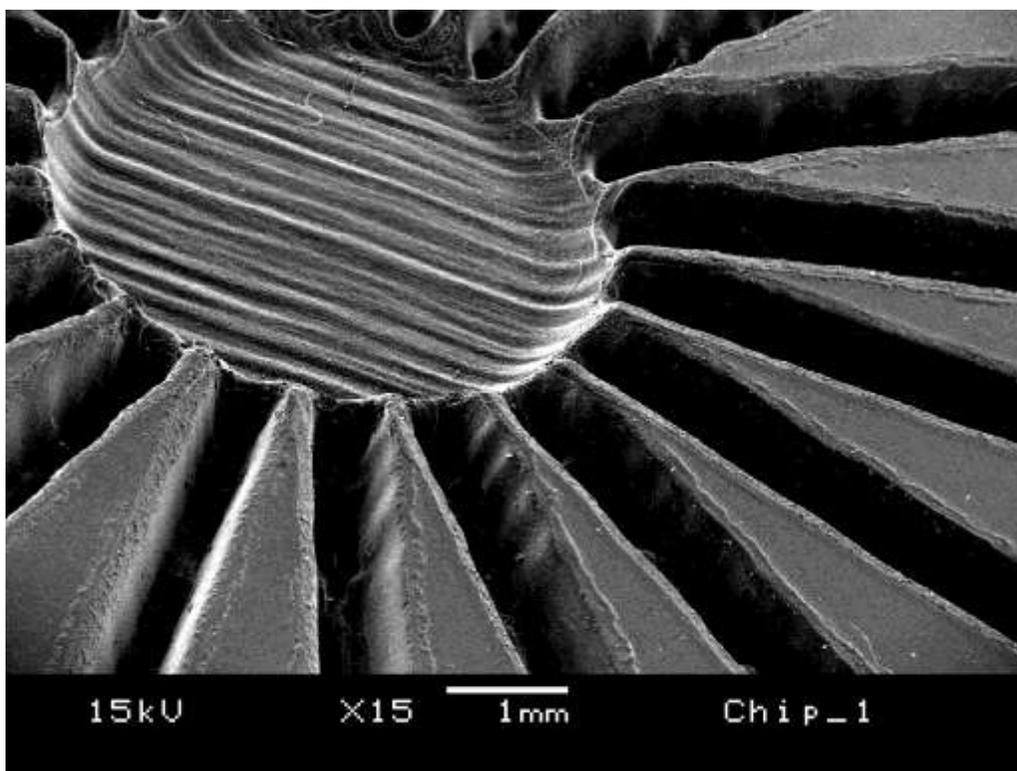


Figura 4.13: Imagem feita por microscopia eletrônica de varredura do poço central, por onde entra o líquido.

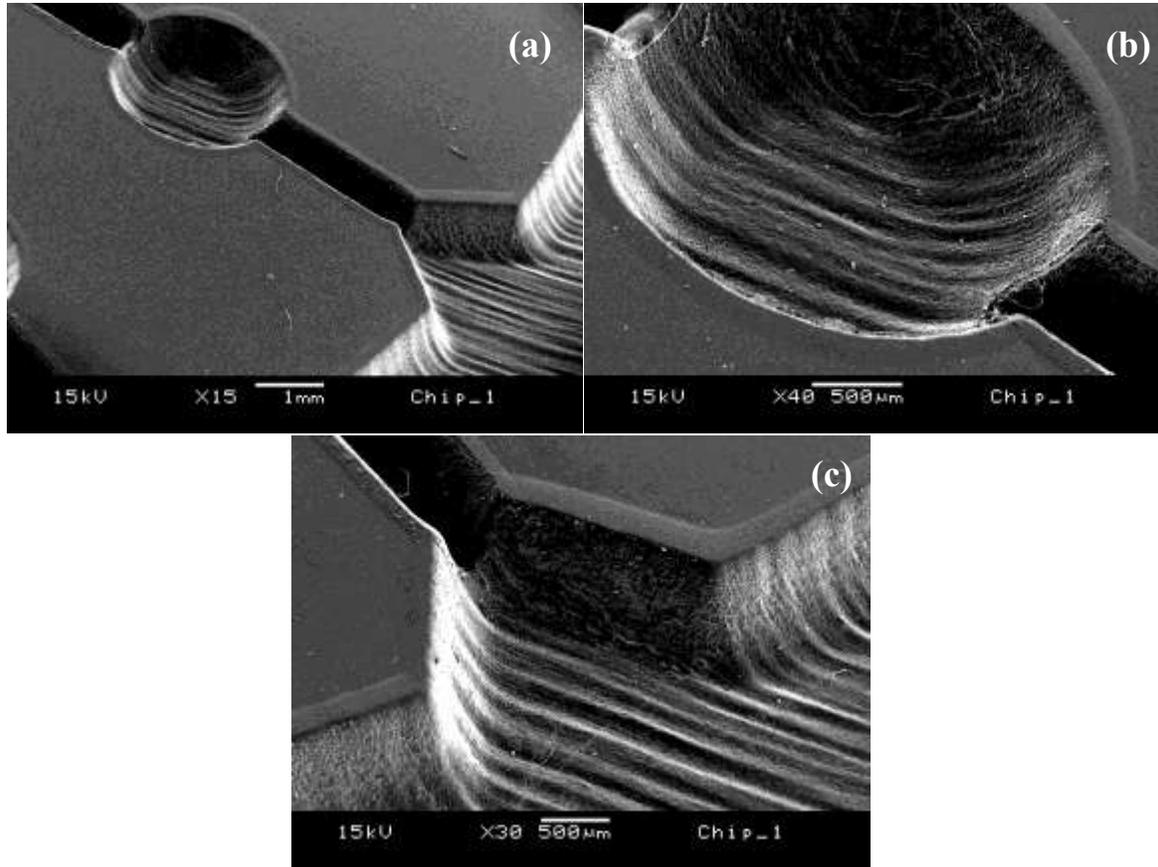


Figura 4.14: a) Imagem feita por microscopia eletrônica de varredura do poço terciário e seu microcanal que segue até o “stopvalve”, b) poço terciário de (a) com aumento na magnificação e c) magnificação do “stopvalve”.

4.1.2.2 Teoria do “Stopvalve”

Durante os testes de rotação do dispositivo, notou-se que em alguns casos o fluido passava por apenas alguns canais e já alcançava a região de escape. Com o intuito de forçar a passagem uniforme do líquido por todos os canais antes de ele chegar a esta região, chegou-se à conclusão de que era necessário dificultar o escoamento do fluido na interface canal-região de escape. Um mecanismo eficiente de criar um bloqueio temporário à passagem do líquido em sistemas microfluídicos é o chamado “stopvalve”.

“Stopvalves” são válvulas capilares, ou seja, válvulas passivas que utilizam a tensão superficial do líquido para possibilitar ou impedir o escoamento. Em sistemas

microfluídicos, a utilização das válvulas capilares se torna uma grande vantagem pois, ao contrário de válvulas ativas, não entopem com tanta facilidade e não têm membranas móveis nem atuadores.

Neste trabalho o tipo de válvula capilar utilizado consiste em um aumento abrupto da secção transversal do microcanal que é suficiente para impedir a passagem de líquido para a região de escape. Esta passagem só se torna possível quando a pressão exercida sobre o fluido excede a chamada *pressão de ruptura*. No caso deste trabalho a pressão de ruptura pode ser alcançada simplesmente aumentando-se a velocidade de rotação aplicada sobre o dispositivo. Os parâmetros utilizados nesse processo e o funcionamento do “stopvalve” são descritos a seguir.

Pode-se entender o princípio de funcionamento do “stopvalve” considerando um simples balanço de energias. Quando há qualquer mudança na energia de superfície do sistema, esta é compensada por uma certa quantidade de trabalho realizada contra a pressão de Laplace.

A barreira de pressão causada por tensão superficial pode ser explicada em termos das mudanças de energia em um sistema de interface líquido-sólido-gás. A energia interfacial total U_T do sistema é:

$$U_T = A_{sl}\gamma_{sl} + A_{sa}\gamma_{sa} + A_{la}\gamma_{la}, \quad (4.3)$$

onde A_{sl} , A_{sa} e A_{la} são áreas de interface sólido-líquido, sólido-ar e líquido-ar e γ_{sl} , γ_{sa} e γ_{la} são as forças de tensão superficial por unidade de comprimento correspondentes. Estas últimas são relacionadas ao ângulo de contato de equilíbrio θ_c pela equação de Young:

$$\gamma_{sa} = \gamma_{sl} + \gamma_{la} \cos \theta_c. \quad (4.4)$$

Assim, usando equação (4.4) em (4.3) resulta na expressão reduzida

$$U_T = (A_{sl} + A_{sa})\gamma_{sa} - A_{sl}\gamma_{la} \cos \theta_c + A_{la}\gamma_{la} = U_0 - A_{sl}\gamma_{la} \cos \theta_c + A_{la}\gamma_{la} = U_0 + \Delta U, \quad (4.5)$$

onde $U_0 = (A_{sl} + A_{sa})\gamma_{sa}$ é uma constante, já que $A_{sl} + A_{sa}$, permanece invariante e ΔU é definido como $A_{la}\gamma_{la} - A_{sl}\gamma_{la} \cos \theta_c$, que é uma parte variável da energia interfacial total U_T . A energia interfacial total U_T é uma função do volume do líquido V_l . Quando V_l aumenta, a área molhada muda. A pressão efetiva P aplicada na coluna de fluido pode ser deduzida derivando a energia interfacial total U_T do sistema com respeito ao volume do líquido

$$\Delta P = -\frac{dU_T}{dV_l} = -\frac{d\Delta U}{dV_l} = \gamma_{la} \left(\cos \theta_c \frac{dA_{sl}}{dV_l} - \frac{dA_{la}}{dV_l} \right). \quad (4.6)$$

Para melhor previsão da barreira de pressão de um “stopvalve”, a análise do menisco 2D reportada por *Man et al.* [60] foi aprimorada para levar em consideração efeitos 3D na análise. Na análise de menisco 2D, assume-se que o formato do menisco é um arco circular com ângulo apenas na direção horizontal. Contudo, na análise do menisco 3D, assume-se que o formato do menisco é de dois arcos circulares com ângulos tanto na direção horizontal quanto na vertical. Os ângulos dos arcos circulares, como mostrado na Figura 4.15a, são denotados como $2\alpha_h$ na direção horizontal e $2\alpha_v$ na direção vertical. A Figura 4.15a mostra os parâmetros do “design” de um “stopvalve” incluindo: altura do canal h , largura do canal w e o ângulo de expansão β . Estes parâmetros do “design” de um “stopvalve” serão analisados teoricamente e comparados com resultados experimentais posteriormente. O “stopvalve” da prova de conceito desenvolvida neste trabalho possui $\beta=40^\circ$, sendo suficiente para os testes dinâmicos e estáticos realizados.

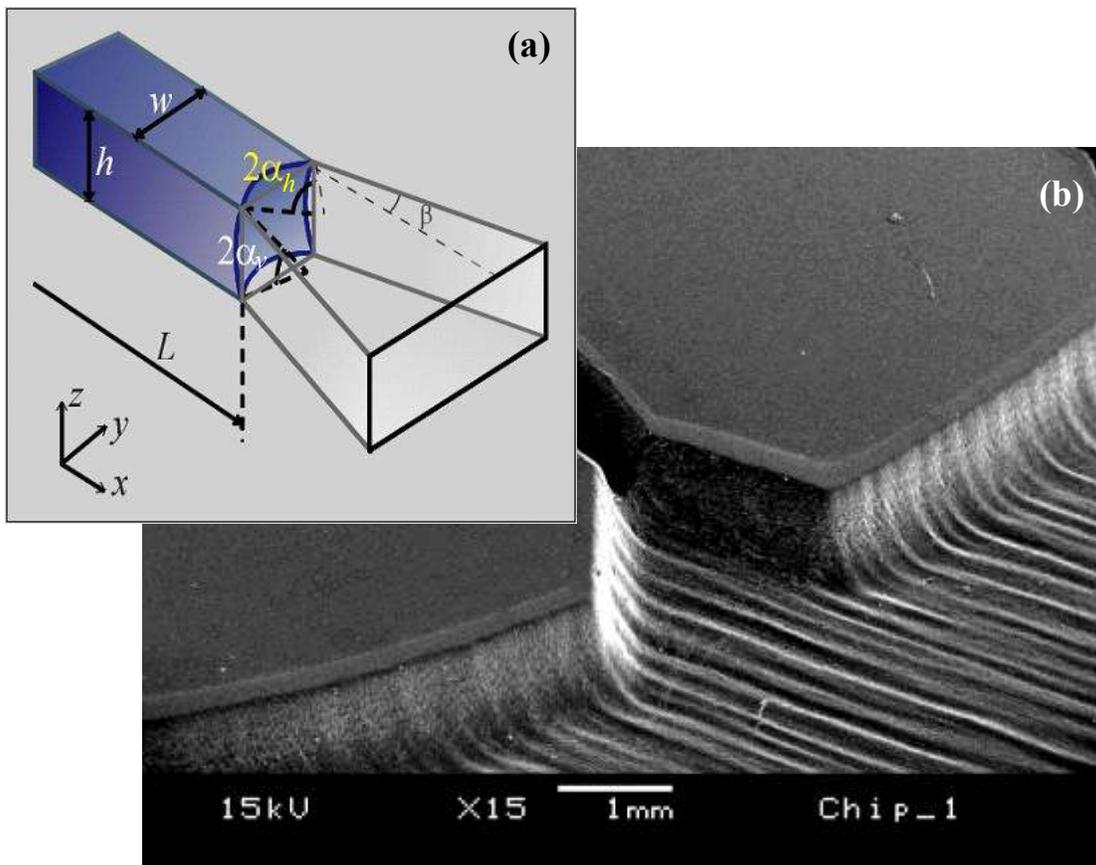


Figura 4.15: a) Representação dos parâmetros do design de um stopvalve (adaptada de [51]), b) imagem de microscopia eletrônica de varredura do dispositivo, com ênfase no stopvalve.

Quando um líquido é introduzido em um microcanal ele molha a região reta deste e pára no limite de uma expansão repentina, o “stopvalve”. A Figura 4.16 mostra os três regimes do avanço do menisco em um microcanal em direção ao “stopvalve”.

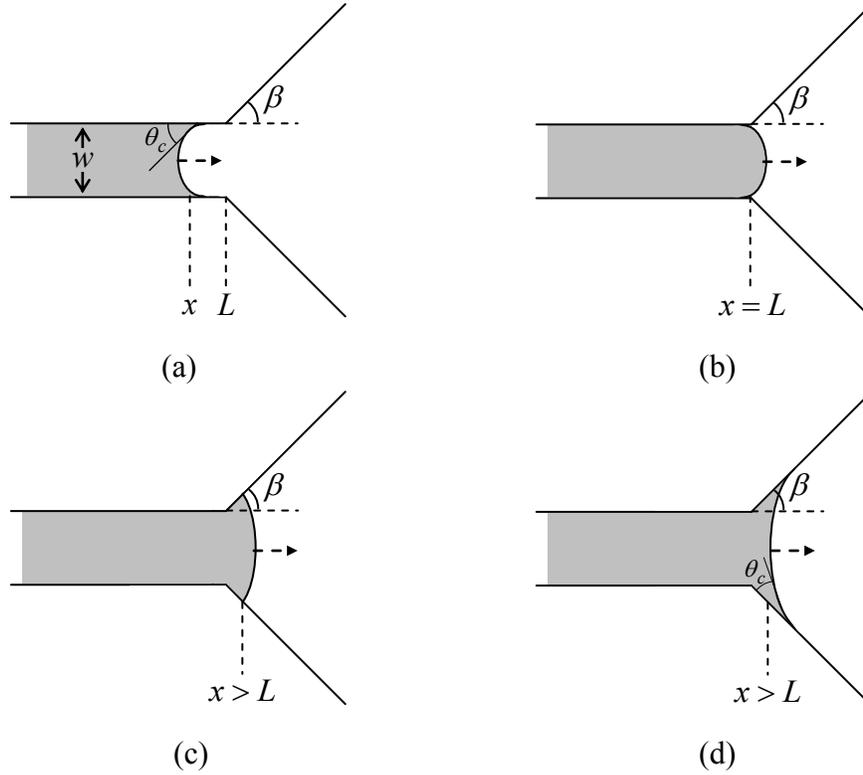


Figura 4.16: a) Líquido movendo-se em um microcanal em direção ao “stopvalve”, b) líquido no limite em que $x = L$, c) líquido logo após vencer a pressão de ruptura e entrando na região de escape e d) líquido fluindo adentro do “stopvalve” com ângulo de contato θ_c como em (a).

Quando chega à fronteira do “stopvalve”, o líquido pode ser movido adiante apenas se uma pressão externa é aplicada ao fluido. A pressão necessária para mover o líquido adiante é definida como barreira de pressão P_s do “stopvalve”. Enquanto o fluido avança sobre o “stopvalve”, o menisco líquido deve mudar o ângulo para alcançar o ângulo de contato de equilíbrio nas paredes inclinadas. Neste regime, o volume de líquido aumenta através de uma mudança em α_h e α_v , mas a posição do menisco permanece em $x = L$. Assim, a energia interfacial total U_T torna-se

$$U_T = U_0^* - \gamma l a \cos \theta_c \left[2L(w+h) - \frac{w^2}{2 \sin \alpha_h} \left(\frac{\alpha_h}{\sin \alpha_h} \cos \alpha_h \right) \right] + \gamma l a \frac{wh \alpha_h \alpha_v}{\sin \alpha_h \sin \alpha_v} \quad (4.7)$$

e volume do líquido V_l torna-se

$$V_l = wLh - \frac{w^2 h}{4 \sin \alpha_h} \left(\frac{\alpha_h}{\sin \alpha_h} \cos \alpha_h \right) - \frac{wh^2 \alpha_h}{4 \sin \alpha_h \sin \alpha_v} \left(\frac{\alpha_v}{\sin \alpha_v} \cos \alpha_v \right), \quad (4.8)$$

onde $\pi/2 - \theta_c \geq \alpha_h \geq \pi/2 - \theta_c - \beta$ e $\pi/2 - \theta_c \geq \alpha_v \geq \theta_c - \pi/2$.

No modelo do menisco 3D, tanto os ângulos verticais quanto os horizontais dos arcos circulares do menisco são considerados na análise. Fazendo um gráfico da energia interfacial $U = U_T - U_0^*$ como função do volume do líquido V_l , a pressão efetiva ΔP do sistema capilar pode ser facilmente calculada pela derivada $dU_T/dV_l = dU/dV_l$ usando a equação (4.6). As Figuras 4.17 e 4.18 mostram a energia interfacial do sistema U e a pressão ΔP como função do volume do líquido V_l dentro de um microcanal de altura $h = 0,6\text{mm}$, largura $w = 0,6\text{mm}$ com ângulos de expansão β diferentes. Inicialmente, a energia decresce à medida que o líquido flui no microcanal com uma inclinação fixa até que a região do “stopvalve” seja alcançada. O menisco deve se expandir além do limite externo do “stopvalve”. Essa expansão necessita de energia externa, assim, a barreira de pressão P_s (mostrada na Figura 4.17) se desenvolve e pára o fluxo.

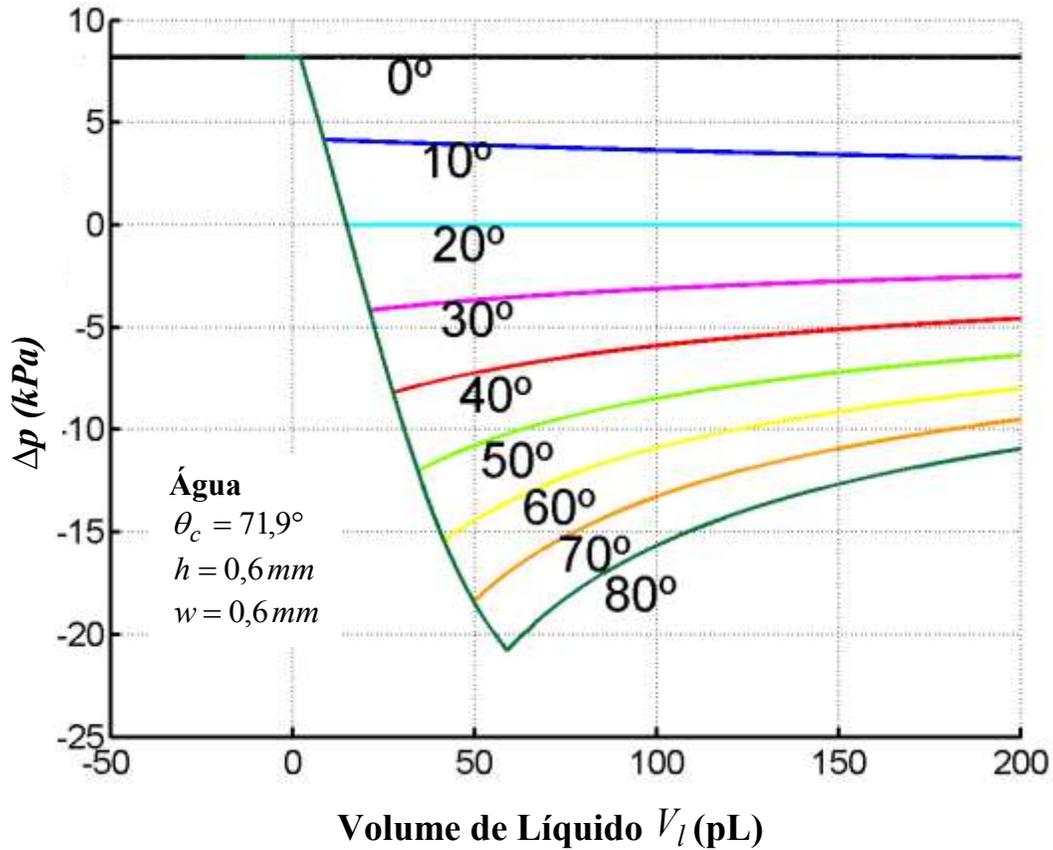


Figura 4.17: Gráfico da pressão ΔP pelo volume do líquido V_l .

Da equação (4.6), podemos calcular a pressão ΔP achando a derivada da energia interfacial ΔU em relação ao volume da amostra V_l

$$\Delta P = -\frac{dU_T}{dV_l} = -\frac{d\Delta U}{dV_l} = \gamma_{la} \left(\cos \theta_c \frac{dA_{sl}}{dV_l} - \frac{dA_{la}}{dV_l} \right). \quad (4.6) \quad (4.9)$$

Em um microcanal reto ΔP é positivo, o que indica que a tensão superficial move o fluido e o fluxo se move adiante. Assim que a seção transversal do microcanal se expande abruptamente, ΔP torna-se negativa para uma superfície hidrofílica. Nesta situação, a tensão superficial vira uma força retardada que pára o fluido que se move a diante. A

barreira de pressão P_s se desenvolve e o gradiente reverso de pressão acontece na “stopvalve”.

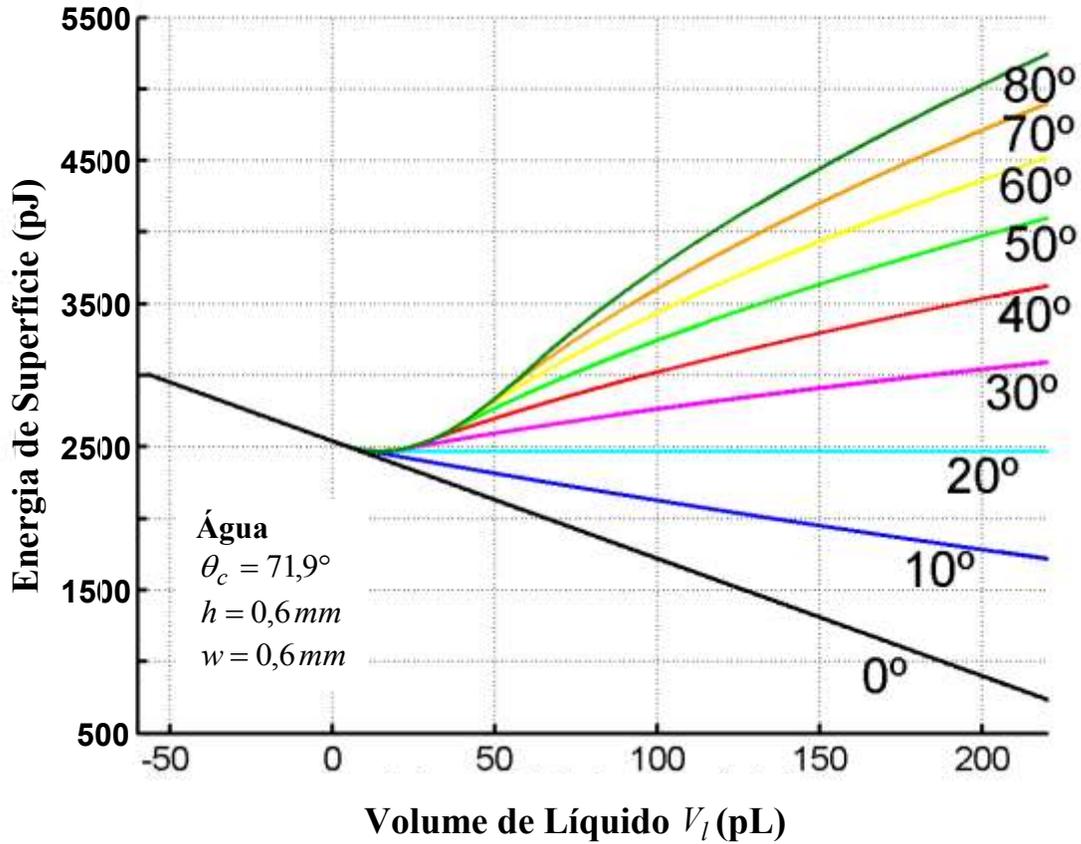


Figura 4.18: Gráfico da energia ΔU pelo volume do líquido V_1 .

Dos gráficos de ΔU e ΔP nas Figura 4.17 e 4.18, a barreira de pressão máxima P_s acontece no ponto em que a barreira de pressão do “stopvalve” rompe e o fluido se move adiante sob força de pressão externa. Neste ponto, o formato do menisco precisa satisfazer as condições de contorno para o fluido se mover para a região de expansão. Assim, para encontrar a barreira de pressão da equação (4.6), podemos reformular como:

$$\Delta P_s = -\frac{d\Delta U}{dV_1} = \frac{d\Delta U}{dx} \frac{dx}{dV_1} = \frac{\Delta U_2 - \Delta U_1}{dx} \frac{dx}{V_{21} - V_{11}}, \quad (4.10)$$

onde V_{1l} e V_{2l} descrevem os volumes antes e depois do fluido se mover para a região de escape, respectivamente. Para energia interfacial ΔU e volume da amostra V_l , pode-se derivar facilmente o ΔU_1 e ΔU_2 , assim como os volumes de amostra V_{1l} e V_{2l} exatamente antes e depois do ponto de transição. Finalmente, equação (4.10) vira:

$$\Delta P_s = \frac{2\gamma_{la}[(\cos \theta_c w / \cos \beta) + h + (h \tan \beta / \sin \alpha_h)(\alpha_h / \sin \alpha_h) - \cos \alpha_h] - (\alpha_h \alpha_v w \tan \beta / \sin \alpha_h \sin \alpha_v)}{w[h - (h \tan \beta / \sin \alpha_h)(\alpha_h / \sin \alpha_h) - \cos \alpha_h] - (w \alpha_h \tan \beta / 2 \sin \alpha_h \sin \alpha_v)(\alpha_v / \sin \alpha_v) - \cos \alpha_v]} \quad (4.11)$$

A equação (4.8) mostra a solução analítica para a máxima barreira de pressão válida quando o ângulo de expansão é $\beta = 90^\circ$. Prova-se que a solução analítica é a mesma que para os resultados para a análise pelo modelo de menisco 3D sob a condição de ângulo de expansão $\beta = 90^\circ$. Para ângulos de expansão menores do que 90° ($\beta < 90^\circ$), a análise pelo modelo de menisco 3D fornece uma solução mais condizente com os resultados experimentais do que a solução analítica da equação (4.11).

4.1.2.3 Funcionamento do Dispositivo Microfluídico

Pensando nas facilidades de manuseio e funcionamento de um “chip” fluídico, chegou-se a conclusão de que a melhor geometria para se obter um escoamento uniforme e sem a necessidade de microbombas de compressão seria a circular com canais radiais. Desta maneira, o fluido entra por um poço central no “chip” e escoar radialmente, através dos microcanais, para a borda deste. Este escoamento é torna-se possível devido à rotação do dispositivo, visto que se o fluido for colocado no poço central e não houver nenhuma força externa, este permanece imóvel devido ao efeito de capilaridade deste dispositivo ser pequeno no início do processo. Quando colocado para girar, devido à força centrífuga sentida pelo líquido no sistema não inercial, o líquido flui até a região de escape. A partir

da segunda lei de Newton (equação (2.40)),

$$m.d_t\vec{v} = \sum_j \vec{F}_j \quad (2.40) \quad (4.12)$$

e utilizando a equação da aceleração centrífuga,

$$a = \omega^2 r ,$$

chega-se à equação diferencial

$$dF = \rho A dr \omega^2 r . \quad (4.13)$$

A força centrífuga no sistema não inercial é obtida pela integração da equação (4.13) e é dada por:

$$F = \rho A \frac{\omega^2 r^2}{2} , \quad (4.14)$$

onde ρ é a massa específica do líquido, A é a área da secção do capilar, ω é a velocidade angular do dispositivo e r é a distância do líquido no canal ao centro do dispositivo.

Esta equação é modificada a fim de se obter a pressão exercida sobre o fluido devido à rotação do “biochip”. Assim temos que:

$$\boxed{\frac{F}{A} = p = \rho \frac{\omega^2 r^2}{2}} . \quad (4.15)$$

Desta maneira pode-se calcular a pressão exercida sobre o líquido e comparar com os resultados experimentais, que serão apresentados em subsecção seguinte.

Porém, outras forças atuam sobre o fluido, entre elas a força de capilaridade e a força de viscosidade. A força de capilaridade será discutida posteriormente.

A viscosidade é uma grandeza que descreve a resistência de um fluido ao escoamento. Os fluidos resistem tanto aos objetos que se movem neles, como ao movimento de diferentes camadas do próprio fluido, como visto na fundamentação teórica do presente trabalho. A força de viscosidade é dada por:

$$\vec{F}_v = \frac{1}{2} c \pi r \eta \vec{v}, \quad (4.16)$$

onde η é o coeficiente de viscosidade dinâmica, r é a metade do comprimento do canal e v a velocidade do fluido. Fazendo uma análise numérica desta força, nota-se que devido às características dos microcanais e devido à viscosidade da água, esta força é desprezível em nosso caso. Temos que a viscosidade dinâmica da água é de $\eta = 1,0030 \times 10^{-3} Pa.s$, a velocidade do fluido é de $v = 0,01 m/s$ e $r = 0,3 mm$. Desta forma $F_v = 5,67 \times 10^{-8} N$, valor este muito pequeno em comparação com a força centrífuga aplicada para os vários tipos de dispositivos.

Para determinar se o regime do fluxo nos canais do dispositivo é laminar [6], é necessário analisar seu número de Reynolds, dado por (4.17):

$$Re = \frac{\rho V_0 L_0}{\eta}, \quad (4.17)$$

onde ρ é densidade do fluido, V_0 é a velocidade do fluido dentro do canal, L_0 é comprimento do canal, η é a viscosidade dinâmica do fluido.

Por convenção, existe um número de Reynolds aproximado onde definem-se os limites de alguns regimes. Em sistemas cujo Re é menor do que 2000 não há turbulência. Esse regime não turbulento é chamado de fluxo laminar. Já sistemas cujo Re é maior do que 2000 são turbulentos. Finalmente, existem sistemas nos quais há tanta turbulência que a equação de Navier-Stokes não tem solução analítica. Tais sistemas são caracterizados por Re altíssimo e são chamados de *puramente turbulentos*. Estes sistemas possuem apenas solução numérica e necessitam de um grande investimento computacional.

Dados os parâmetros do dispositivo e do fluido (água), $L_0 = 0,05 m$, $V_0 = 0,01 m/s$,

$\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$ e $\eta = 1,0030 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$, sabe-se que o sistema obedece a um regime microfluídico [7], ou seja, possuem fluxo laminar, pois o número de Reynolds para o dispositivo é $Re \cong 500$. Desta maneira, podemos calcular grandezas como a pressão através da equação de Young-Laplace. Para isso utilizamos a equação de Navier-Stokes para a obtenção da equação de pressão pela eliminação do termo não-linear, visto em seção anterior. Em um sistema em que há uma coluna de líquido (caso estático, que será apresentado posteriormente), a pressão é dada por:

$$p(z) = p_0 - \rho g z, \quad (4.18)$$

onde $p(z)$ é a pressão dentro do canal microfluídico, p_0 é a pressão atmosférica, g é a aceleração da gravidade e z é altura da coluna de líquido. A Figura 4.19 ilustra as grandezas envolvidas no dispositivo.

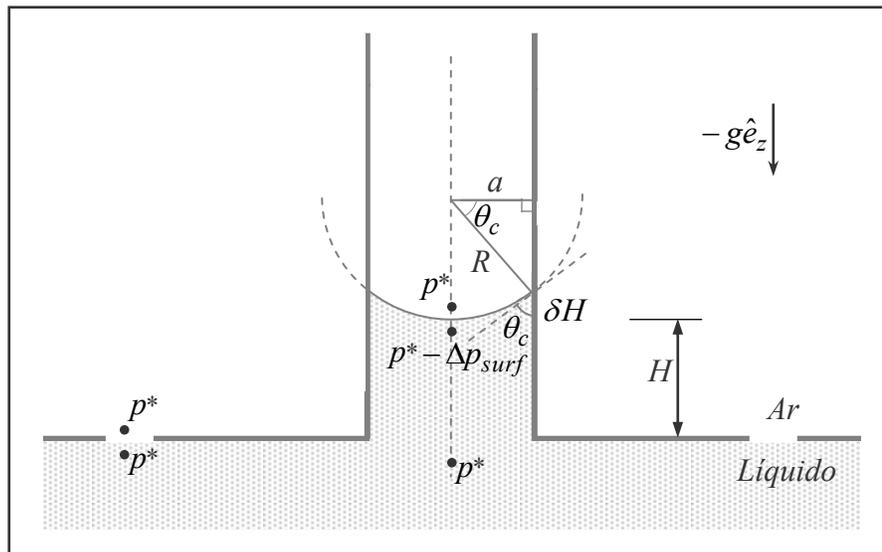


Figura 4.19: Representação das grandezas envolvidas no estudo do comportamento do fluido em uma coluna ou poço.

A equação de Young-Laplace é dada por:

$$\Delta p = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right), \quad (4.19)$$

onde Δp é a diferença de pressão através da interface do líquido, γ é a tensão superficial e R_1 e R_2 são os principais raios de curvatura. Nesta nossa situação, $R_1 = R_2 = R$. Desta forma a equação (4.18) se resume a

$$\Delta p = \frac{2\gamma}{R}. \quad (4.20)$$

Pela Figura 4.19 vemos que

$$R = \frac{a}{\cos \theta}, \quad (4.21)$$

onde a é a metade da largura da coluna ou poço e θ o ângulo de contato do líquido com a parede da coluna.

Nota-se também pela Figura 4.19 que

$$\rho g z = \frac{2\gamma}{R}. \quad (4.22)$$

Desta forma, a equação (4.18) adquirirá a forma:

$$p(z) = p_0 - \frac{2\gamma}{a} \cos \theta. \quad (4.23)$$

Devido à dimensão dos canais e pelo fato de que o polímero é levemente hidrofílico, o líquido não flui simplesmente por atuação da força capilar nos canais, sendo necessária a aplicação de uma força externa sobre ele.

Se um microcanal é colocado horizontalmente ao longo do eixo x , como mostrado na Figura 4.20, a força gravitacional não pode equilibrar as forças capilares, então o fluxo capilar irá continuar enquanto existir um canal por onde o líquido possa se propagar. A teoria para a posição $L(t) = 0$ do menisco, neste caso, é análoga à teoria do fluxo capilar tratado anteriormente, exceto pelo fato de que agora a gravidade é excluída das equações. A

posição $L(t) = 0$ é definida como a entrada do microcanal no poço central, que é largo o suficiente para que não haja queda na pressão de Young-Laplace, isto é, $p(x = 0) = p_0$.

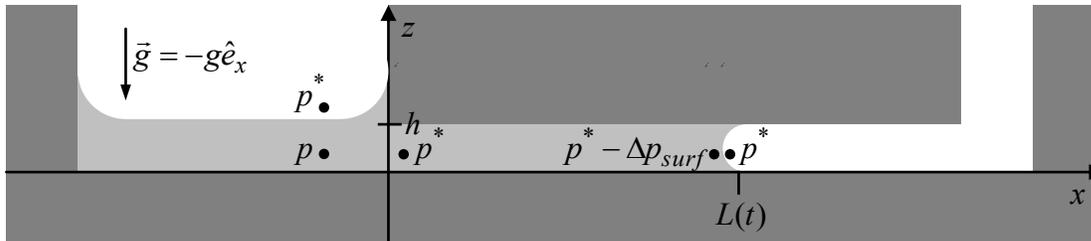


Figura 4.20: Representação dos princípios de uma bomba capilar (cinza escuro) e seu efeito de capilaridade. Menisco líquido (cinza claro) entrando pelo poço principal e fluindo pelo microcanal. Figura adaptada de [6].

Acima, na Figura (4.20), o menisco curvado na posição $L(t)$ resulta em uma pressão “descompensada” de Young-Laplace, que conduz o líquido (cinza claro) para a direita do microcanal. Nota-se que os pontos onde a pressão é igual à pressão atmosférica p_0 estão representados na cor branca e o reservatório à esquerda é tão largo que a gravidade é a força dominante no processo. Como resultado o líquido transforma-se numa superfície plana com queda nula na pressão de Young-Laplace.

A equação (4.23) mostra que quanto menor for o canal, menor será a pressão exercida sobre ele pelo fluido. Nestas condições, se o canal for suficientemente grande, o segundo termo da direita da equação, no limite, irá a zero. Por conseguinte, $p(z) = p_0$, bastando apenas a pressão atmosférica para impulsionar o líquido adentro do canal.

Apesar de o dispositivo possuir um grande número de microcanais, isso não torna a Física envolvida no processo mais complicada do que a explicada acima. Isto é explicado pelos estudos sobre transporte de partículas sólidas em microcanais de *Marmottant e Hilgenfeldt* [52]. Neste estudo teórico-experimental verificou-se que sem ter gravado um grande número de microcanais, tal dispositivo pode facilmente processar um grande número de células ou micro-objetos similares através de muitas linhas paralelas de transporte, aplicando a mesma força a cada um dos objetos. Isto também é válido para fluxo de fluidos Newtonianos, pois estes fluidos obedecem a uma equação simplificada, apresentada na

seção 2.5, viabilizando o estudo de dispositivos mais complexos através da compreensão de análogos simples. Desta forma, em um escoamento laminar unidimensional a tensão de cisalhamento está relacionada apenas com o gradiente de velocidade pela lei de Newton da viscosidade para o escoamento unidimensional. A equação simplificada é dada por (4.24),

$$\tau_{yx} = \mu \frac{du}{dy}. \quad (4.24)$$

Em termos comuns, isto significa que o líquido continua a fluir, independentemente das forças que agem sobre ele. Para descrever fluxo (exato) do fluido basta utilizar, neste caso, a equação de Stokes (4.25),

$$-\tilde{\nabla} \tilde{p} + \tilde{\nabla}^2 \tilde{v} = 0. \quad (4.25)$$

Finalmente, com esses recursos pode-se conhecer a Física que acontece no interior do dispositivo durante o seu funcionamento. Pode-se utilizar então estes resultados para eventual comparação com os dados experimentais para testar a validade dessa teoria para o dispositivo desenvolvido neste trabalho.

4.1.2.4 Realização Experimental

O dispositivo microfluídico definitivo foi confeccionado em PMMA e para selar a base e a tampa utilizou-se de uma fita dupla face Scotch[®] YR-9625 da 3M[®] do Brasil. Este dispositivo possui 20 canais, 1 poço central, 20 poços secundários e 20 poços terciários. Os poços terciários têm como função eventuais verificações do funcionamento/falha dos poços secundários. Ao final de cada canal, existe um “stopvalve” e adiante uma região de escape.

Para analisar o comportamento do fluido dentro dos canais, um dispositivo mais simples foi construído. Este dispositivo é visto na Figura 4.21.

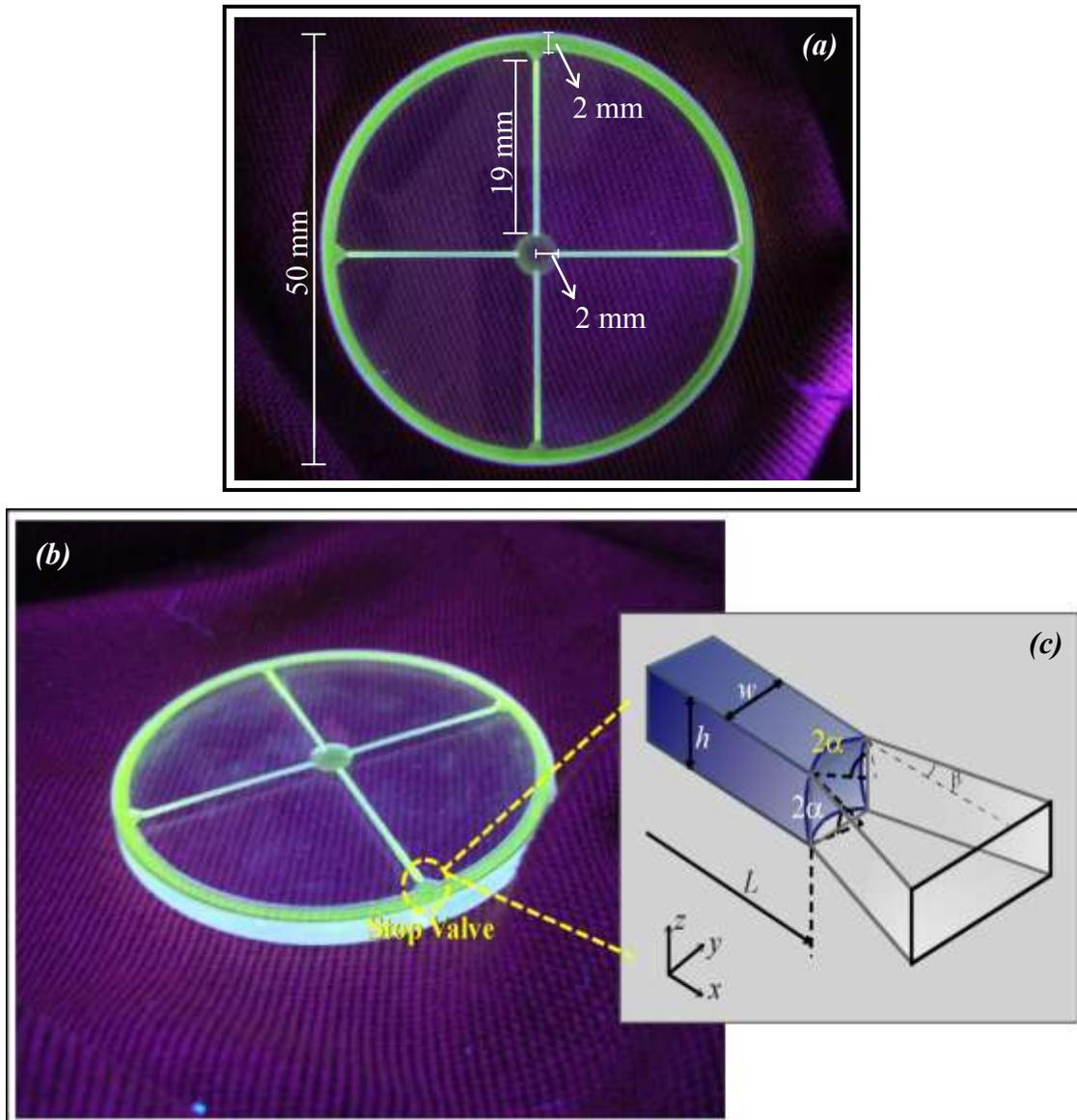


Figura 4.21: a) Dimensões do dispositivo simples, b) dispositivo simples e c) detalhes do stopvalve. Figura 4.20c adaptada de [51].

O material utilizado para servir de base e tampa do dispositivo também foi o PMMA (acrílico) e para selar os dois utilizou-se de uma fita dupla face Scotch[®] YR-9625 da 3M[®] do Brasil. Este dispositivo possui 4 canais e apenas um poço central. Assim como o “chip” da Figura 4.12, ao final de cada canal há um “stopvalve” e uma pequena região de escape do fluido.

O dispositivo mais simples, apresentado na Figura 4.21 foi confeccionado com os mesmos parâmetros do dispositivo definitivo.

Testes Estáticos:

Devido à dimensão dos canais e pelo fato de que o polímero ser levemente hidrofílico, o líquido não flui por si só nos canais por capilaridade, sendo necessária a aplicação de uma força externa sobre ele. Primeiramente foi colocada uma coluna central (Figura 4.22) por onde o líquido desceu apenas sob a ação da gravidade, sem girar o dispositivo ou pressionar o líquido para dentro deste. Utilizando a equação (4.23) foi encontrado um valor para a pressão sobre o líquido ao pé da coluna. Para analisar se a teoria era válida para nosso dispositivo, este foi testado de duas maneiras. Na primeira, o líquido foi gotejado através de uma coluna central até que preenchesse os canais sem que o dispositivo fosse rotacionado. Neste caso, a pressão nos canais depende da altura da coluna de líquido.

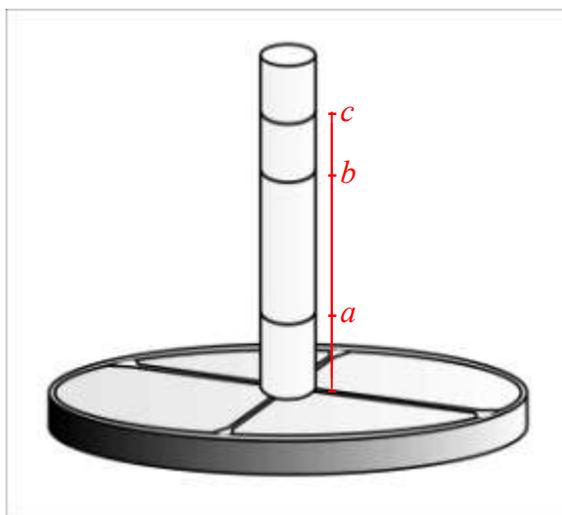


Figura 4.22: Representação esquemática das alturas do líquido na coluna central. a) altura em que o líquido começa a se deslocar; b) altura em que o líquido chega ao stopvalve; c) altura em que a pressão faz com que o líquido passe pelo stopvalve.

No primeiro caso, o líquido foi gotejado dentro da coluna. Quando o líquido atingiu a altura a , a pressão foi suficiente para escoar o fluido para dentro dos canais. Este começou a fluir dentro dos canais, que possuem altura $h = 0,6 \text{ mm}$. A altura b é aquela em que o fluido preenche inteiramente os canais. Contudo, com tal pressão o fluido não é capaz de

passar pelo “stopvalve”. A pressão só é suficiente para vencer o “stopvalve” quando a coluna atinge a altura c . Para o caso da água, as médias calculadas das alturas medidas foram: $a = 8,40 \text{ mm}$, $b = 19,05 \text{ mm}$ e $c = 22,75 \text{ mm}$. Conhecendo estas alturas é possível determinar, através da equação (4.22), a pressão associada a cada etapa. Estas pressões das médias das alturas são, respectivamente: $p_a = 82,15 \text{ J.m}^{-3}$, $p_b = 186,30 \text{ J.m}^{-3}$ e $p_c = 222,49 \text{ J.m}^{-3}$, onde $1 \text{ Pa} = 1 \text{ J.m}^{-3}$. Utilizando a equação (4.23) podemos calcular apenas a pressão p_a , pois o mecanismo de cálculo de p_c é a pressão de Young-Laplace, dependendo então da determinação do raio de curvatura no “stopvalve”. Este raio de curvatura dependerá do ângulo de contato na região, cuja geometria impede sua medida eficaz. A pressão calculada em a pela equação (4.23) foi de $p_{at} = 83,11 \text{ J.m}^{-3}$. No caso em que o dispositivo não é rotacionado o modelo teórico mostrou-se muito condizente com os resultados observados experimentalmente, pois as discrepâncias obtidas nos valores das pressões teóricas e experimentais são pequenas. A Figura 4.23 mostra um gráfico da pressão exercida por determinado número de gotas (com um volume médio de $12,5 \mu\text{l}$). As barras de erro não aparecem no gráfico, pois são muito menores que a escala apresentada.

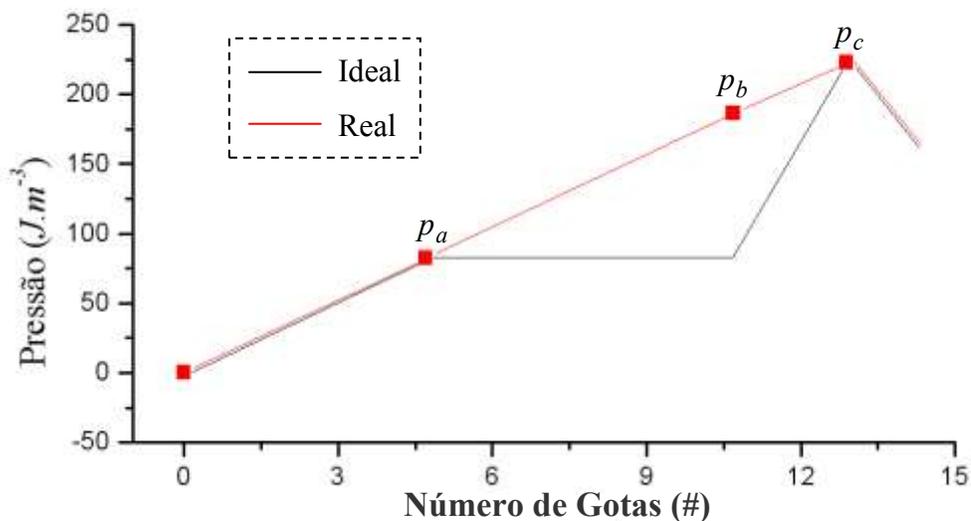


Figura 4.23: Gráfico de Pressão em função do Número de Gotas das situações ideal e real no caso da coluna de líquido.

Na situação ideal, o líquido necessita da mesma pressão que no caso real para entrar no microcanal, justificado pela equação de Bernoulli (4.2). Ao entrar no microcanal o

líquido flui até o “stopvalve” sem variação de pressão. Após vencer a pressão de ruptura, o líquido encontraria um canal maior, fazendo com que a pressão diminuísse abruptamente até estabilizar com o novo canal. Na situação real, o líquido chega ao “stopvalve” com o aumento gradativo da pressão, devido à queda da energia de superfície, sendo esta constante, apresentado na Figura 4.18. Vencendo a pressão de ruptura, a pressão exercida pelo fluido sobre o canal diminui, até que haja uma estabilidade apresentada na Figura 4.17.

No teste dinâmico a seguir, nota-se um preenchimento pleno dos microcanais, de forma uniforme. O líquido contido em cada canal escoava até os respectivos “stopvalves” e permanecem parados até que a rotação do dispositivo aumente. As rotações para fazer com que o fluido mova-se pelos canais é em torno de $v \cong 400 \text{ rpm}$ e para que passem pelos “stopvalves” é de $v \cong 600 \text{ rpm}$.

Testes Dinâmicos:

Através da equação (4.15), calculamos as pressões com as quais o líquido entra nos canais e vence a pressão de ruptura do “stopvalve”.

$$\frac{F}{A} = p = \rho \frac{\omega^2 r^2}{2}. \quad (4.26)$$

Estas rotações variam de acordo com a espessura dos canais, já que estes têm uma flutuação razoável, de $\sim 42 \mu\text{m}$, apresentado em subseção anterior. Este dado foi obtido para o policarbonato, material que apresentou menor flutuação de tamanho nos cortes a laser. Para o acrílico esta flutuação é maior, o que justifica a variação na velocidade de rotação. Para as medidas de pressão da primeira etapa não se observou grandes variações, sendo estas de $\sim 0,5 \text{ J.m}^{-3}$.

Ao fluir pelos canais, o fluido sofre aumento de pressão proporcional ao quadrado da distância que percorrem. As pressões medidas experimentalmente concordam com a teoria. A distância do centro do dispositivo até o poço secundário é de $r = 0,01 \text{ m}$. As pressões relacionadas a este poço estão representadas na Figura 4.23, onde os pontos em verde são as medidas experimentais estáticas, explicadas anteriormente, e a curva teórica

em vermelho.

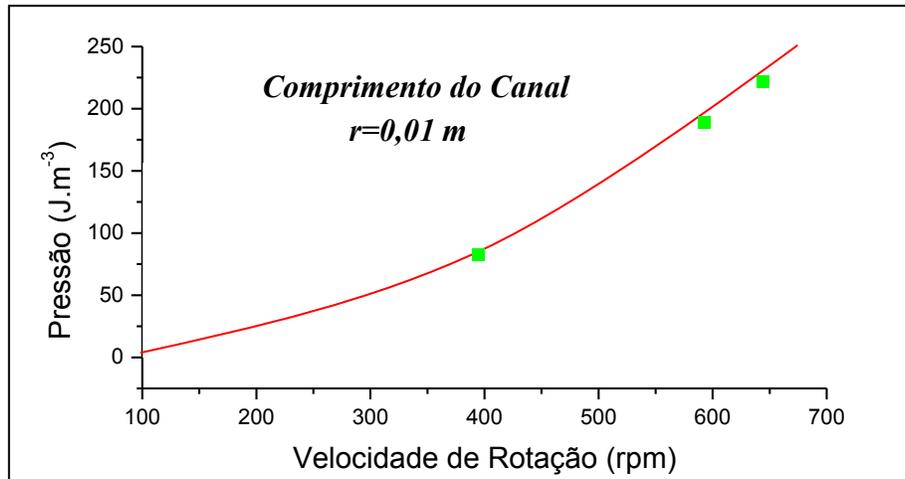


Figura 4.23: Gráfico de Pressão (J.m^{-3}) em função da Velocidade de Rotação (rpm) para um braço de rotação de 1 cm . Os pontos em verde representam os pontos experimentais e a curva em vermelho a teórica.

O poço terciário localiza-se a uma distância de $r = 0,015\text{ m}$ do centro do “biochip”. Nota-se, na Figura 4.24, que para vencer a pressão de ruptura o dispositivo deve ser girado com velocidade acima de $v \cong 430\text{ rpm}$. Já para entrar no o poço secundário, deve rotacionar a $v \cong 650\text{ rpm}$. Estas velocidades de rotações foram constatadas experimentalmente tanto para o dispositivo mais simples quanto para o definitivo. Apesar do dispositivo simplificado não possuir poços, foram realizados testes com dispositivos com poços, apresentando exatamente os mesmos resultados.

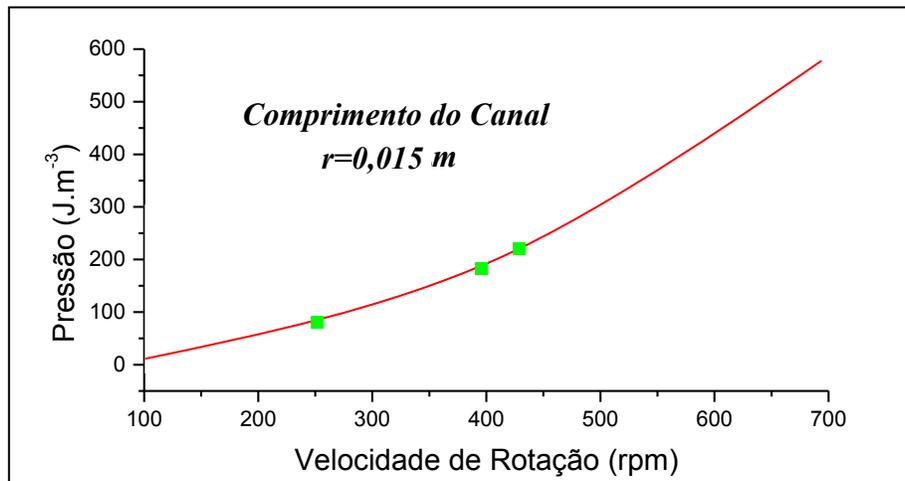


Figura 4.24: Gráfico de Pressão ($J.m^{-3}$) em função da Velocidade de Rotação (rpm) para um braço de rotação de 1,5 cm . Os pontos em verde representam os pontos experimentais e a curva em vermelho a teórica.

Chegando ao final do microcanal, o fluido depara-se com o “stopvalve” e, como visto anteriormente na seção Teoria do “Stopvalve”, pára devido ao abrupto alargamento do canal. Este abrupto alargamento do canal também é observado quando o fluido chega aos poços secundários e terciários. Na prática, quando o dispositivo já estiver em uso na área médica, essa situação dos poços não ocorrerá, pois neles estarão contidas as microesferas imersas em uma pequena quantidade de líquido. Este líquido serve apenas para umidécê-las, com o propósito de evitar a degradação dos antígenos. Devido à presença de líquido nestes poços, o fluido que se movimentava nos canais não encontra resistência ao entrar no poço. Como a energia de superfície no poço é alta, o líquido que o preenche rompe a tensão superficial do fluido que escoava pelo canal. Finalmente, o fluido adentra o poço por efeito de capilaridade. Esta situação é um importante fator para a aplicação deste dispositivo, pois não há necessidade de grandes rotações. Assim, pode-se utilizar de equipamentos simples e comerciais.

As pressões relativas às velocidades de rotação do dispositivo quando o fluido chega aos “stopvalves” é apresentado na Figura 4.25.

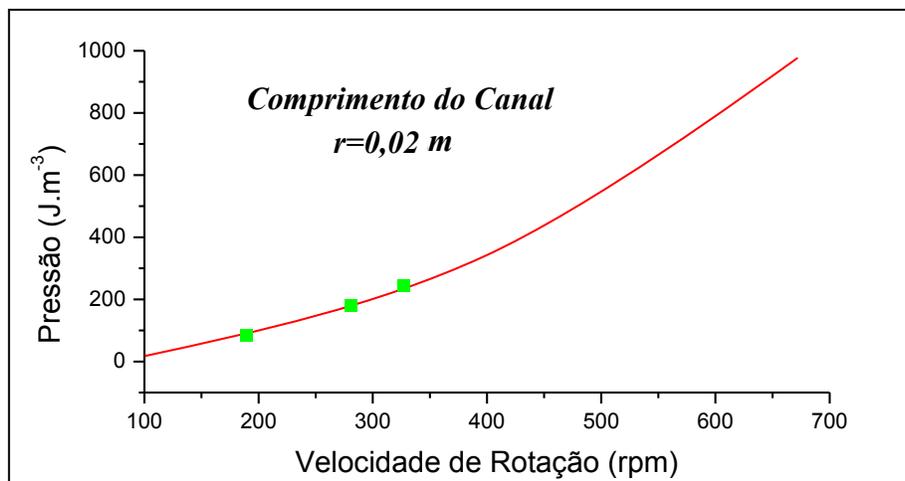


Figura 4.25: Gráfico de Pressão ($J.m^{-3}$) em função da Velocidade de Rotação (rpm) para um braço de rotação de 2 cm . Os pontos em verde representam os pontos experimentais e a curva em vermelho a teórica.

Os “stopvalves” situam-se a $r = 0,02\text{ m}$ do centro do “biochip”. Para que as pressões sejam $p_a = 82,15\text{ J.m}^{-3}$, $p_b = 186,30\text{ J.m}^{-3}$ e $p_c = 222,49\text{ J.m}^{-3}$, as velocidades devem ser aproximadamente a metade das apresentadas na Figura 4.23.

O “stopvalve” do dispositivo do presente trabalho possui abertura angular de 40° . Este ângulo foi pensado justamente para que as velocidades de rotação necessárias para romper o “stopvalve” não fossem muito altas, pois o objetivo é utilizar equipamentos comerciais e de baixo custo para a rotação e análises do dispositivo. Estes equipamentos não proporcionam rotações suficientemente altas (acima de 1000 rpm) e equipamentos mais sofisticados são dispendiosos. Como visto na Figura 4.17, um ângulo de 40° proporciona a metade da pressão de um “stopvalve” com abertura de 90° . Caso a abertura do “stopvalve” fosse de 90° , a pressão necessária para vencer a pressão de ruptura para nosso dispositivo seria de aproximadamente 450 J.m^{-3} , que seria alcançada com uma rotação de 1300 rpm . Finalmente, por possuírem abertura angular de 40° os “stopvalves” separam fisicamente o material absorvedor contido na região de escape dos microcanais. Se os canais não possuísem tal abertura, o líquido entraria em contato com o material absorvedor e seria tragado para a câmara por efeito de capilaridade. Esta situação implicaria no mau funcionamento do dispositivo, criando regiões de diferentes pressões.

4.1.2.5 Seção de Fotos

A seção de figuras a seguir mostra as sucessivas etapas de escoamento e preenchimento dos poços do dispositivo.

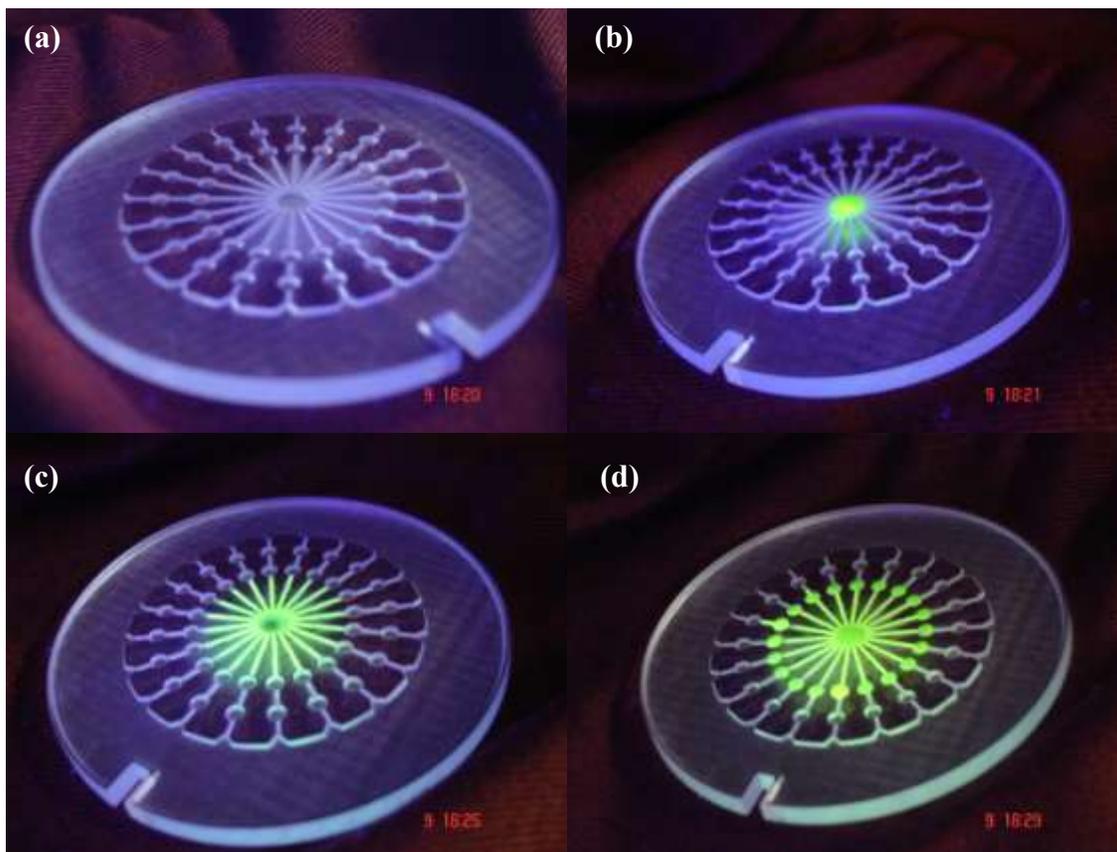


Figura 4.26: a) Dispositivo microfluídico definitivo antes do procedimento ser iniciado, b) com o poço central inundado (nota-se que o líquido começa a fluir por um dos canais), c) com o poço central distribuindo o fluido pelos 20 canais antes da inundação dos poços secundários e d) com o poço central distribuindo o fluido pelos 20 canais e com os poços secundários preenchidos com o líquido.

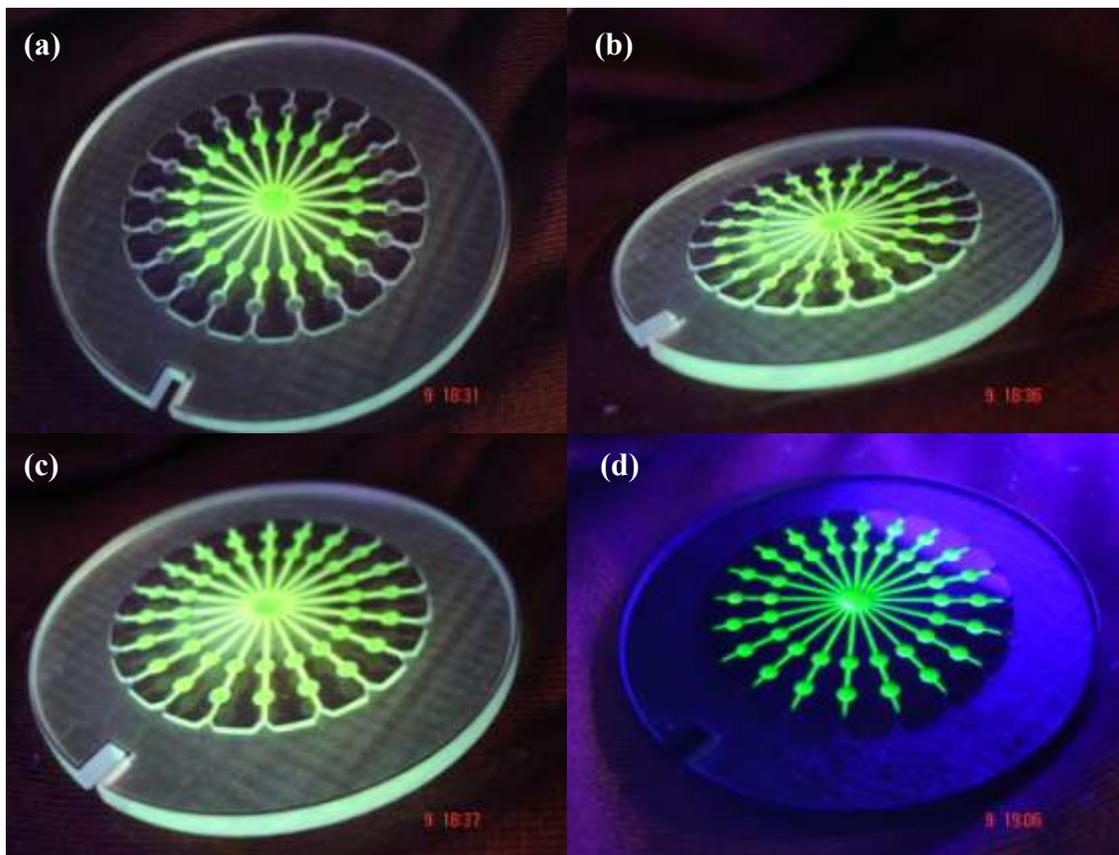


Figura 4.27: a) Dispositivo microfluídico definitivo com o poço central distribuindo o fluido pelos 20 canais e com os poços secundários preenchidos com o líquido b) poços secundários e terciários completamente preenchidos, c) e d) o líquido avança pelos canais após os poços terciários até o stopvalve, porém não os ultrapassa.

A Figura 4.28 mostra a fluoresceína preenchendo completamente um dispositivo confeccionado com PMMA preto. Esta foto é meramente ilustrativa, com o objetivo de destacar visualmente todas as estruturas do dispositivo. Esta foto foi tirada sob efeito de iluminação UV.

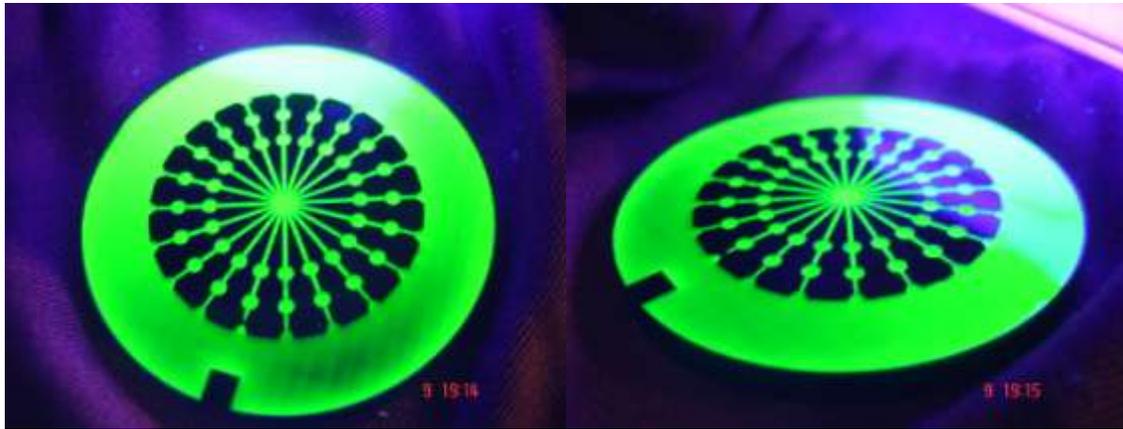


Figura 4.28: Situação hipotética onde o dispositivo microfluidico definitivo fica completamente preenchido. Esta situação não ocorre, já que o dispositivo é centrifugado e o líquido escoo completamente para a região de escape.

5

Conclusões

O presente trabalho buscou provar o conceito de um dispositivo microfluídico com canais e poços de forma otimizada. Este é um modelo de dispositivo que será utilizado para diagnósticos em saúde pública, pois é um dos objetivos do INCT (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia). Com base nisto, foram projetados dispositivos que, ao longo do trabalho, sofreram inúmeras modificações até seu funcionamento.

Para a confecção dos modelos de dispositivos foi utilizada a técnica de ablação a laser realizada na máquina Laser LS100 da Gravograph[®], de 30 W de potência. Parte importante do trabalho foi a caracterização do equipamento, onde observou-se um comportamento linear da profundidade do poço feito pelo laser quando se varia a velocidade, mantendo potência constante. Nota-se que o coeficiente angular das retas é sempre o mesmo, em torno de 0,009, indicando que não existem variações significativas quanto à precisão do equipamento em uma certa magnitude para a fabricação de poços. Desta maneira, pode-se usinar um poço de uma mesma profundidade com a associação de velocidades e potências diferentes. Para a medida de profundidade de canais, optou-se por utilizar o policarbonato devido ao comportamento mais estável deste polímero.

Nos dispositivos microfluídicos para diagnóstico em saúde são utilizados, muitas vezes, micropartículas nos poços. Estas micropartículas não podem fluir livremente pelos canais para que não haja possíveis falso-positivos nos diagnósticos. Para que elas permaneçam nos poços é importante determinar se a fresa a laser possui resolução suficiente para fazer padrões menores que $2 \mu\text{m}$ com precisão. Contudo, as medidas com o policarbonato apresentaram flutuação de $\sim 42 \mu\text{m}$. A caracterização da fresa a laser

representa uma importante contribuição para trabalhos posteriores, uma vez que futuros usuários poderão se utilizar dos padrões por ora estabelecidos no “design” de dispositivos. Contudo, a técnica de fabricação utilizada neste trabalho apenas gera modelos de dispositivos como prova de conceito, já que não tem a precisão necessária. Para a fabricação de dispositivos funcionais, outras técnicas de usinagem ou microfabricação são necessárias.

Após a caracterização da máquina foi possível produzir os dispositivos anteriormente projetados.

Os dois primeiros modelos foram apenas projetados e nunca foram produzidos para testes, por possuírem problemas facilmente observáveis. A necessidade de bombas de sucção e bombeamento, trazendo empecilhos como contaminação e tornaria o processo mais caro e complicado. Outro problema encontrado é a impedância sofrida pelo líquido a o fluir pelos microcanais.

Já os modelos circulares que funcionam com a rotação foram confeccionados e submetidos a inúmeros testes. O modelo de dispositivo apresentado na Figura 4.9 não possuía “stopvalve” e sua região de escape era muito pequena. À saída dos microcanais haveria um material absorvedor na região de escape. Este material entraria diretamente em contato com o líquido, sugando-o forçosamente para região de escape.

O modelo de dispositivo microfluídico que apresentou as melhores características para as possíveis aplicações foi confeccionado em PMMA, possui 20 canais, 1 poço central, 20 poços secundários e 20 poços terciários. Ele possui um “stopvalve” no final de cada microcanal. Esta estrutura é um mecanismo eficiente para criar um bloqueio temporário à passagem do líquido para a região de escape.

Para analisar o comportamento do fluido dentro dos canais, um dispositivo mais simples foi construído. A possibilidade da utilização deste análogo foi demonstrado pelos estudos de *Marmottant e Hilgenfeldt* [52].

Para a realização das primeiras medidas de pressão, foi projetado um disco de PMMA com 4 microcanais de 0,6 mm de diâmetro e profundidade, com um poço central de entrada do fluido, 4 “stopvalves” e uma região de escape. Este dispositivo foi lacrado com uma fita adesiva dupla-face da 3M[®] e testado de duas maneiras. No caso da coluna central a pressão medida para a altura em que o líquido entrou no dispositivo foi de $p_a = 82,15 J.m^{-3}$

e a pressão, calculada teóricamente pela equação (4.7), foi de $p_{at} = 83,11 \text{ J.m}^{-3}$. A discrepância entre a medida e a teoria foi de 0,01%.

Na segunda etapa foram feitas medidas para as velocidades de rotação necessária para que o líquido fluísse pelos canais e vencessem a pressão de ruptura do “stopvalve”. As velocidades constatadas foram de $v \cong 400 \text{ rpm}$ e $v \cong 600 \text{ rpm}$, apresentando pressões de $87,73 \text{ J.m}^{-3}$ e $231,66 \text{ J.m}^{-3}$, respectivamente. Estes valores estão de acordo com as medidas de pressão realizadas com a coluna de líquido do dispositivo simples. Estes baixos valores de rotação tornam viável a utilização comercial destes dispositivos.

O “stopvalve” foi desenvolvido de acordo com sua teoria e quesitos de praticidade. Desta forma, o ângulo de abertura do “stopvalve” mais condizente com estes quesitos é o de 40° .

O dispositivo definitivo foi testado em um “spin-coater” com diversas velocidades de rotação. Assim como esperado, no caso em que o líquido fluiu pelos canais e passou pelos “stopvalves” as velocidades de rotação coincidiram com as obtidas com o dispositivo simples, de 4 microcanais. O fluido apresentou escoamento pleno e uniforme.

No presente trabalho decidiu-se usar uma fita dupla-face da 3M[®] para lacrar o dispositivo por motivo de praticidade. Pretende-se, em trabalhos futuros, utilizar outro método, como a adesão entre superfícies por plasma de oxigênio.

Em trabalhos futuros, o polímero utilizado para a adesão poderá ser o PDMS (Polidimetilsiloxano). São encontrados inúmeros estudos em microfluídica que utilizam PDMS para adesão de placas e dispositivos.

Em conclusão, o presente trabalho apresenta um modelo prático para “chip” em microfluídica, o qual, como prova de conceito, desempenhou satisfatoriamente seus testes. O aperfeiçoamento deste “chip” em termos de precisão de usinagem será necessário, tendo em vista o agregamento de microesferas contendo os analitos, havendo a necessidade de mais estudos microfluídicos para sua operação em diagnósticos para saúde pública caso os parâmetros fluídicos sejam modificados. Assim, futuramente será necessário investigar outras técnicas para uma confecção mais precisa.

6

Apêndices

Apêndice A

A.1) Forças de van der Waals

A1.1) Interação para dois átomos de hidrogênio

Dois átomos de hidrogênio A e B estão distribuídos no espaço, separados por uma distância R , como na figura, e seus elétrons possuem vetor posição \mathbf{r}_A e \mathbf{r}_B , respectivamente.

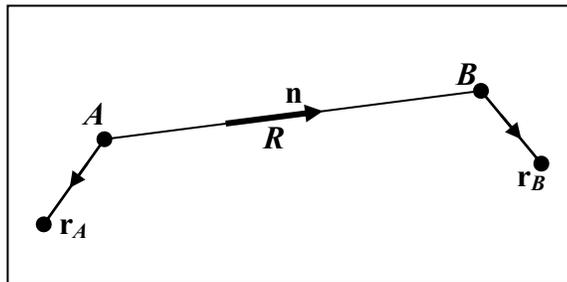


Figura A1: Representação dos vetores posição e distâncias entre átomos de hidrogênio. Figura adaptada de [57].

Assim,

$$R = OB - OA \quad (A1)$$

$$R = |\vec{R}| \quad (A2)$$

$$\hat{n} = \frac{\vec{R}}{|\vec{R}|}, \quad (\text{A3})$$

onde \mathbf{r}_A é o vetor posição do elétron do átomo A e \mathbf{r}_B é o vetor posição do elétron do átomo B .

Dado o momento de dipolo elétrico de cada átomo, sendo [57]

$$\vec{D}_A = q\vec{r}_A, \quad (\text{A4a})$$

$$\vec{D}_B = q\vec{r}_B, \quad (\text{A4b})$$

definimos que $R \gg |\vec{r}_A|, |\vec{r}_B|$, pois a distância entre cada átomo é muito maior que suas eletrosferas.

A.1.2) Cálculo da energia eletrostática de interação

O átomo A cria em B um potencial eletrostático U

$$\vec{E} = -\nabla U. \quad (\text{A5})$$

Isto nos dá a energia de interação W , que pode ser escrito como sendo

$$W = W_{dd} + W_{dq} + W_{qd} + W_{qq} + W_{od} + \dots \quad (\text{A6})$$

Os termos W_{dd} , W_{dq} , W_{qd} , W_{qq} e W_{od} são os termos de energia de interação dipolo-dipolo, dipolo-quadrupolo, quadrupolo-dipolo, quadrupolo-quadrupolo e octopolo-dipolo, respectivamente. Como W_{dd} é o termo dominante, pois as outras interações são pequenas quando comparadas com este termo. Logo

$$W \cong W_{dd}. \quad (\text{A7})$$

Da eletrostática temos que

$$U(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{\vec{D}_A \cdot \vec{R}}{R^3}. \quad (\text{A8})$$

Utilizando a equação (A5) temos que:

$$\vec{E} = -\nabla U = -\nabla \left(\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{\vec{D}_A \cdot \vec{R}}{R^3} \right). \quad (\text{A9})$$

Como $\vec{R} = \hat{n}|\vec{R}|$, $\vec{D} = q\vec{r}_A$, então

$$\vec{E} = -\frac{q}{4\pi\epsilon_0} \nabla \left(\frac{\vec{r}_A \cdot \hat{n}}{R^2} \right). \quad (\text{A11})$$

Abrindo o termo do gradiente temos:

$$\nabla \left(\frac{\vec{r}_A \cdot \hat{n}}{R^2} \right) = \nabla \left(\vec{r}_A \cdot \frac{\hat{n}}{R^2} \right) = (\vec{r}_A \cdot \nabla) \frac{\hat{n}}{R^2} + \vec{r}_A \times \left(\nabla \times \frac{\hat{n}}{R^2} \right) + \left(\frac{\hat{n}}{R^2} \cdot \nabla \right) \vec{r}_A + \frac{\hat{n}}{R^2} \times (\nabla \times \vec{r}_A).$$

Utilizando algumas identidades vetoriais diferenciais temos que

$$\nabla \left(\frac{\vec{r}_A \cdot \hat{n}}{R^2} \right) = \frac{1}{R^3} [\vec{r}_A - 3(\vec{r}_A \cdot \hat{n})\hat{n}],$$

ou, utilizando a expansão de U em coordenadas cartesianas, faz-se a operação direta do gradiente sobre o termo de dipolo deste, onde

$$U(\vec{R}) = \frac{q}{|\vec{R}|} + \frac{q\vec{r}_A \cdot \vec{R}}{R^3} + \frac{1}{2} \sum_{i,j} Q_{ij} \frac{R_i R_j}{R^5} + \dots \quad (\text{A12})$$

Assim, podemos calcular a energia de interação dipolo-dipolo fazendo

$$W_{dd} = -\vec{E} \cdot \vec{D}_B \Rightarrow W_{dd} = \frac{e^2}{R^3} [\vec{r}_A \cdot \vec{r}_B - 3(\vec{r}_A \cdot \hat{n})(\vec{r}_B \cdot \hat{n})] \quad (\text{A13})$$

escolhendo Oz paralelo a \hat{n} , então

$$W_{dd} = \frac{e^2}{R^3} [x_A \cdot x_B + y_A \cdot y_B + z_A \cdot z_B - 3z_A \cdot z_B],$$

logo

$$W_{dd} = \frac{e^2}{R^3} [x_A \cdot x_B + y_A \cdot y_B - 2z_A \cdot z_B]. \quad (\text{A14})$$

Pode-se escrever W_{dd} como o operador \tilde{W}_{dd} , podendo substituir x_A, y_A, \dots, z_B pelas observáveis X_A, Y_A, \dots, Z_B , quando atuam nos espaços de estado ε_A e ε_B de dois átomos de hidrogênio:

$$\tilde{W}_{dd} = \frac{e^2}{R^3} [X_A \cdot X_B + Y_A \cdot Y_B - 2Z_A \cdot Z_B]. \quad (\text{A15})$$

A.1.3) Forças de van der Waals entre dois átomos de hidrogênio no estado fundamental

O Hamiltoniano do sistema é dado por

$$H = H_{0A} + H_{0B} + \tilde{W}_{dd},$$

onde H_{0A} e H_{0B} são os Hamiltonianos do átomo de hidrogênio no estado fundamental ($n=1$, $l=0$ e $m=0$) e \tilde{W}_{dd} é o termo de perturbação do sistema

$$\begin{aligned} |\varphi_{n,l,m}^A\rangle \otimes |\varphi_{n,l,m}^B\rangle &= |\varphi_{n,l,m}^A; \varphi_{n,l,m}^B\rangle \\ (H_{0A} + H_{0B})|\varphi_{n,l,m}^A\rangle \otimes |\varphi_{n,l,m}^B\rangle &= (E_n + E_{n'})|\varphi_{n,l,m}^A; \varphi_{n,l,m}^B\rangle \end{aligned}$$

logo

$$(H_{0A} + H_{0B})|\varphi_{n,l,m}^A; \varphi_{n,l,m}^B\rangle = (H_{0A} + H_{0B})|\varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B\rangle = -E_I|\varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B\rangle \quad (\text{A16})$$

A.1.4) Efeito da teoria de perturbação de primeira ordem da interação dipolo-dipolo

A correção de primeira ordem é

$$\varepsilon_1 = \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | \tilde{W}_{dd} | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle.$$

Abrindo o termo de perturbação teremos

$$\varepsilon_1 = \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | [X_A X_B + Y_A Y_B - 2Z_A Z_B] | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \quad (\text{A17})$$

Evoluindo a expressão (A17) termo a termo teremos:

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 &= \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | X_A X_B | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Y_A Y_B | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle - \\ &\quad - \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | 2Z_A Z_B | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\varepsilon_1 = & \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | X_A | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | X_B | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \\ & + \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Y_A | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Y_B | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle - \\ & - 2 \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Z_A | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Z_B | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle\end{aligned}$$

Então temos que

$$\begin{aligned}\varepsilon_1 = & \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A | X_A | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^B | X_B | \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \\ & + \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A | Y_A | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^B | Y_B | \varphi_{1,0,0}^B \rangle - \\ & - 2 \frac{e^2}{R^3} \langle \varphi_{1,0,0}^A | Z_A | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^B | Z_B | \varphi_{1,0,0}^B \rangle\end{aligned}$$

Esses produtos são iguais a zero desde que os valores médios das componentes do operador posição sejam iguais a zero no estado estacionário do átomo, logo

$$\boxed{\varepsilon_1 = \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | \tilde{W}_{dd} | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle = 0.} \quad (\text{A18})$$

Os outros termos \tilde{W}_{dq} , \tilde{W}_{qd} , \tilde{W}_{qq} , ..., também são iguais a zero na aproximação de primeira ordem, pois os valores médios dos operadores de multipolo, no estado estacionário, são iguais a zero [61].

A.1.5) Efeito de teoria de perturbação de segunda ordem da interação dipolo-dipolo

A correção de segunda ordem pode ser escrita como

$$\varepsilon_2 = \sum_{\substack{nlm \\ n'l'm'}} \frac{\left| \left\langle \varphi_{n,l,m}^A; \varphi_{n,l,m}^B \left| \tilde{W}_{dd} \right| \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \right\rangle \right|^2}{-2E_I - E_n - E_{n'}}. \quad (\text{A19})$$

Aplicando o termo de perturbação \tilde{W}_{dd} em (A19) teremos:

$$\varepsilon_2 = \frac{e^4}{R^6} \sum_{\substack{nlm \\ n'l'm'}} \frac{\left| \left\langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \left| [X_A X_B + Y_A Y_B - 2Z_A Z_B] \right| \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \right\rangle \right|^2}{-2E_I - E_n - E_{n'}}.$$

Então, colocando em evidência o sinal negativo do denominador da expressão teremos

$$\varepsilon_2 = -\frac{e^4}{R^6} \sum_{\substack{nlm \\ n'l'm'}} \frac{\left| \left\langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \left| [X_A X_B + Y_A Y_B - 2Z_A Z_B] \right| \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \right\rangle \right|^2}{2E_I + E_n + E_{n'}}.$$

Definindo C como sendo:

$$C = e^4 \sum_{\substack{nlm \\ n'l'm'}} \frac{\left| \left\langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \left| [X_A X_B + Y_A Y_B - 2Z_A Z_B] \right| \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \right\rangle \right|^2}{2E_I + E_n + E_{n'}}. \quad (\text{A20})$$

Logo,

$$\boxed{\varepsilon_2 = -\frac{C}{R^6}}. \quad (\text{A21})$$

Nota-se que, devido ao sinal negativo na fórmula, a força de van der Waals é uma força atrativa. Esta interação é responsável pela formação dos cristais dos gases inertes e de muitas substâncias orgânicas [56].

A.1.6) Cálculo do valor aproximado da constante C

Dada a equação (A20), precisa-se que $n \geq 2$ e $n' \geq 2$. Para o estado estacionário $|E_n| = \frac{E_I}{n^2} \Rightarrow |E_n| < E_I$. Desta maneira, o termo $E_n + E_{n'}$ pode ser aproximado para zero, sem haver um erro significativo. Logo,

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | [X_A X_B + Y_A Y_B - 2Z_A Z_B]^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle. \quad (\text{A22})$$

Devido à simetria esférica do estado 1s, os valores médio dos termos cruzados são iguais a zero. Então apenas os termos $\langle \varphi_{1,0,0}^A | X_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle, \langle \varphi_{1,0,0}^A | Y_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle, \dots, \langle \varphi_{1,0,0}^B | Z_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle$ serão diferentes de zero. Assim, a equação (A22) tornar-se-á:

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | [X_A^2 X_B^2 + Y_A^2 Y_B^2 + 4Z_A^2 Z_B^2] | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle.$$

Aplicando a propriedade distributiva em (A23) obtém-se:

$$\begin{aligned} C \cong & \frac{e^4}{2E_I} \left(\langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | X_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | X_B^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \right. \\ & + \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Y_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Y_B^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \\ & \left. + 4 \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Z_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B | Z_B^2 | \varphi_{1,0,0}^A; \varphi_{1,0,0}^B \rangle \right) \end{aligned}$$

Simplificando ainda mais obtém-se:

$$\begin{aligned}
C \cong & \frac{e^4}{2E_I} (\langle \varphi_{1,0,0}^A | X_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^B | X_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \\
& + \langle \varphi_{1,0,0}^A | Y_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^B | Y_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle + \\
& + 4 \langle \varphi_{1,0,0}^A | Z_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \langle \varphi_{1,0,0}^B | Z_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle)
\end{aligned}$$

Devido à simetria esférica temos que

$$\begin{aligned}
\langle \varphi_{1,0,0}^A | X_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle &= \langle \varphi_{1,0,0}^B | X_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle \\
\langle \varphi_{1,0,0}^A | Y_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle &= \langle \varphi_{1,0,0}^B | Y_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle \\
\langle \varphi_{1,0,0}^A | Z_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle &= \langle \varphi_{1,0,0}^B | Z_B^2 | \varphi_{1,0,0}^B \rangle
\end{aligned}$$

Então, a equação (A22) se resumirá a:

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} \left(\left| \langle \varphi_{1,0,0}^A | X_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \right|^2 + \left| \langle \varphi_{1,0,0}^A | Y_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \right|^2 + 4 \left| \langle \varphi_{1,0,0}^A | Z_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \right|^2 \right). \quad (\text{A23})$$

Sabendo que $R_A^2 = X_A^2 + Y_A^2 + Z_A^2$ e $X_A^2 \approx Y_A^2 \approx Z_A^2$, a equação (A23) assumirá a forma:

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} 6 \left| \langle \varphi_{1,0,0}^A | X_A^2 | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \right|^2. \quad (\text{A24})$$

Desta maneira, com fazendo $R_A^2 = 3X_A^2$ [57], a equação (A24) será:

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} 6 \left| \langle \varphi_{1,0,0}^A | \frac{R_A^2}{3} | \varphi_{1,0,0}^A \rangle \right|^2. \quad (\text{A25})$$

Sabe-se que o valor médio de r^2 é dado por [62]:

$$\langle r^2 \rangle = \left(\frac{a^2 n^2}{2Z^2} \right) [5n^2 + 1 - 3l(l+1)]. \quad (\text{A26})$$

Como para o estado fundamental do átomo de hidrogênio $Z = 1$, $n = 1$ e $l = 0$,

$$\langle r^2 \rangle = 3a^2 \Rightarrow \langle r^2 \rangle^2 = 9a^4. \quad (\text{A27})$$

Retornando à equação (A25), utilizando (A27), temos:

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} 6 \left| \langle \varphi_{1,0,0}^A \left| \frac{R_A^2}{3} \right| \varphi_{1,0,0}^A \rangle \right|^2 = \frac{e^4}{2E_I} \frac{6}{9} \langle r^2 \rangle^2$$

Assim,

$$C \cong \frac{e^4}{2E_I} 6a_0^4 \quad (\text{A28})$$

Sabe-se que $E_n = \frac{-Z^2 e^2}{2n^2 a_0}$ e $|E_n| = \frac{E_I}{n^2}$, então:

$$E_I = \frac{e^2}{2a_0} \quad (\text{A29})$$

Substituindo (A29) em (A28) encontra-se:

$$C \cong 6e^2 a_0^5. \quad (\text{A30})$$

Desta forma podemos substituir o valor de C na equação (A21) e finalmente obter a correção de segunda ordem da interação dipolo-dipolo, dada por:

$$\varepsilon_2 \cong -6e^2 \frac{a_0^5}{R^6}. \quad (\text{A31})$$

A.1.7) Forças de van der Waals entre diversas superfícies

Quando se fala de forças de van der Waals, geralmente é esquecido que essas forças são responsáveis pela atração não só entre dois átomos, mas moléculas inteiras. Para isso, utiliza-se alguns métodos, entre eles o método de Lifshitz [12]. O intuito desse tópico é de apenas citar este outro método e mostrar alguns exemplos de interações entre superfícies diferentes.

Define-se a constante de Hamaker, calculada através deste método.

$$A = \pi^2 C \rho_1 \rho_2 \quad (\text{A32})$$

Onde A é a constante de Hamaker, ρ_1 e ρ_2 são as densidades das superfícies e C é o termo que calculamos na seção anterior, dada pela equação (A30).

Com isto, podemos ver alguns exemplos de interações, notando que a constante C está presente neste método e é de extrema importância para esta compreensão.

A.1.8) Alguns exemplos de interações entre superfícies diferentes

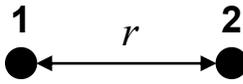
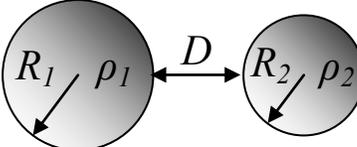
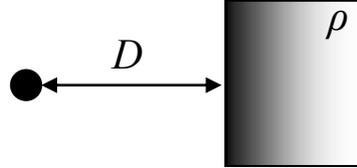
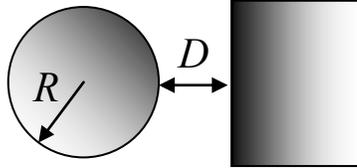
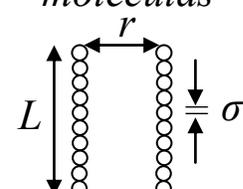
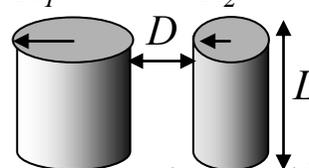
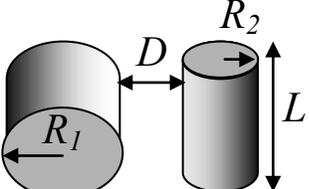
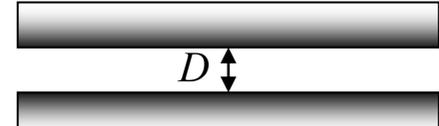
<p><i>Dois átomos</i></p>  <p>$w = -C/r^6$</p>	<p><i>Duas esferas</i></p>  <p>$w = \frac{-A}{6D} \frac{R_1 R_2}{(R_1 + R_2)}$</p>
<p><i>Átomo - Superfície</i></p>  <p>$w = -\pi C \rho / 6D^3$</p>	<p><i>Esfera - Superfície</i></p>  <p>$w = -AR / 6D$</p>
<p><i>Dois correntes paralelas de moléculas</i></p>  <p>$w = -3\pi CL / 8\sigma^2 r^5$</p>	<p><i>Dois cilindros</i></p>  <p>$w = \frac{-AL}{12\sqrt{2}D^{3/2}} \left(\frac{R_1 R_2}{(R_1 + R_2)} \right)^{1/2}$</p>
<p><i>Dois cilindros cruzados</i></p>  <p>$w = -A\sqrt{R_1 R_2} / 6D$</p>	<p><i>Dois superfícies</i></p>  <p>$w = -A / 12\pi D^2$ por unidade de área</p>

Figura A2: Exemplos de interações de van der Waals para diversas superfícies. Figura adaptada de [12].

A.1.9) Potencial de Lennard-Jones

O potencial de Lennard-Jones é um modelo matemático que descreve a interação entre dois átomos ou moléculas neutras. Foi proposto em 1924 por John Lennard-Jones [58]. Esse potencial é uma aproximação. Os termos de repulsão e atração dependem exponencialmente da distância. Sua origem física está relacionada com o princípio de Pauli. Quando as nuvens eletrônicas ao redor dos átomos começam a sobrepor-se, a energia do sistema aumenta de forma abrupta. Sabe-se que as forças envolvidas nesse potencial são de atração (termo de exponencial igual a 12) e repulsão (termo de exponencial igual a 6). As forças de van der Waals são ditas forças atrativas a longa distância e a força repulsiva em menores distâncias é devido a sobreposição de orbitais de elétrons, relacionados à força de troca do princípio de exclusão de Pauli. Para estes cálculos numéricos do potencial de Lennard-Jones, utiliza-se de perturbação com correção de terceira ordem. Então temos que o potencial de Lennard-Jones é dado por

$$V_{LJ}(r) = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right], \quad (\text{A33})$$

onde ε é a profundidade do potencial e σ é a distância no qual o potencial é zero entre as partículas.

Para o cálculo numérico utiliza-se a expansão de terceira ordem [59], dada por:

$$E_n^{(3)} = \sum_k \sum_m \frac{\langle \varphi_n | \tilde{W} | \varphi_m \rangle \langle \varphi_m | \tilde{W} | \varphi_k \rangle \langle \varphi_k | \tilde{W} | \varphi_n \rangle}{(E_n^0 - E_m^0)(E_n^0 - E_k^0)} - \langle \varphi_n | \tilde{W} | \varphi_n \rangle \sum_m \frac{|\langle \varphi_n | \tilde{W} | \varphi_m \rangle|^2}{(E_n^0 - E_m^0)}.$$

Apêndice B

B.1) Fluidos Não-Newtonianos

Fluidos nos quais a tensão de cisalhamento não é diretamente proporcional à taxa de deformação são chamados fluidos não-newtonianos. Muitos fluidos comuns apresentam comportamento não-newtoniano, como as pastas dentais, argila e o amido de milho em água. O amido de milho em água comporta-se de forma análoga à argila em água. Quando submetidos a uma força abrupta perpendicular à superfície, tornam-se rígidos. Se essa força é aplicada suavemente, como um objeto colocado na superfície, este afunda lentamente, porém de forma contínua, como em um fluido muito mais denso que a água. A pasta dental comporta-se como um “fluido” quando espremida do tubo, no entanto, ela não escorre por si só quando a tampa é removida. Há uma demarcação ou um limite de tensão abaixo do qual a pasta dental comporta-se como um sólido. Estritamente falando, a nossa definição de fluido é válida apenas para materiais cuja tensão limítrofe é igual a zero [4]. Os fluidos não-newtonianos são geralmente classificados como tendo comportamento independente ou dependente do tempo. Exemplos de comportamento independente do tempo são apresentados no diagrama reológico da Figura B1.

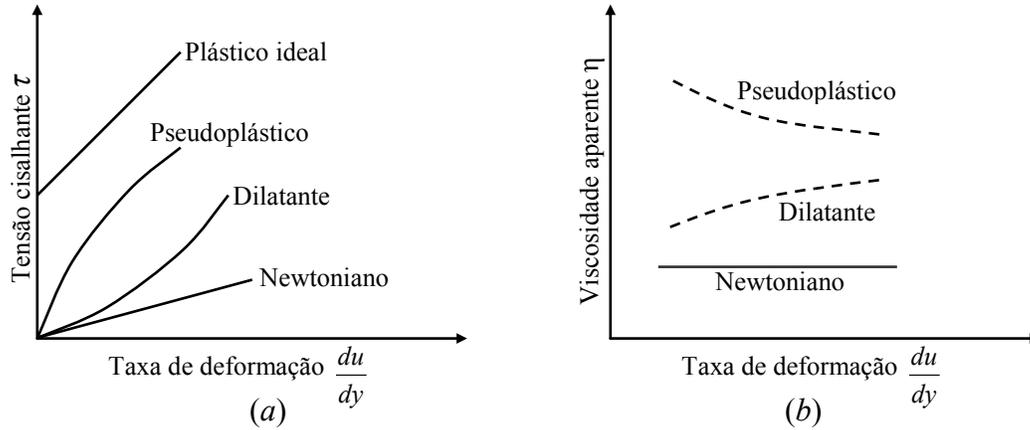


Figura B1: (a) Tensão de cisalhamento τ e (b) viscosidade aparente η como função da taxa de deformação para um escoamento unidimensional de vários fluidos não-newtonianos. Figura adaptada de [1,4].

Várias equações empíricas foram propostas para modelar as relações observadas entre τ_{yx} e du/dy para fluidos com comportamento independente do tempo [19]. Essas relações podem ser adequadamente representadas por (B.1), para um escoamento unidimensional,

$$\tau_{yx} = k \left(\frac{du}{dy} \right)^n \quad (\text{B.1})$$

onde o expoente n é chamado de índice de comportamento do escoamento e o coeficiente k é o índice de consistência. Esta equação reduz-se à lei de Newton para $n=1$ com $k = \mu$ [4], observado em (B.2).

$$\tau_{yx} = \mu \frac{du}{dy} \quad (2.18) \text{ (B.2)}$$

A equação (B.1) deve ser modificada para que haja uma concordância de sinal com a tensão de cisalhamento τ_{yx} , pois esta deve ter o mesmo sinal de du/dy [4]. Para isto, a equação (B.1) é reescrita na forma

$$\tau_{yx} = k \left| \frac{du}{dy} \right|^{n-1} \frac{du}{dy} = \eta \frac{du}{dy}. \quad (\text{B.3})$$

Desta forma, obtém-se o que é chamado de *viscosidade aparente* do fluido, o termo

$$\eta = k \left| \frac{du}{dy} \right|^{n-1} \quad (\text{B.4})$$

Assim, a equação (B.3) (fluidos não-newtonianos) apresentará a mesma forma da equação (B.2) (fluidos newtonianos), apenas substituindo a viscosidade newtoniana μ pela viscosidade aparente η . Com essa modificação é notável que a diferença é que, enquanto μ é constante (exceto para efeitos de temperatura), η depende da taxa de cisalhamento. A maioria dos fluidos não-newtonianos tem viscosidades aparentes relativamente elevadas quando comparadas com a viscosidade da água [4].

Os fluidos para os quais a viscosidade aparente tem comportamento decrescente com o aumento da taxa de deformação ($n < 1$) são chamados pseudoplásticos (tornam-se mais finos quando sujeitos a tensões cisalhantes) [4]. A maioria dos fluidos não-newtonianos enquadra-se neste grupo. Esta propriedade aparece em fluidos resultantes de soluções complexas, tais como lava, óleo de motor, sangue, polímeros líquidos, soluções de polímeros, suspensões coloidais, polpa de papel em água, plásticos derretidos e tintas [4,20]. Se a viscosidade aparente cresce conforme a taxa de deformação cresce ($n > 1$), o fluido é chamado *dilatante* (torna-se mais espesso quando sujeito a tensões cisalhantes). As suspensões de amido e de areia são exemplos de fluidos dilatantes [4]. Um fluido que se comporta como um sólido até que uma tensão limítrofe τ_y seja excedida e, subsequente, exibe uma relação linear entre tensão de cisalhamento e taxa de deformação é denominado *plástico ideal* ou *plástico de Bingham* [4]. Neste caso, a tensão de cisalhamento é

$$\tau_{yx} = \tau_y + \mu_p \frac{du}{dy} \quad (\text{B.5})$$

Suspensões de argila, lama de perfuração, graxa de vedação, algumas colas e pasta dental são exemplos de substâncias que exibem esse comportamento, apresentando comportamento análogo ao dos sólidos em determinadas circunstâncias e podem ser classificados como líquidos muito viscosos com taxa de deformação muito pequena [1,4].

Às vezes algumas substâncias plásticas são confundidas com fluido. Uma substância plástica ou uma substância mole, como o chumbo, sabão, lodo de esgoto, barro ou uma vela de sebo pode fluir. Entretanto, tal substância só fluirá se uma certa tensão de cisalhamento (τ_y) for excedida [1].

O estudo dos fluidos não-newtonianos é complicado devido ao fato de que viscosidade aparente poder ser dependente do tempo. Fluidos *tixotrópicos* mostram um decréscimo em η com o tempo sob uma tensão cisalhante constante, que é o caso de várias tintas. Fluidos *reopéticos* mostram um aumento em η com o tempo. Existem os fluidos chamados de *viscoelásticos*, que, após a deformação, retornam parcial ou inteiramente à sua forma original quando livres da tensão aplicada [4].

B.1.1 O Sangue

Esses conceitos de viscosidade são relevantes para o presente trabalho, pois um dos fluidos a serem utilizados nos dispositivos microfluídicos é o plasma sangüíneo. O plasma sangüíneo compõe 55% do sangue e é composto basicamente por 92% de água e, os 8% restantes, sais, proteínas, hormônios, nutrientes, gases e excreções. A função do plasma é transportar essas substâncias por todo organismo, permitindo que as células recebam nutrientes. Outra função é excretar ou secretar substâncias metabólicas [22]. Assim, o plasma sangüíneo é um fluido newtoniano [25], devido à porcentagem elevada de água em sua constituição. Sabe-se que, além de ser um fluido newtoniano, é incompressível e sua equação de movimento se reduz à equação de Stokes (B.6) [6,23],

$$\vec{\nabla}p + \mu\nabla^2\vec{v} = 0 \quad (\text{B.6})$$

e a equação da continuidade

$$\vec{\nabla}\cdot\vec{v} = 0, \quad (\text{B.7})$$

onde p é a pressão, v é a velocidade do fluido e μ é a viscosidade dinâmica. Estas equações serão comentadas em uma seção posterior com mais detalhes. As equações de movimento para a célula exigem que a força resultante e o momento do líquido em cada

célula sangüínea seja zero, caso em que as células são consideradas flutuantes neutras e que não há força gravitacional ou nenhuma aceleração presentes. Além disso, a deformação de cada célula deve ser compatível com as tensões e as velocidades do plasma que o rodeiam [23]. O sangue, em si, é um fluido não-newtoniano, que apresenta características de fluido de Bingham, pseudoplásticos e fluidos reopéticos [21,24]. O comportamento viscoelástico no sangue também está presente, tendo em conta as grandes deformações elásticas que as células vermelhas do sangue são capazes e as tensões notavelmente pequenas quando estas começam a deformar-se [24]. O sangue é uma suspensão de células em plasma. As células sangüíneas são denominadas eritrócitos, leucócitos e plaquetas [24]. Os eritrócitos desempenham papel primordial nas propriedades reológicas do sangue. O sangue é aproximadamente uma emulsão polidispersa composta por uma fração volumétrica de aproximadamente 45% de células vermelhas, fração esta chamada de hematócrito, responsáveis pelo transporte de oxigênio aos tecidos do corpo e plaquetas, responsáveis pela coagulação do sangue [21].

Desta forma, o sangue, em dispositivos microfluídicos, é utilizado na forma de plasma, devido à dificuldade e complexidade de análise de um fluido não-newtoniano. Para isso, é separado o plasma sangüíneo da parte “vermelha” do sangue, geralmente através de centrifugação [24] e utilizado apenas a parte newtoniana do sangue.

A viscosidade do sangue depende de quatro fatores, hematócrito, temperatura, velocidade do sangue e diâmetro do capilar. Esta viscosidade é determinada pela viscosidade do plasma sangüíneo [26]. Estes quatro fatores são válidos para o sangue, por esse motivo é usado apenas o plasma sangüíneo na maioria dos dispositivos fluídicos. O sangue, com hematócrito de 40% a 37° C, apresenta uma viscosidade relativa de 4 centipoise. Se essa taxa de hematócrito passa dos 80% o sangue passa a ter propriedades de fluidos de Bingham, pois os glóbulos vermelhos ficam agregados de tal maneira que dificulta consideravelmente o escoamento, exemplificado na Figura B2.

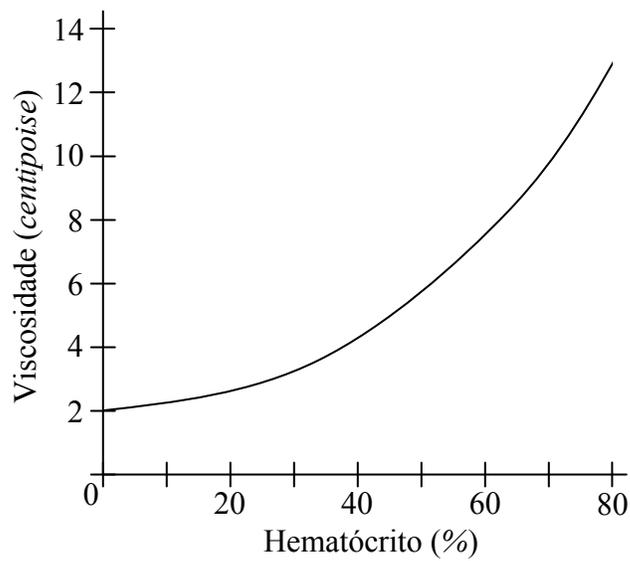


Figura B2: Viscosidade variando em relação ao hematócrito a 37° C. Figura adaptada de [26].

A temperatura não exerce grande influência na viscosidade do sangue em condições normais, porém com um decréscimo razoável há um aumento significativo na viscosidade, mostrado na Figura B3.

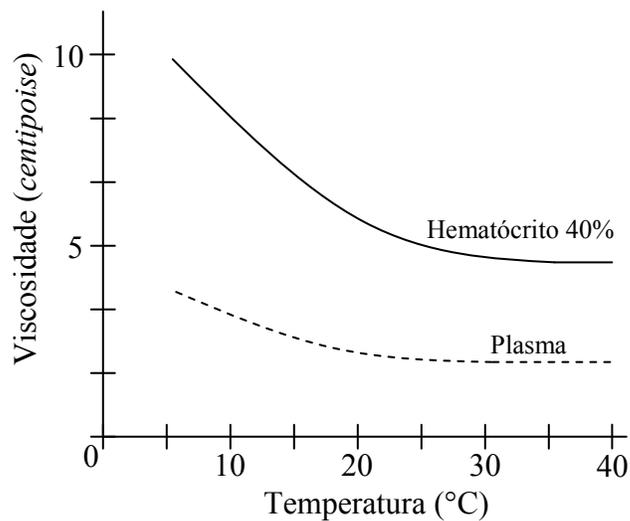


Figura B3: Viscosidade variando em relação à temperatura do hematócrito e do plasma sanguíneo. Figura adaptada de [26].

Com uma variação na velocidade de escoamento do sangue a viscosidade sofre uma certa variação, devido à característica não-newtoniana. O sangue, tendo as propriedades de fluido plástico, não apresenta nenhum escoamento até que uma tensão limítrofe τ_y seja excedida, após isso quanto maior for a velocidade menor será a viscosidade até um determinado limite, observado na Figura B4. Isto deve-se ao aumento considerável no *número de Reynolds*, definido como

$$Re \equiv \frac{\rho v l}{\eta}, \quad (B.8)$$

onde ρ é a massa específica do fluido, v é a velocidade do fluido dentro do canal, l é um comprimento característico descritivo da geometria do campo de escoamento e η é a viscosidade dinâmica do fluido. Este número é o principal responsável pelas definições de fluidos viscosos e não-viscosos e também define se o escoamento é dito laminar ou turbulento, que será visto com maior detalhe posteriormente.

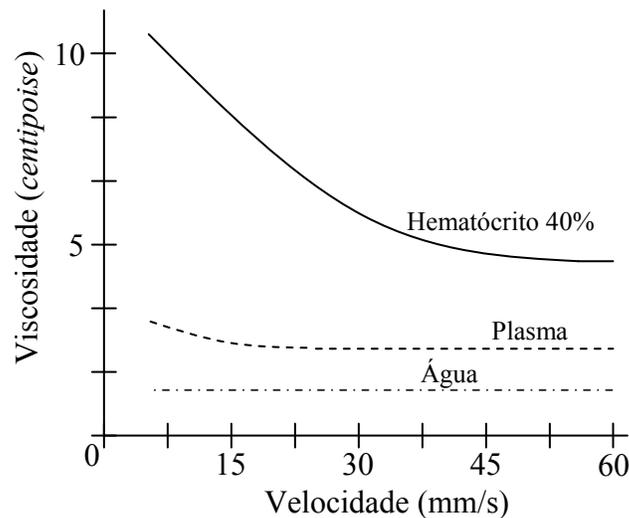


Figura B4: Viscosidade variando em relação à velocidade do hematócrito, do plasma e da água, a 37° C. Figura adaptada de [26].

O último fator exposto anteriormente que influencia na viscosidade do sangue é o diâmetro do canal. Até aproximadamente 0,3 mm de diâmetro de um canal o sangue tem viscosidade constante. Em vasos de calibre menor, a viscosidade diminui paradoxalmente, conhecido como *efeito Fahraeus-Lindqvist* [26]. À medida que os canais diminuem, o

número de Reynolds também diminui, fazendo com que o escoamento torne-se mais lento, evidenciando a característica de fluido pseudoplástico que o sangue possui. Este fenômeno em velocidades baixas faz com que o efeito Fahraeus-Lindqvist seja invertido ou até mesmo desapareça [27]. Esta influência do diâmetro sobre a viscosidade do sangue está exemplificado na Figura B5, onde verifica-se uma certa característica assintótica da curva em questão.

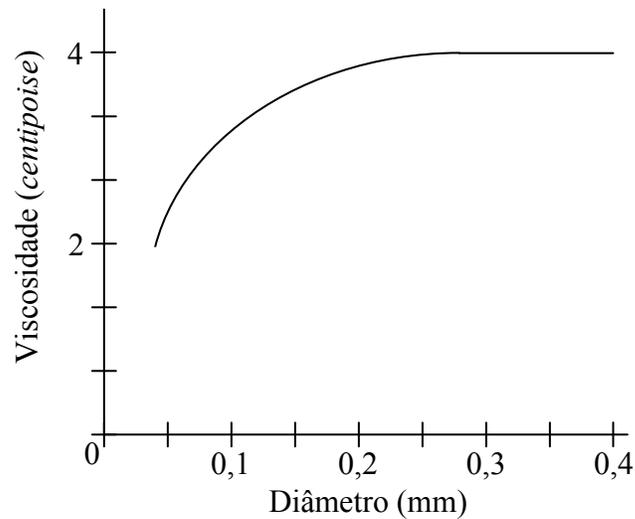


Figura B5: Viscosidade variando em relação ao diâmetro do capilar. Figura adaptada de [26].

Para efeito de estudo do comportamento fluídico do dispositivo, utiliza-se água em seus canais, devido à grande semelhança que este possui com o plasma sanguíneo, já que apresentam características fluídicas muito parecidas, apresentadas na discussão acima.

Apêndice C

C.1) O número de Mach

As ondas mecânicas são ondas que exigem um meio material para se propagarem. Estas ondas propagam-se através da interação de elementos de volume adjacentes em um determinado meio material, que é caracterizado por um arranjo específico da matéria. Desta forma, a onda sonora propaga-se com velocidade diferente em cada meio. Uma onda sonora propaga-se devido a sucessivas compressões e rarefações e em cada material esses movimentos têm uma determinada característica. Ao analisar a produção e a captação de uma onda sonora, temos três referenciais bem definidos, uma fonte sonora, um meio no qual a onda se propaga e um observador que capta tal onda. Quando um ou mais referenciais estão em movimento, existem variações da frequência, devido à propagação desta onda. Estas variações de frequência foram propostas em 1842 pelo físico austríaco Johann Christian Doppler e apenas testado experimentalmente em 1845 [16]. Este fenômeno recebeu o nome de *efeito Doppler*. O efeito Doppler não vale apenas para ondas sonoras, mas também para ondas eletromagnéticas. A equação que descreve este fenômeno é dada por

$$f' = f \frac{v \pm v_D}{v \mp v_S} \quad (\text{C.1})$$

onde f é a frequência emitida, f' é a frequência detectada, v é a velocidade do som através do ar, v_D é velocidade do detector em relação ao ar e v_S é a velocidade do emissor da onda.

Quando um detector está estacionário em relação à massa de ar e a fonte está movendo-se, a equação (C.1) terá a forma

$$f' = f \frac{v}{v \pm v_S} . \quad (C.2)$$

Se uma fonte se mover em direção a um detector estacionário com uma velocidade igual à velocidade do som, teremos que $v = v_S$. Desta forma, a fonte move-se tão rapidamente que acompanha suas próprias frentes de onda esféricas. Ao mover-se com velocidades maiores que a velocidade do som, a fonte é dita estar com *velocidade supersônica*. Assim, as equações (C.1) e (C.2) não se aplicam mais. A Figura C1 representa as fontes de onda esféricas que se originam em várias posições da fonte.

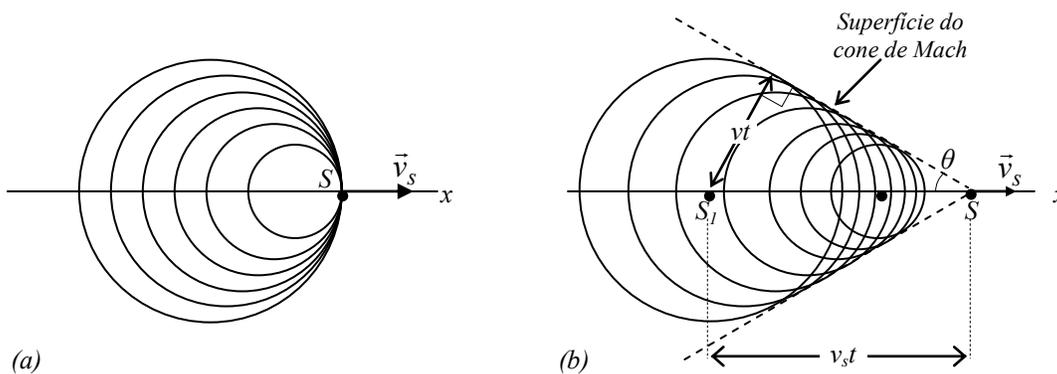


Figura C1: (a) Fonte de som S se desloca com velocidade do som; (b) Fonte S se desloca com velocidade superior à velocidade do som, com frentes de onda formando o cone de Mach e uma onda de choque. Figura adaptada de (16).

O raio de qualquer frente de onda na Figura C1b é vt , em que v é a velocidade do som e t é o tempo decorrido desde que a fonte emitiu essa frente de onda. As frentes de onda forma uma espécie de envoltório na forma de um cone, chamado de *cone de Mach* [16]. Neste caso, a fonte acumula perturbações e ondas mais depressa do que elas podem ser transmitidas ao longo do caminho, causando uma região única de grande perturbação, devido a uma abrupta elevação e queda de pressão quando a superfície atravessa qualquer

ponto, denominada *onda de choque* ao longo da superfície deste cone. O ângulo θ do cone formado pelas frentes de onda é chamado *ângulo do cone de Mach* [16], dado por

$$\text{sen}\theta = \frac{vt}{v_S t} = \frac{v}{v_S} \quad (\text{C.3})$$

onde v_S é a velocidade do som e v a velocidade da fonte. Esse ângulo define o que é chamado de *número de Mach* [4], em homenagem ao físico austríaco Ernst Mach, que introduziu este parâmetro em 1870, dado por

$$M \equiv \frac{v}{v_S} \quad (\text{C.4})$$

Este número está presente em várias áreas da física, inclusive na mecânica dos fluidos. Quando se estuda o escoamento de gases ou líquidos, uma das formas de saber se o escoamento é dito compressível ou incompressível é analisar o número de Mach do escoamento, tendo v como a velocidade do escoamento.

Várias leis poderiam ser criadas, dependendo do tipo de forças que atuam. Por exemplo, o número de Reynolds é proporcional à relação de força de inércia / força viscosa. O número de Reynolds é útil em problemas de fluxo incompressível, no estabelecimento de semelhança dinâmica, como critério para o tipo de fluxo, e como um parâmetro adimensional na correlação de dados. Dois importantes parâmetros adimensionais para fluxo compressível são a razão de calores específicos k e o número Mach.

Imagine o fluxo de um fluido compressível em torno de dois corpos geometricamente semelhantes (ou através de dois canais geometricamente semelhantes) em que as forças predominantes são inércia, pressão e força elástica.

Se apenas três forças estão envolvidas, especificando duas das forças, automaticamente a terceira força é especificada, pois as três forças estão em equilíbrio. Uma relação significativa é a relação de força de inércia / força elástica. A inércia é proporcional a $\rho l^3 (v/t)$ ou $\rho l^2 v^2$, onde l é um comprimento característico ou dimensão. A força de compressão ou força elástica é proporcional ao $E l^2$. A força de inércia / força elástica é proporcional a

$$\frac{\rho l^2 v^2}{El^2} = \frac{\rho v^2}{E} = \frac{v^2}{c^2}. \quad (\text{C.5})$$

Se a inércia e a forças elásticas determinarem o fluxo de um protótipo, então a semelhança mecânica entre modelo e protótipo é realizada quando a razão v^2/c^2 para o modelo é igual à razão correspondente a razão v^2/c^2 para o protótipo. Às vezes a relação $\rho v^2/E$ é chamada de *número de Cauchy* [1].

Para fins de semelhança dinâmica, a relação v/v_S poderia ser utilizada tão bem quanto a relação v^2/c^2 .

Para um gás ideal o número de Mach quadrado pode ser escrito na forma [1]

$$M^2 = \frac{v^2}{kRT}. \quad (\text{C.6})$$

Segundo a teoria cinético-molecular dos gases, a temperatura absoluta é diretamente proporcional à energia cinética média do movimento molecular. A quantidade de v^2 é diretamente proporcional à energia cinética do fluido. Assim, o fator M^2 é proporcional à razão do fluxo de energia cinética pela energia molecular ou energia interna [1].

BIBLIOGRAFIA

- [1] Raymond C. Binder, “*Fluid Mechanics*”, PRENTICE-HALL, Inc. Englewood Cliffs, N.J., Fifth Edition, (1973);
- [2] A. K. T. Assis, “Sobre os Corpos Flutuantes”, Tradução Comentada de um Texto de Arquimedes, Revista SBHC, v16, p.69-80, (1996);
- [3] Mariam Rozhanskaya, I. S. Levinova, “Statics”, p. 642, in Rashed, Roshdi & Régis Morelon, “Encyclopedia of the History of Arabic Science”, vol. 1 e 3, Routledge, 614-642, ISBN 0415124107, (1996);
- [4] Robert W. Fox, Alan T. McDonald, Philip J. Pritchard, “*Introdução à Mecânica dos Fluidos*”, 6ª Edição, LTC Editora, Rio de Janeiro - RJ, (2006);
- [5] Patrick Tabeling, “*Introduction to Microfluidics*”, Oxford University Press, First Edition, N.Y., (2006);
- [6] Henrik Bruus, “*Theoretical Microfluidics*”, Oxford University Press, First Edition, N.Y., (2008);
- [7] Bruce R. Munson, Donald F. Young, Theodore H. Okiishi, “*Fundamentos da Mecânica dos Fluidos*”, Versão S I, Volume 1 e 2, Editora Edgard Blücher LTDA, (1997);

- [8] C. H. Green, J. White, “Developing Design Tools for Biological and Biomedical Applications of Micro – and Nano-technology”, *Biochips and Bioinformatics*, 2005, 196-200.
- [9] Francis W. Sears, Gerhard L. Salinger, “*Termodinâmica, Teoria Cinética e Termodinâmica Estatística*”, 3ª Edição, Editora Guanabara Dois S.A., Rio de Janeiro – RJ, (1979);
- [10] V. P. Carey, “*Liquid-Vapor Phase Change Phenomena*”, Taylor & Francis ed., (1992);
- [11] J. S. Rowlinson, B. Widom, “*Molecular Theory of Capillarity*”, Dover Publications, Mineola – NY, (2002);
- [12] J. N. Israelachvili, “*Intermolecular and Surface Forces*”, 2ª edição, Academic Press, (1991);
- [13] P. Roura, J. Fort, “Local Thermodynamic Derivation of Young’s Equation”, *Journal of Colloid and Interface Science*, 272, pp.420-429, (2004);
- [14] C. J. Adkins, “*Equilibrium Thermodynamics*”, Cambridge University Press, (1983);
- [15] D. Myers, “*Surfactant Science and Technology*”, Wiley Press, Third Edition, (2006);
- [16] D. Halliday, R. Resnick, J. Walker, “*Fundamentos de Física – Gravitação, Ondas e Termodinâmica*”, Editora LTC, Volume 2, Sexta Edição, (1997);
- [17] L. D. Landau, E. M. Lifshitz, “*Fluid Mechanics - Course of Theoretical Physics*”, Volume 6, Pergamon Press, London – Paris - Frankfurt, (1959);

- [18] “U.S. Standard Atmosphere 1976”, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., (1976);
- [19] R. I. Tanner, “*Engineering Rheology*”, Oxford: Clarendon Press, Oxford – U.K., (1985);
- [20] http://science.nasa.gov/headlines/y2008/25apr_cvx2.htm?, acessado dia 17/12/09;
- [21] J. A. A. de Carvalho, T. T. de Oliveira, “Mecânica dos fluidos aplicada a escoamento do sangue na microcirculação”, 16° POSMEC. FEME/UFU, Uberlândia-MG, (2006);
- [22] E. Chemello, “Ciência Forense – Manchas de Sangue”, Química Virtual, Janeiro - (2007);
- [23] R. Škalak, N. Özkaya, T. C. Skalak, “Biofluid Mechanics”, *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 1989.21:167-204;
- [24] H. L. Goldsmith, R. Skalak, “Hemodynamics”, *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 1975.7:213-247;
- [25] Y. C. Fung, B. W. Zweifach, “Microcirculation: Mechanics of Blood Flow in Capillaries”, *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 1971.3:189-210;
- [26] M. A. Meier, “Reologia do Sangue”, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Ano 17, nº 3, julho-setembro, (1967);
- [27] R. H. Haynes, “Physical basis of the dependence of blood viscosity on tube radius”, *Am. J. Physiol.*, 198:1193-1200, (1960);
- [28] P. de Gennes, F. Brochard-Wyart, D. Queré, “*Capillarity and Wetting Phenomena – Drops, Bubbles, Pearls, Waves*”, Springer-Verlag, N.Y., (2004);

- [29] F. Perdignes, A. Luque, J.M. Quero, "PDMS microdevice for precise liquid aspiration in the submicroliter range based on the Venturi effect", *Microelectronic Engineering*, (2010);
- [30] H. Wu, A. Wheeler, R. N. Zare, "Chemical cytometry on a picoliter-scale integrated microfluidic chip", *PNAS*, August 31, vol. 101, no. 35, 12809–12813, (2004);
- [31] A. J. deMello, "Control and detection of chemical reactions in microfluidic systems", *NATURE*, vol. 442, July 27, doi:10.1038/nature05062, (2006);
- [32] A. A. S. Bhagat, E. T. K. Peterson, I. Papautsky, "Passive Micromixer with Break-Up Obstructions", *Proc. of SPIE Vol. 6112 61120J-1*, (2006);
- [33] A. A. S. Bhagat, E. T. K. Peterson, I. Papautsky, "A Simple Planar Micromixer with Low Pressure Drop For Disposable Lab-on-a-Chip (LOC) Systems", *Proc. of SPIE Vol. 6465 64650A-1*, (2007);
- [34] X. Niu, L. Liu, W. Wen, P. Sheng, "Microfluidic Manipulation in Lab-chips Using Electrorheological Fluid", *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*, 18, 1187, DOI: 10.1177/1045389X07083655, (2007);
- [35] M. M. Grafton, B. Geheb, J. H. Jang, H. Chuang, P. Rajdev, L. M. Reece, P. P. Irazoqui, S. T. Wereley, B. Jung, J. F. Leary, "Microfabrication Of A Two-Stage Biomems Microfluidic Cell Sorter", *Proc. of SPIE Vol. 7207 72070A-1*, (2009);
- [36] S. Yang, A. Ündar, J. D. Zahn, "A microfluidic device for continuous, real time blood plasma separation", *Lab Chip*, 2006, 6, 871–880, (2006);
- [37] C. Blattert, R. Jurischka, A. Schoth, P. Kerth, W. Menz, "Separation of Blood Cells and Plasma in Microchannel Bend Structures", *Proc. of SPIE Vol. 5591*, (2004);

- [38] A. Terray, J. Oakey, D. W. M. Marr, “Fabrication of linear colloidal structures for microfluidic applications”, *Applied Physics Letters* Volume 81, Number 9, 26 August, (2002);
- [39] A. Terray, J. Oakey, D. W. M. Marr, “Microfluidic Control Using Colloidal Devices”, *Science*, 296, 1841, (2002);
- [40] J. M. Bienvenue, L. A. Legendre, J. P. Ferrance, J. P. Landers, “An integrated microfluidic device for DNA purification and PCR amplification of STR fragments”, *Forensic Sci. Int. Genet.*, doi:10.1016/j.fsigen.2009.02.010, (2009);
- [41] E. Stride, M. Edirisinghe, “Novel microbubble preparation technologies”, *Soft Matter*, 4, 2350–2359, (2008);
- [42] M. Prakash, N. Gershenfeld, “Microfluidic Bubble Logic”, *Science* 315, 832, (2007);
- [43] P. Mitchell, “Microfluidics—downsizing large-scale biology”, *NATURE*, August, vol. 19, (2001);
- [44] G. Andrieux, J. Eloy, E. Mounier, “Technologies and market trends for polymer MEMS in microfluidics and lab-on-chip”, *Proc. of SPIE* Vol. 5718, (2005);
- [45] J. Kim, H. Kido, J. V. Zoval, D. Gagné, R. Peytavi, F. J. Picard, M. Bastien, M. Boissinot, M. G. Bergeron, M. J. Madou, “Rapid and automated sample preparation for nucleic acid extraction on a microfluidic CD (compact disk)”, *Proc. of SPIE* Vol. 6112 611204-1, (2006);
- [46] A. W. Martinez, S. T. Phillips, G. M. Whitesides, “Three-dimensional microfluidic devices fabricated in layered paper and tape”, *PNAS*, December 16, vol. 105, no. 50, (2008);

- [47] W. Gu, X. Zhu, N. Futai, B. S. Cho, S. Takayama, "Computerized microfluidic cell culture using elastomeric channels and Braille displays", PNAS, November 9, vol. 101, no. 45, (2004);
- [48] G. van Wylen, R. Sonntag, C. Borgnakke, "*Fundamentos da Termodinâmica Clássica*", 2ª Reimpressão, Editora Edgard Blücher Ltda, São Paulo – SP, (2001);
- [49] E. Entcheva and H. Bien, "Acoustic micromachining of three-dimensional surfaces for biological applications", Lab Chip, 2005, 5, 179-183;
- [50] H. Qi, T. Chen, L. Yao and T. Zuo, "Micromachining of microchannel on the polycarbonate substrate with CO₂ laser direct-writing ablation", Optics and Lasers in Engineering 47, 594–598, (2009);
- [51] Tzong-Shyng Leu, Pei-Yu Chang, "Pressure barrier of capillary stop valves in micro sample separators", Sensors and Actuators A, 115, 508–515, (2004);
- [52] P. Marmottant, S. Hilgenfeldt, "A bubble-driven microfluidic transport element for bioengineering", PNAS, June 29, vol. 101, no. 26, (2004);
- [53] P. C. H. Li, "Microfluidic Lab-on-a-Chip for Chemical and Biological Analysis and Discovery", Chromatographic Science Series, Volume 94, Taylor & Francis imprint, Boca Raton – London – New York, (2006);
- [54] D. C. Duffy, H. L. Gillis, J. Lin, N. F. Sheppard, Jr., G. J. Kellogg, "Microfabricated centrifugal microfluidic systems: Characterization and multiple enzymatic assays", Anal. Chem., 71(20), 4669-4678, (1999);
- [55] J. V. Zoval, M. J. Madou, "Centrifuge-based fluidic platforms", Proc. IEEE, 92, 140-153, (2004);

- [56] C. Kittel, “*Introdução à Física do Estado Sólido*”, Editora LTC, 8ª Edição, (2006);
- [57] C. Cohen-Tannoudji, B. Diu, F. Laloë, “*Quantum Mechanics*”, vol.1 e 2, Wiley-Interscience Publication, Paris, (1977);
- [58] J. E. Lennard-Jones, “On the Forces between Atoms and Íons”, Proc. Roy. Soc., v. A 106, p. 463, (1924);
- [59] L. Landau, E. Lifshitz, “*Mecânica quântica – Teoria não relativista*”, vol. 3, Editora Mir, Moskou, (1985);
- [60] P. F. Man, C. H. Mastrangelo, M. A. Burns, D. T. Burke, “Microfabricated Capillarity-Driven Stop valve and Sanple Injector”, Proc. IEEE, 45-50, (1998);
- [61] Sakurai, J. J., “*Modern Quantum Mechanics*”, Addison Wesley Publishing Company, (1994);
- [62] Jackson, J. D., “*Eletrodinâmica Clássica*”, 2ª edição, Guanabara Dois, Rio de Janeiro - RJ, (1983);
- [63] Montgomery, D. C., “*Design and analysis of experiments*”, Fifth edition, Wiley Press, N.Y., (2001);
- [64] D. C. Montgomery, G. C. Runger, “Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros”, 2ª edição, Rio de Janeiro – RJ, (2003);
- [65] David D. Nolte, “Invited Review Article: Review of centrifugal microfluidic and bio-optical disks”, Review of Scientific Instruments, 80, 101101-1, (2009).