

**Desenvolvimento de Fluidos Bifásicos Análogos ao Sangue: Estudo
Reológico, Escoamento em Microcanais e Simulações Numéricas**

Joana Andreia Conceição Calejo

Dissertação apresentada à

**Escola Superior de Tecnologia e Gestão
Instituto Politécnico de Bragança**

Para a obtenção do grau Mestre em
Tecnologia Biomédica

Trabalho efetuado sob orientação de:

Prof. Rui Lima

Prof.^a Laura Campo-Deaño

Prof. Francisco J. Galindo-Rosales

Prof. Dr. Alejandro Sevilla

Esta dissertação não inclui as críticas e sugestões feitas pelo Júri

Novembro 2013

“There are three stages in scientific discovery. First, people deny that it is true, then they deny that it is important; finally they credit the wrong person.”

Bill Bryson

Agradecimentos

No momento em que dou por concluída esta tese de mestrado, gostaria de expressar a minha gratidão pela compreensão e apoio que, com o decurso do tempo, enriqueceu a minha investigação científica.

Em primeiro lugar quero agradecer ao Professor Dr. Rui Lima da Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Bragança e à Dr.^a Laura Campo-Deaño da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, orientadores principais da minha tese, pelo seu saber que me deu bastante segurança, pelo acompanhamento cuidado, pela discussão sobre o tema que fez com que o meu conhecimento progredisse e a sua generosidade na resolução dos mais variados problemas de ordem prática com que me vi confrontada diversas vezes.

Ao Dr. Francisco J. Galindo-Rosales da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto e ao Professor Alejandro Sevilha da Universidad Carlos III de Madrid, os coorientadores da minha tese, agradeço mais que a sua disponibilidade, sempre presente.

Aos meus pais e avós que são o meu apoio diário, o meu alicerce na construção da cada “obra” que faço diariamente na minha vida, por sempre acreditaram em mim.

A todas as minhas amigas/amigos por estarem sempre tão presentes, pela sua amizade e apoio incondicional.

A todos os Professores e colegas que me esclareceram as dúvidas sempre que precisei.

Agradeço também à FCT (Fundação para a Ciência e Tecnologia), COMPETE, QREN e União Europeia (FEDER) no âmbito dos projetos PTDC/SAU-BEB/105650/2008, PTDC/SAL-BEB/108728/2008, PTDC/EME-MFE/099109/2008 e PTDC/SAU-ENB/116929/2010 e das bolsas SFRH/BPD/69663/2010 e SFRH/BPD/69664/2010.

Resumo

O sangue humano consiste numa suspensão de elementos celulares (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) numa solução aquosa chamada plasma. Por diversas razões, o estudo do escoamento do sangue tem proporcionado um amplo interesse por parte da comunidade científica em desenvolver fluidos reologicamente análogos ao sangue.

Numa primeira fase deste trabalho, foram desenvolvidos fluidos bifásicos com propriedades reológicas análogas ao sangue por meio de estudos de reometria de corte e de sedimentação de micropartículas. Estes análogos são compostos por micropartículas esféricas de polimetilmetacrilato (PMMA) de 6 μm e 10 μm de diâmetro com diferentes concentrações (1% e 5% w/w) dispersas em uma solução polimérica de goma de xantano. Os resultados obtidos foram bastante promissores uma vez que os fluidos análogos apresentaram um comportamento reológico de corte semelhante ao sangue.

Na segunda fase foram fabricados microcanais com uma estenose através da técnica de xurografia, com o objetivo de estudar experimentalmente a queda de pressão dos fluidos análogos do sangue e visualizar o escoamento dos mesmos. Com o auxílio de um sistema de microscopia foi possível comparar o escoamento de um destes fluidos (5% de micropartículas com 6 μm de diâmetro) com o escoamento sanguíneo com 5% de glóbulos vermelhos (GVs). Os resultados correspondentes à visualização dos escoamentos de ambos os fluidos confirmaram a existência de uma camada livre de células (CLC) a jusante da contração, analogamente ao escoamento do sangue real.

Por último foram realizadas simulações numéricas com o intuito de comparar com os resultados experimentais das quedas de pressão obtidos nos microcanais. Verificou-se que os fluidos com 5% de micropartículas apresentam maior queda de pressão.

Palavras-chave: Análogos ao Sangue; Dinâmica de Fluidos Computacional (CFD); Microcanais; Microfluídica; Reologia; Xurografia.

Abstract

The human blood consists in a suspension of cellular elements (red blood cells, white blood cells and platelets) in an aqueous solution called plasma. For several reasons, the study of the blood flow has been promoting large interest in the scientific community to develop rheological fluids similar to blood.

In the first step of this work, a two-phase non-Newtonian fluid with rheological properties similar to blood was obtained using shear rheometry and sedimentation experiments. These blood analogues are composed of spherical particles of PMMA with a diameter of 6 μm and 10 μm and different concentrations (1% and 5% w/w) dispersed in a polymer solution of xanthan gum. The results were conclusive as the fluids had a rheological behavior similar to blood.

In the second phase, by means of xurography techniques, microchannels with a stenosis were fabricated in order to study experimentally the pressure drop of the fluid and to perform flow visualization. Using a microscopy system, it was possible to compare the flow of a blood analogue (5% of particles with 6 μm of diameter) with 5% blood flow of red blood cells (RBCs). The results for the flow of both fluids confirmed the existence of cell-free layer downstream of the contraction, phenomenon that also happen to the flow of the real blood.

Finally, the numerical simulations were performed in order to compare with the experimental results of the pressure drops obtained in microchannels. It was found that fluids with 5% particles have a higher pressure drop.

Keywords: Blood Analogues; Computational Fluid Dynamics (CFD); Microchannels; Microfluidic; Rheology; Xurography.

Índice

Capítulo 1. Introdução	1
1.1. Enquadramento, Motivação e Objetivos	1
1.2. Estrutura do Relatório	2
Capítulo 2. Biofluidos	5
2.1. Constituição do Sangue.....	5
2.1.1. Glóbulos Vermelhos	6
2.1.2. Glóbulos Brancos.....	8
2.1.3. Plaquetas.....	9
2.1.4. Plasma.....	10
2.2. Microcirculação.....	10
2.2.1. Perfis de Velocidade em Microvasos.....	12
2.3. Patologias do Sistema Circulatório	13
Capítulo 3. Propriedades Reológicas do Sangue.....	15
3.1. Modelos Reológicos.....	17
3.2. Viscosidade do Sangue.....	20
3.3. Análogos Reológicos do Sangue	21
3.4. Reometria.....	23
3.4.1. Reometria de Corte.....	23
Capítulo 4. Desenvolvimento e Caracterização de Fluidos Bifásicos Análogos ao Sangue	27
4.1. Materiais e Métodos	27
4.2. Apresentação e Discussão de Resultados.....	30
4.3. Conclusão.....	32
Capítulo 5. Microfabricação e Escoamentos em microcanais.....	33
5.1. Materiais e Métodos.....	33
5.1.1. Microfabricação	34

5.1.2. Quedas de Pressão	42
5.1.3. Visualização do Escoamento.....	44
5.2. Apresentação e Discussão dos Resultados	45
5.3. Conclusão.....	51
Capítulo 6. Análise Numérica de Escoamentos em Microcanais	53
6.1. Materiais e Métodos.....	55
6.2. Apresentação e Discussão de Resultados.....	59
6.3. Conclusão.....	73
Capítulo 7. Conclusão e Trabalhos Futuros	75
7.1. Conclusão.....	75
7.2. Trabalhos Futuros.....	76
Referências Bibliográficas	79
Anexo A.....	87
Anexo B.....	100
Anexo C	102
Anexo D.....	104
Anexo E	105
Anexo F	107
Anexo G.....	109
Anexo H.....	118

Índice de Figuras

Figura 1. Imagem obtida por microscópio eletrônico de varrimento dos elementos celulares (Seeley, et al., 2011).....	6
Figura 2. Forma e dimensões dos glóbulos vermelhos (Seeley, et al., 2011).....	7
Figura 3. Esfregaço sanguíneo de sangue periférico (Seeley, et al., 2011).	8
Figura 4. Plaquetas agregadas a uma parede de um vaso sanguíneo (Aca13).....	9
Figura 5. Efeito de <i>Fahraeus</i> em capilares de vidro (Lima, 2007). Distribuição do Hct no microcanal [adaptado de (Fung, 1997)]......	11
Figura 6. Efeito de <i>Fahraeus-Lindqvist</i> . Variação da viscosidade aparente relativa em função do diâmetro do microcanal (Pries, et al., 2003), (Wada, et al., 2002), (Tsubota, et al., 2006).	12
Figura 7. Perfil de velocidade para o hematócrito inferior e superior a 1% (Lima, et al., 2010).	13
Figura 8. Comportamento de diferentes fluidos sujeitos a tensões de corte (Santos, 2009).	16
Figura 9. Representação genérica do Modelo de Viscosidade de <i>Cross</i> (Yasuda, 2006).	17
Figura 10. Relação entre viscosidade e taxa de corte ($\dot{\gamma}$) do sangue normal (45% Hct) e plasma (Hct) (Fung, 1993).	20
Figura 11. Reómetro Rotacional Physica MCR301 TM (Alves, 2009).	23
Figura 12. (a) Representação esquemática da geometria prato-prato (Santos, 2009); (b) Representação do sistema prato-prato (Schramm, 2000).	24
Figura 13. Geometria Cone-Prato usada em reometria (Santos, 2009).	25

Figura 14. (a) Cilindro exterior (de raio maior). (b) Geometria de encaixo na árvore do reómetro (Santos, 2009).	26
Figura 15. Amostra de Dextrano 40 com goma de xantano.	28
Figura 16. Amostras no agitador magnético.....	29
Figura 17. Soluções poliméricas com diferentes concentrações de micropartículas de PMMA de 6 e 10 μm de diâmetro.	29
Figura 18. Reologia dos fluidos análogos, com as diferentes concentrações e tamanhos das micropartículas.	30
Figura 19. Ajustes das curvas reológicas com aplicação do Modelo de <i>Carreau</i>	31
Figura 20. Tempo de sedimentação das micropartículas.....	32
Figura 21. Polímero PDMS (polidimetilsiloxano) (Ratner, et al., 2004).	34
Figura 22. Matriz elastomérica de Silicone (Ratner, et al., 2004).	35
Figura 23. Diferentes etapas de microfabricação na xurografia. 1) Cortar a película; 2) Remover a película desnecessária em volta do modelo; 3) Colocar a fita de remoção; 4) Remover o modelo; 5) Transferir e pressionar o modelo para o sítio pretendido; 6) Remover a fita, permanecendo apenas o modelo (Bartholomeusz, et al., 2005).....	36
Figura 24. Etapas principais da técnica de litografia suave (Lima, et al., 2013).....	37
Figura 25. <i>Plotter Jaguar II</i> e vinil utilizado.....	38
Figura 26. Microcanais Retangulares, sem e com estenose, respetivamente.	39
Figura 27. PDMS e Agente de Cura.	40
Figura 28. a) Microcanais curados; b) microcanais retirados da placa de <i>Petri</i> com os furos pretendidos.	40
Figura 29. a) <i>Spin Coater</i> na preparação das lâminas; b) Microcanais prontos a serem utilizados.....	41
Figura 30. Visualização microscópica dos defeitos nas arestas.	41
Figura 31. Microcanal hiperbólico em que A tem um valor igual a 400 μm , D igual a 381,8 μm e uma espessura de 15 μm	42
Figura 32. Procedimento experimental para medir as quedas de pressão.	43
Figura 33. Equipamentos utilizados para visualizar os escoamentos.....	44

Figura 34. Quedas de pressão obtidas experimentalmente para os quatro análogos do sangue nos microcanais com estenose obtidos por xurografia.	45
Figura 35. Queda de pressão da água nos microcanais com e sem estenose.....	46
Figura 36. Trajetórias representativas das micropartículas.	47
Figura 37. Trajetórias representativas dos glóbulos vermelhos.	48
Figura 38. Aglomeração das micropartículas na zona da contração.	48
Figura 39. Espessura média da camada livre de células.....	49
Figura 40. Espessura da camada livre de células formada na parte superior.	50
Figura 41. Espessura da camada livre de células formada na parte inferior.	50
Figura 42. a) Geometria do microcanal sem estenose; b) Geometria do microcanal com estenose.....	56
Figura 43. Malha gerada no microcanal sem estenose.	57
Figura 44. Malha gerada no microcanal com estenose.....	57
Figura 45. Comparação dos números de <i>Poiseuille</i> para várias secções de condutas quando o número de <i>Reynolds</i> é escalado pelo diâmetro hidráulico (Shah, et al., 1978).	60
Figura 46. Comparação das quedas de pressão obtidas experimental e numericamente para a água nas geometrias com e sem estenose.	62
Figura 47. Quedas de pressão obtidas nos microcanais sem estenose.....	64
Figura 48. Quedas de pressão obtidas nos microcanais com estenose.	64
Figura 49. Comparação dos resultados obtidos para a queda de pressão nos microcanais com e sem estenose.....	65
Figura 50. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.	67
Figura 51. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.....	67
Figura 52. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.	67
Figura 53. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s no microcanal sem estenose.....	68
Figura 54. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s no microcanal sem estenose.	68

Figura 55. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s no microcanal sem estenose.	69
Figura 56. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.	69
Figura 57. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.....	70
Figura 58. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.	70
Figura 59. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.	71
Figura 60. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.....	71
Figura 61. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.	71
Figura 62. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.	72
Figura 63. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.....	72
Figura 64. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.	72
Figura 65. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.	109
Figura 66. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.....	109
Figura 67. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.	110
Figura 68. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.	110
Figura 69. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.....	110
Figura 70. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.	111
Figura 71. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.	111
Figura 72. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.....	111
Figura 73. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.	112
Figura 74. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.	112
Figura 75. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.....	112
Figura 76. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.	113
Figura 77. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.	113
Figura 78. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.....	113
Figura 79. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.....	114
Figura 80. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.	114

Figura 81. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.....	114
Figura 82. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.	115
Figura 83. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.	115
Figura 84. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.....	115
Figura 85. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.	116
Figura 86. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.	116
Figura 87. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.....	116
Figura 88. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.	117

Índice de Tabelas

Tabela 1. Nomenclatura e composição das soluções poliméricas.	28
Tabela 2. Resultados obtidos nos ajustes das amostras.	31
Tabela 3. Medidas dos microcanais fabricados por xurografia.	39
Tabela 4. Número de elementos e nós.	57
Tabela 5. Valores obtidos analiticamente de f , Cf e Po para o microcanal sem estenose.	61
Tabela 6. Comparação dos resultados para a variação da pressão analítica e numérica para a água no microcanal com estenose.	63
Tabela 7. Quedas de Pressão obtidas experimentalmente.	66
Tabela 8. Quedas de Pressão obtidas nas simulações numéricas.	66
Tabela 9. Cálculo analítico do Po para o microcanal com estenose (zona da estenose).	105
Tabela 10. Cálculo analítico do Po para o microcanal com estenose (Entrada).	105
Tabela 11. Cálculo analítico do Po para o microcanal com estenose (Saída).	106
Tabela 12. Queda de Pressão para os fluidos análogos ao sangue no microcanal sem estenose.	107
Tabela 13. Queda de Pressão para os fluidos análogos ao sangue no microcanal com estenose.	107

Lista de Abreviaturas e Siglas

AutoCad – *Computer Aided Design*

CLC – Camada Livre de Células

GV - Glóbulo Vermelho

GB – Glóbulo Branco

Hct – Hematócrito

PAA - Poliacrilamida

PDMS – Polidimetilsiloxano

PMMA – Polimetilmetacrilato

Re – Número de *Reynolds*

SDS – Dodecil Sulfato de Sódio

UV – Ultravioleta

XG – Goma de Xantano

Capítulo 1. Introdução

1.1. Enquadramento, Motivação e Objetivos

O tema do presente trabalho intitulado “Desenvolvimento de Fluidos Bifásicos Análogos ao Sangue: Estudo Reológico, Escoamento em Microcanais e Simulações Numéricas” está inserido no Trabalho Final de Mestrado em Tecnologia Biomédica e foi desenvolvido no Instituto Politécnico de Bragança, na Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) e no âmbito de um estágio Erasmus na Universidad Carlos III, em Madrid.

Na área da biomédica existem diversos estudos associados ao escoamento de fluidos em microcanais. A dinâmica do escoamento sanguíneo na microcirculação depende das redes microvasculares compostas por segmentos de vasos curtos e irregulares que estão ligados entre si por diversas bifurcações. A microcirculação é de importância relevante para a circulação do sangue no corpo humano, uma vez que, aproximadamente 80% do gradiente de pressão total do sistema circulatório é utilizado para vencer o escoamento em microvasos (arteríolas, vénulas e capilares).

As propriedades não-Newtonianas do sangue são de grande importância, uma vez que estão intimamente relacionadas com o aparecimento de doenças cardiovasculares. O aparecimento de estenose provoca doenças graves e são causadas pelo crescimento anormal do lúmen da parede arterial. Assim, a deposição de várias substâncias, como o colesterol, no endotélio da parede arterial e a proliferação dos tecidos conjuntivos são considerados fatores que aceleram o crescimento da doença. O fluxo do sangue através de artérias com estenose tem sido amplamente investigado, uma vez que a dinâmica dos fluidos desempenha um papel importante no progresso da arteriosclerose e enfartes.

Para uma compreensão mais detalhada das propriedades de fluxo do sangue, surgiu o campo hemorreologia, que deriva de reologia e do prefixo *hemo* (referido ao sangue) e é a ciência da deformação e do fluxo do sangue e dos seus elementos figurados (Popel, et al., 2005). As propriedades reológicas do sangue dependem da taxa de corte, das dimensões e da geometria do sistema no qual este está contido, da temperatura e do nível de hematócrito. As principais propriedades reológicas do sangue são conhecidas desde há anos através de estudos viscométricos utilizando viscosímetros rotacionais.

Assim, o principal objetivo desta dissertação é o desenvolvimento de fluidos bifásicos análogos ao sangue com o intuito de analisar a influência das propriedades não-Newtonianas do sangue através de microcanais com estenose. Para tal, o escoamento foi estudado inicialmente através de experiências e complementado por modelos computacionais hemodinâmicos, através do *Software Fluent*. Com esta combinação espera-se conhecer melhor os parâmetros mais importantes que influenciam o escoamento sanguíneo com a presença de estenose.

1.2. Estrutura do Relatório

De modo a proporcionar uma melhor compreensão das questões envolvidas, estruturou-se este trabalho em vários capítulos. Nos dois primeiros capítulos está presente uma introdução ao trabalho onde estão referidos alguns conceitos e revisões de grande importância sobre temas envolvidos nesta dissertação. Os restantes capítulos apresentam os resultados obtidos e respetivas discussões.

No Capítulo 2 apresenta-se uma pequena revisão da literatura, onde serão descritos os principais fundamentos teóricos deste trabalho, desde a constituição do sangue à sua circulação em microcanais e as principais patologias do sistema circulatório.

No Capítulo 3 serão abordadas a reologia do sangue real e as técnicas de reometria de corte.

No Capítulo 4 serão apresentados os resultados sobre a reologia do fluido com características semelhantes ao sangue e respectivas discussões. Neste capítulo será também descrito todo o material usado para a fabricação do fluido.

No Capítulo 5 serão apresentados detalhadamente os procedimentos de fabricação dos microcanais, as experiências realizadas, os resultados obtidos para as quedas de pressão e visualização do escoamento do fluido e respectivas discussões. Será abordada a técnica de microfabricação, conhecida como xurografia.

No Capítulo 6 apresentam-se os resultados numéricos obtidos na Universidad Carlos III, através do *Software Fluent*, e respetiva discussão.

O Capítulo 7 apresentará as conclusões obtidas depois de realizada a atividade prática desenvolvida durante todo o trabalho e resume a contribuição desta dissertação para trabalhos futuros.

Finalmente estão expostas as referências bibliográficas utilizadas para a realização de grande parte deste trabalho e os anexos.

Capítulo 2. Biofluidos

Pode definir-se um fluido como sendo uma substância que sofre uma deformação contínua quando submetido a uma força tangencial, por mais pequena que ela seja. A noção de fluido engloba líquidos e gases, e o critério que permite distingui-los reside no grau de compressibilidade: os líquidos são praticamente incompressíveis ao contrário dos gases, que numa condição de pressão apresentam elevada compressibilidade (Rosário, et al., 2007).

Todos os fluidos existentes em sistemas biológicos, como por exemplo o sangue, a saliva, a urina, o suor, o pus, entre outros, denominam-se como biofluidos. Assim, pode também afirmar-se que um biofluido é, basicamente, um fluido biológico, gerado pelo organismo (Rosário, et al., 2007), (Pinho, 2011). À medida que se vai desenvolvendo o conhecimento acerca do mecanismo de ação dos seres vivos, aumenta o interesse no estudo do comportamento dos biofluidos, uma vez que estes representam um papel relevante no funcionamento de qualquer sistema biológico (Rosário, et al., 2007).

O sangue é considerado como o biofluido mais importante no ser humano, uma vez que está envolvido em inúmeras funções no organismo, contribuindo para a sua homeostasia. A análise do sangue através de métodos laboratoriais fornece dados relevantes para o diagnóstico de diversas patologias (Pinho, 2011).

2.1. Constituição do Sangue

Na microcirculação, que compreende as pequenas veias e artérias, o comportamento das células individuais do sangue e as suas interações constituem a base do fluxo microreológico e das propriedades do sangue a um nível macroscópico. Assim,

na microcirculação é fundamental estudar o comportamento do sangue a nível celular (Garcia, et al., 2012).

O sangue humano é um fluido complexo multifásico que transporta as substâncias vitais para os tecidos celulares e órgãos do corpo (Sousa, et al., 2011). Consiste numa suspensão de elementos celulares (glóbulos vermelhos (GV), glóbulos brancos (GB) e plaquetas) numa matriz aquosa de moléculas, proteínas orgânicas e sais chamado plasma (Baskurt, et al., 2003). A Figura 1 mostra os elementos celulares que constituem o sangue.

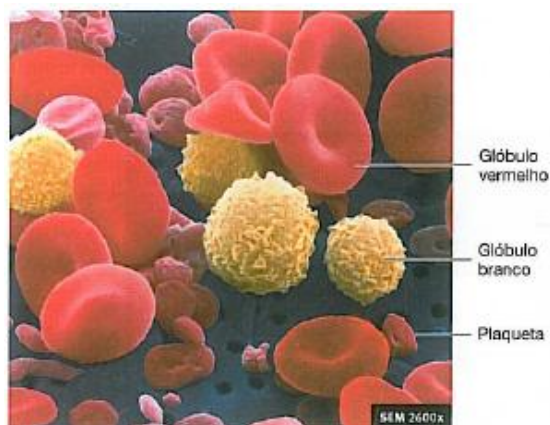


Figura 1. Imagem obtida por microscópio eletrônico de varrimento dos elementos celulares (Seeley, et al., 2011).

No sangue, os três tipos de elementos celulares abrangem cerca de 46% do seu volume total (Pinho, et al., 2010). O tamanho dos glóbulos vermelhos que varia entre os 5 μ m e os 8 μ m nos vasos estreitos dá origem a diversos efeitos que devem ser considerados na simulação do fluxo na microcirculação (Waters, et al., 2011).

2.1.1. Glóbulos Vermelhos

Os glóbulos vermelhos, também designados de eritrócitos ou hemácias, são 700 vezes mais numerosos que os glóbulos brancos e 17 vezes mais que as plaquetas e são movidos através da circulação pelas forças responsáveis pela circulação sanguínea (Seeley, et al., 2011). Transportam o oxigénio dos pulmões para os vários tecidos do

organismo e dióxido de carbono dos tecidos para os pulmões. O transporte de oxigênio é executado pela hemoglobina, que ocupa cerca de 25% do volume do glóbulo.

A hemoglobina tem como uma das suas características a reversibilidade da combinação com o oxigênio. Cada 0,1 litro de sangue contém cerca de 15g de hemoglobina. Em cada mm^3 de sangue pode-se encontrar cerca de 5 milhões de glóbulos vermelhos (Santos, 2009). Se o glóbulo vermelho romper, a hemoglobina escapa-se para o plasma, perdendo a sua função. A este fenómeno dá-se o nome de hemólise (Seeley, et al., 2011).

Na ausência de tensões aplicadas ao sangue, os glóbulos vermelhos apresentam-se sob a forma de discos bicôncavos com cerca de $7,5 \mu\text{m}$ de diâmetro (Figura 2). A sua forma bicôncava aumenta a área superficial do glóbulo vermelho, tornando mais rápida a entrada e saída dos gases na célula. Esta configuração também permite que o glóbulo vermelho se dobre pelo centro, diminuindo o seu tamanho e tornando mais fácil a sua passagem pelos vasos sanguíneos de pequeno calibre (Seeley, et al., 2011), (Santos, 2009).

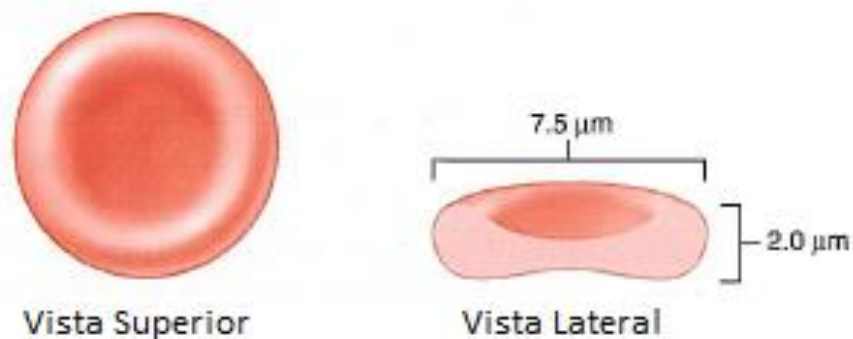


Figura 2. Forma e dimensões dos glóbulos vermelhos (Seeley, et al., 2011).

Na microcirculação, o comportamento de fluxo dos glóbulos vermelhos desempenha um papel crucial em diversos fenómenos fisiológicos e patológicos. Por exemplo, o movimento transversal e rotacional dos GVs no fluxo de corte desempenham um papel importante na trombogénese (formação do coágulo sanguíneo durante o processo de coagulação). Como consequência, vários estudos reológicos têm sido realizados em microvasos e microcanais de modo a investigar o efeito do

hematócrito (Hct), a geometria e a temperatura no comportamento de fluxo dos GVs (Chien, et al., 1984), (Goldsmith, et al., 1986), (Mchedlishvili, et al., 2001).

Recentemente, Lima e os seus colegas mediram a dispersão radial dos glóbulos vermelhos em microcanais de vidro e de *PDMS* usando sistema confocal *micro-PTV*. Comparando os resultados de Lima *et al.* com as medições realizadas por *Goldsmith* e os seus colegas, observaram vários desvios quantitativos entre os dois resultados experimentais. Uma possível razão para as discrepâncias pode dever-se às diferentes temperaturas utilizadas nos dois casos, ou seja, Lima *et al.* utilizaram temperaturas corporais de 37°C enquanto *Goldsmith et al.* utilizaram a temperatura ambiente (Lima, et al., 2008), (Lima, et al., 2009), (Lima, et al., 2009).

2.1.2. Glóbulos Brancos

Os glóbulos brancos, ou leucócitos, são células claras ou esbranquiçadas, sem hemoglobina, mas possuem um núcleo, ao contrário das outras células sanguíneas. São ligeiramente mais volumosos que os glóbulos vermelhos, são igualmente deformáveis, mas existem em muito menor número, da ordem de 1 a 2 por cada 1000 glóbulos vermelhos (Vigué, et al., 2004). Nas preparações coradas, os glóbulos brancos fixam o corante ao contrário dos glóbulos vermelhos que não coram (Figura 3) (Seeley, et al., 2011).

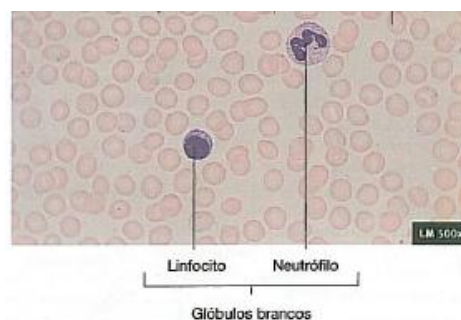


Figura 3. Esfregaço sanguíneo de sangue periférico (Seeley, et al., 2011).

A principal função dos glóbulos brancos é defender o organismo das infecções provocadas por microorganismos invasores, removem células mortas e corpos estranhos do organismo. No local de uma infecção, os glóbulos brancos acumulam-se, fagocitam

bactérias, corpos estranhos e células mortas e depois morrem. A acumulação de glóbulos brancos mortos e bactérias, juntamente com líquido e fragmentos celulares, chama-se pus. Para poderem chegar a qualquer foco de infecção, os leucócitos têm a capacidade de poder atravessar os poros dos vasos sanguíneos (Seeley, et al., 2011), (Vigué, et al., 2004).

Os glóbulos brancos podem ser agrupados em três grupos: os granulócitos, os linfócitos e os monócitos. Os granulócitos, por sua vez, podem ser tipo mononuclear (com uma depressão) ou polinuclear (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) (Vigué, et al., 2004).

2.1.3. Plaquetas

As plaquetas, ou trombócitos (Figura 4), são pequenas células ovais, as quais participam ativamente no processo de coagulação do sangue (Villela, et al., 2007). A sua principal função é permitir a formação de coágulos sanguíneos que impeçam a perda de sangue quando existe uma hemorragia: é a denominada função hemostática (Vigué, et al., 2004).

São fragmentos citoplasmáticos anucleados presentes no sangue e produzidos na medula óssea a partir de megacariócitos, que são células da medula óssea extremamente grandes, com diâmetros que atingem os 100 μm . Pequenos fragmentos dessas células soltam-se e entram na circulação: são as plaquetas (Seeley, et al., 2011). Do total das plaquetas presentes no organismo humano, 70% estão presentes na circulação e 30% no baço, permanecendo na circulação durante uma média de dez dias (Castro, et al., 2006).



Figura 4. Plaquetas agregadas a uma parede de um vaso sanguíneo (Aca13).

2.1.4. Plasma

O plasma é a parte líquida do sangue. Trata-se de um fluido amarelo pálido, composto por cerca de 91% de água e 9% de outras substâncias como proteínas, íons, substâncias nutritivas, gases e produtos de degradação. É uma substância coloidal, isto é, um líquido que contém substâncias em suspensão (que não depositam), quase todas proteínas plasmáticas as quais são produzidas pelo fígado ou pelas células sanguíneas, sendo exceção as hormonas proteicas (Seeley, et al., 2011).

2.2. Microcirculação

O coração é uma bomba responsável pela circulação do sangue e os vasos sanguíneos são os canais que transportam o sangue a todos os tecidos do corpo e o trazem de volta ao coração. Além disso, os vasos sanguíneos interferem na regulação da pressão arterial e ajudam a dirigir o sangue para os tecidos onde a atividade é maior (Seeley, et al., 2011).

A microcirculação é o segmento da rede vascular que atravessa os tecidos corporais, constituída pelos vasos mais estreitos da circulação (arteríolas, capilares e vénulas). A microcirculação contrasta com a macrocirculação, a qual veicula o sangue entre os diversos órgãos, através de artérias e veias (Silva, 2012). É através da microcirculação que os nutrientes do sangue são transportados pelos capilares até aos tecidos.

Ao longo do tempo foram efetuados diversos estudos relacionados com o comportamento reológico do fluxo do sangue, para diferentes diâmetros de microcanais e para diferentes Hct (Chien, et al., 1984). As características de fluxo mais surpreendentes do sangue são conhecidas como o efeito de *Fahraeus* e o efeito de *Fahraeus-Lindqvist* (Lima, et al., 2010). *Robin Fahraeus* observou que o comportamento do fluxo sanguíneo e o seu hematócrito são fortemente afetados pelo diâmetro dos microcanais, quando estes são inferiores a 300 µm. O efeito de *Fahraeus* indica que o Hct diminui à medida que prossegue através dos microcanais mais estreitos, o que causa a migração dos glóbulos vermelhos para o centro do microcanal e

consequente rápida movimentação das células, quando comparado com o meio de suspensão, tais como o plasma. Na Figura 5 observa-se o efeito de *Fahraeus* (Lima, et al., 2010), (Chien, et al., 1984).

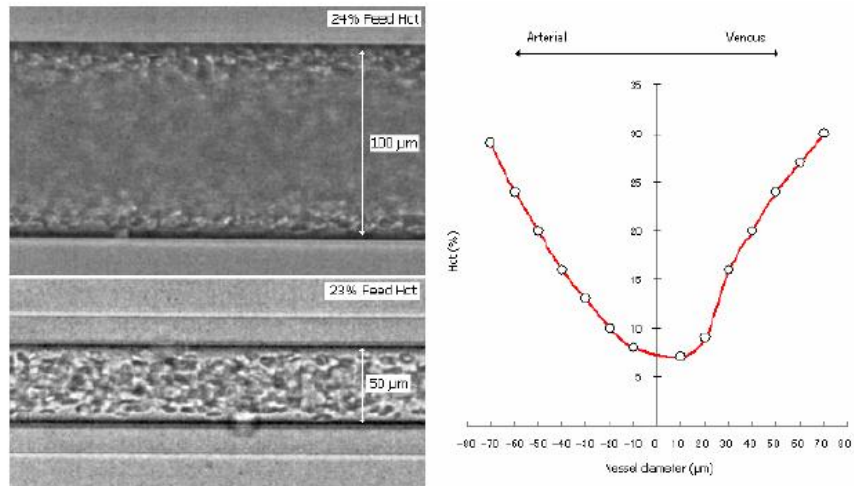


Figura 5. Efeito de *Fahraeus* em capilares de vidro (Lima, 2007). Distribuição do Hct no microcanal [adaptado de (Fung, 1997)].

O efeito de *Fahraeus-Lindqvist* está de certa forma relacionado com o fenômeno acima descrito, isto é, para diâmetros inferiores a 300 μm, observa-se que a viscosidade aparente do sangue diminui à medida que o diâmetro do microcanal fica mais pequeno (Fahraeus, et al., 1931). Estudos posteriores a este verificaram que para diâmetros inferiores a 7 μm o efeito de *Fahraeus-Lindqvist* é invertido, como se apresenta na Figura 6.

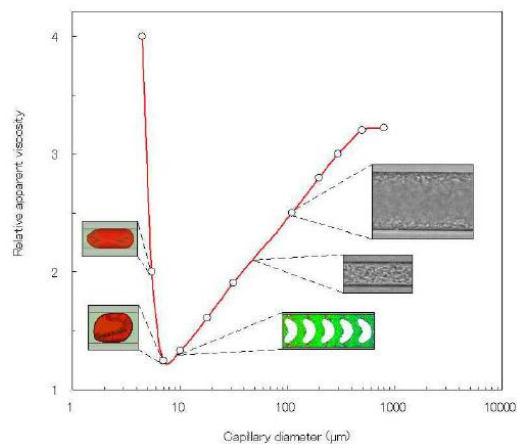


Figura 6. Efeito de *Fahraeus-Lindqvist*. Variação da viscosidade aparente relativa em função do diâmetro do microcanal (Pries, et al., 2003), (Wada, et al., 2002), (Tsubota, et al., 2006).

Os autores deste estudo apresentaram vários fenômenos que podem influenciar a viscosidade aparente do fluxo sanguíneo, como a camada de plasma e também os movimentos microscópicos dos glóbulos vermelhos (Chien, et al., 1984), (Maeda, 1996). Uma explicação óbvia para o efeito de *Fahraeus-Lindqvist* é a diminuição do hematócrito dinâmico (hematócrito no microcanal) com diminuição do diâmetro do microcanal, e conseqüente diminuição da viscosidade aparente. Este efeito também pode ser explicado pela formação de uma camada de plasma perto da parede do microcanal. Deste modo, o plasma que se encontra junto às paredes (região onde as forças de corte são máximas) vai reduzir o atrito entre as hemácias e as paredes dos microcanais, contribuindo assim para a redução da viscosidade do sangue (Lima, et al., 2010).

2.2.1. Perfis de Velocidade em Microvasos

O perfil do escoamento sanguíneo em microvasos e microcanais tem sido estudado ao longo de vários anos por diversos autores, através das mais variadas técnicas de medição (Lima, et al., 2010). Depois de realizados vários estudos, ainda não há um consenso geral sobre o perfil real em microvasos.

Neste campo foi realizado um trabalho importante por *Goldsmith* (Goldsmith, et al., 1986) que sugere um perfil de velocidade próximo de uma parábola para soluções bastante diluídas (1% de Hct). A valores altos de Hct o perfil torna-se constante em

torno do eixo do microcanal (perfil tipo “pistão”) (Figura 7), isto porque junto das paredes do microcanal, a taxa de deformação é máxima, pelo que a sua viscosidade diminui bastante (reofluidificante) enquanto que na parte central do microcanal a taxa de deformação é nula e a viscosidade é máxima.

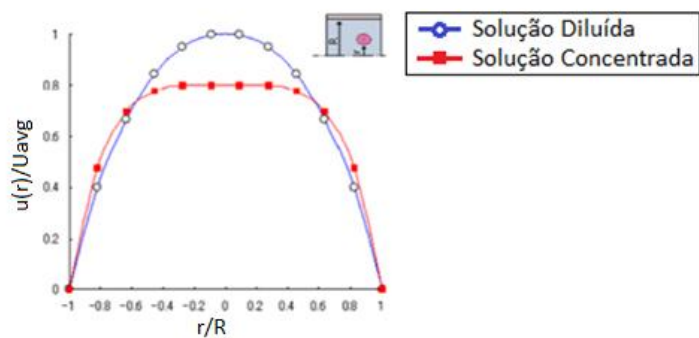


Figura 7. Perfil de velocidade para o hematócrito inferior e superior a 1% (Lima, et al., 2010).

A partir das investigações realizadas anteriormente, verifica-se que os perfis de velocidade de fluxo são fortemente afetados por vários parâmetros, tais como: o diâmetro do microcanal, a taxa de deformação, o fluido em suspensão (soro fisiológico, plasma ou Dextrano), erros experimentais, concentração de micropartículas, entre outros (Goldsmith, et al., 1979), (Lima, et al., 2010).

2.3. Patologias do Sistema Circulatório

As patologias no sistema circulatório são responsáveis pelas lesões nas paredes dos vasos sanguíneos, causando a sua obstrução, dilatação ou rutura. O crescimento da importância das doenças cardiovasculares nos últimos anos tem motivado o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, como a implantação de *stents*, *clips* e *Bypass* (Silva, et al., 2007).

As doenças no sistema circulatório podem diminuir o diâmetro dos vasos e assim proporcionar o aparecimento de isquemias (paragem ou insuficiência do fornecimento do sangue a um tecido ou órgão) ou podem ainda provocar danos no alinhamento endotelial provocando trombos intravasculares (Gilson, et al., 2003). Existem várias

patologias que podem provocar o estreitamento dos vasos sanguíneos. O crescimento anormal no lúmen da parede arterial denomina-se estenose, e desempenha um papel importante no progresso da aterosclerose e do enfarte (Misra, et al., 2005). Os enfartes lacunares, por exemplo, são pequenos e profundos enfartes cerebrais que resultam da oclusão das artérias cerebrais, com um diâmetro de 100 μm . O fluxo sanguíneo nos microcanais com estenose também é investigado com o objetivo de desenvolver novos microdispositivos biomédicos (Faivre, et al., 2006).

A estenose é uma das anomalias mais frequentes na circulação sanguínea. É conhecida como uma oclusão parcial dos vasos sanguíneos devido à acumulação de colesteróis, gorduras e células musculares lisas. A oclusão torna as paredes espessas e endurecidas que causa a redução do volume de sangue que se desloca através das artérias. Isto leva a uma redução na quantidade de oxigénio e de nutrientes transportados para os órgãos periféricos (Abdullah, et al., 2010). *Moayeri e Zendehtoodi* observaram que uma vez formada a oclusão, o fluxo sanguíneo é significativamente alterado e os fatores dinâmicos do fluido desempenham papéis importantes como a estenose continua a aumentar levando ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como ataque cardíaco e acidente vascular cerebral (AVC) (Moayeri, et al., 2003). Assim, o estudo da circulação sanguínea através de uma artéria estenosada é bastante relevante devido ao facto de o desenvolvimento das doenças acima mencionadas estarem relacionadas com a natureza da circulação sanguínea e com o comportamento mecânico das paredes dos vasos sanguíneos.

Uma boa compreensão da hemodinâmica através dos principais vasos do sistema circulatório humano, é, portanto, essencial para a deteção e, especialmente, no tratamento de doenças. A maior parte dos estudos são realizados *in vitro*, por conveniência e melhor controlo do fluxo. Estes geralmente requerem soluções de análogos de sangue que não só imitam adequadamente as propriedades viscoelásticas do sangue, mas também minimizam distorções óticas indesejáveis resultantes da curvatura dos vasos, que pode interferir na visualização do fluxo ou na medição da velocidade das micropartículas (Campo-Deaño, et al., 2013).

Capítulo 3. Propriedades Reológicas do Sangue

A Reologia, cuja terminologia é usada para descrever o “comportamento do fluxo e da deformação dos materiais”, pode ser aplicada para perceber o mecanismo de fluxo do sangue e das células que este envolve (Cowan, et al., 2012), resultando assim na Hemorreologia, a qual é a ciência que estuda a deformação, o fluxo e a constituição do sangue (Santos, 2009) Este campo inclui investigações sobre o estudo das propriedades macroscópicas do sangue usando ensaios reométricos e também propriedades microscópicas *in vitro* e *in vivo* (Galdi, et al., 2008).

Os líquidos em geral são classificados em função do seu comportamento reológico. Este envolve a determinação e a análise da relação entre a taxa e a tensão de corte para uma determinada condição de temperatura e pressão. De um modo geral, os fluidos podem ser classificados reologicamente quanto à relação entre a tensão de corte (τ) e a taxa de deformação de corte ($\dot{\gamma}$), como Newtonianos e não-Newtonianos (Santos, 2009), (Steffe, 1996).

Os fluidos *Newtonianos* apresentam a mesma viscosidade em qualquer velocidade de escoamento e nestes somente ocorrem efeitos de atrito mecânico (Lima, et al., 2010). Os fluidos mais comuns, como a água, o ar, o plasma e a gasolina, são fluidos *Newtonianos* em condições normais. Estes fluidos apresentam um comportamento viscoso ideal onde a variação da tensão de corte *versus* gradiente de velocidade é linear (Izidoro, 2007).

Os fluidos não-Newtonianos são aqueles cuja viscosidade varia de acordo com o grau de deformação aplicado, assim como com a duração da mesma, isto é, depende do tempo. Como consequência, os fluidos não-Newtonianos não têm uma viscosidade

constante. Dois exemplos de fluidos não-Newtonianos são o iogurte e o sangue (Izidoro, 2007), (Pinho, 2009).

Os fluidos não-Newtonianos podem ser divididos em dependentes do tempo ou independentes do tempo, conforme a sua viscosidade depender ou não do tempo. Dentro dos fluidos dependentes do tempo existem os fluidos tixotrópicos e os reopéticos (Wilkinson, 1960), sendo os primeiros os quais a viscosidade diminui com o tempo e os segundos os quais a viscosidade aumenta com o tempo para uma taxa de corte fixa.

Quanto aos fluidos independentes do tempo podem ser consideradas três classes: os pseudoplásticos (reofluidificantes) em que a viscosidade de corte diminui com o aumento da taxa de deformação, os dilatantes (reoespessantes), que apresentam comportamento contrário ao anterior e os plásticos de *Bingham* que, quando submetidos a uma tensão de corte superior à sua tensão de cedência, escoam com um comportamento Newtoniano (Figura 8) (Santos, 2009). Nestes, não existe uma relação de proporcionalidade direta entre a tensão de corte e a taxa de deformação, variando a sua viscosidade com o grau de deformação aplicado (Wilkinson, 1960).

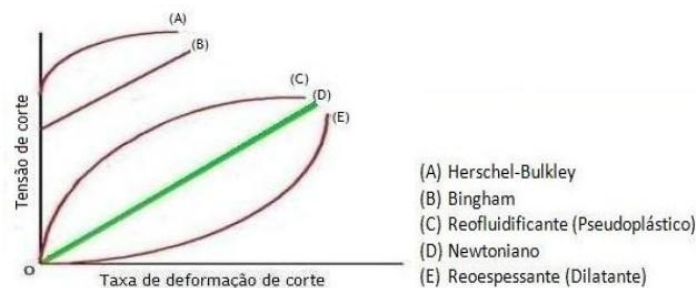


Figura 8. Comportamento de diferentes fluidos sujeitos a tensões de corte (Santos, 2009).

Apesar da maioria dos fluidos não-Newtonianos apresentar comportamento reofluidificante, existem algumas exceções: em certas suspensões de micropartículas é possível observar um comportamento reoespessante, ou seja, a viscosidade de corte aumenta com a taxa de deformação num intervalo de taxas de corte, isto é, sendo reofluidificante a baixas velocidades de corte mas reoespessante a elevadas taxas de deformação, sempre que a concentração de micropartículas seja suficientemente elevada (Santos, 2009).

3.1. Modelos Reológicos

Existem diversos modelos matemáticos para descrever o comportamento dos fluidos reofluidificantes no estado estacionário. O modelo mais generalizado para a caracterização de suspensões em reologia para fluidos reofluidificantes é o modelo de *Cross*. Neste modelo, o grau de reofluididez é dado pelo valor de m , onde um valor de m a tender para zero descreve um líquido perto do comportamento Newtoniano, enquanto que os fluidos mais reofluidificantes apresentam valores de m mais próximos da unidade (Teixeira, 2013). O modelo de *Cross* é descrito pela seguinte expressão matemática:

$$\frac{\mu - \mu_{\infty}}{\mu_0 - \mu_{\infty}} = \frac{1}{1 + (K\dot{\gamma})^m} \quad (1)$$

Onde μ é a viscosidade, $\dot{\gamma}$ a taxa de deformação, K possui unidades de tempo, m é uma constante adimensional, μ_0 (viscosidade a taxa de corte nula) é a viscosidade para a qual a taxa de deformação de corte é próxima de zero e μ_{∞} (viscosidade a taxa de corte infinita) representa a viscosidade para uma taxa de deformação de corte elevada (Barnes, 2000). Na Figura 9 apresenta-se uma curva de viscosidade típica do Modelo de *Cross*:

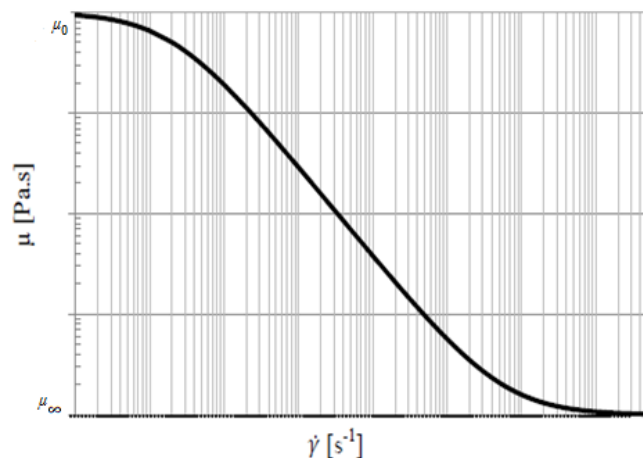


Figura 9. Representação genérica do Modelo de Viscosidade de *Cross* (Yasuda, 2006).

Uma alternativa para o modelo de *Cross* é o modelo de *Carreau* e é definido pela seguinte expressão:

$$\frac{\mu - \mu_{\infty}}{\mu_0 - \mu_{\infty}} = \frac{1}{(1 + (K_1 \dot{\gamma})^2)^{m_1/2}} \quad (2)$$

onde todos os parâmetros apresentam o mesmo significado que no modelo de *Cross* (Barnes, et al., 1989).

O Modelo de *Cross* pode ser reduzido a outros modelos, tais como o Modelo de *Sisko* e a Lei de Potência.

Para muitos fluidos, quando existem taxas de deformação de corte elevadas, verifica-se que $\mu_0 \gg \mu_{\infty}$ e $K\dot{\gamma} \gg 1$. Assim, utiliza-se a equação constitutiva que descreve o Modelo de *Sisko* (Yasuda, 2006):

$$\mu = \mu_{\infty} + \frac{\mu_0}{(K\dot{\gamma})^m} \quad (3)$$

A Lei de Potência, também conhecida por modelo de *Oswald-de-Waele*, é certamente o modelo mais conhecido e mais utilizado no trabalho de engenharia, dado que é possível, recorrendo a este modelo, resolver analiticamente uma grande variedade de problemas de escoamento de fluidos (Bird, et al., 1987). Este modelo é dado pela seguinte equação:

$$\tau = K_C \dot{\gamma}^n \quad (4)$$

em que K_C e n representam os índices de consistência e de lei de potência, respetivamente.

A Equação (5) pode ser escrita em função da viscosidade, por aplicação da Lei de Newton da Viscosidade:

$$\mu = K\dot{\gamma}^{n-1} \quad (5)$$

Este modelo descreve o comportamento dos fluidos reofluidificantes, onde $n < 1$ e dos fluidos reoespessantes, em que $n > 1$. Para $n = 1$ então $\mu = \text{constante}$, obtemos um fluido Newtoniano. Quanto menor for o índice de potência maior é a redução da viscosidade com a taxa de deformação (Barnes, 2000).

Os fluidos de *Bingham* possuem um tensão de cedência, τ_0 , e, após serem submetidos a uma tensão de corte superior à sua tensão de cedência, escoam com um comportamento Newtoniano (Barnes, 2000). A descrição matemática deste comportamento é feita através do modelo de *Bingham*, que consiste na sobreposição do comportamento de um sólido (com uma determinada tensão de cedência, τ_0) com o comportamento de um fluido Newtoniano, descrito pela Lei de Newton da Viscosidade, o que resulta na seguinte expressão:

$$\tau = \tau_0 + \mu_p \dot{\gamma} \quad (6)$$

onde μ_p é a viscosidade plástica que coincide com a viscosidade a taxas de corte infinitas μ_∞ (Barnes, 2000).

A equação de *Bingham* descreve o comportamento da tensão de corte/taxa de corte de muitos materiais reofluidificantes a baixas taxas de corte (Barnes, et al., 1989).

Os fluidos de *Herschel-Bulkley* possuem uma tensão de cedência, τ_0 e, após serem submetidos a esta tensão, escoam com um comportamento reofluidificante ou reoespessante, dependendo do seu índice de potência, n (Barnes, 2000). A expressão matemática que lhe está associada é a seguinte:

$$\tau = \tau_0 + K\dot{\gamma}^n \quad (7)$$

Através da análise das Equações (6) e (7), é possível verificar que o modelo de *Bingham* é um caso particular do modelo de *Herschel-Bulkley* (Barnes, 2000).

Por fim, existe ainda o modelo de *Casson*, que descreve o comportamento dos fluidos plásticos, ou plásticos de *Bingham*, e é dado pela seguinte expressão:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + \sqrt{\mu_p \dot{\gamma}} \quad (8)$$

onde τ_0 é a tensão de cedência e μ_p o coeficiente de viscosidade (Santos, 2009).

3.2. Viscosidade do Sangue

Como o sangue é uma suspensão não-Newtoniana, a sua fluidez não pode ser descrita por um único valor de viscosidade. A viscosidade do sangue depende da sua composição (ex. hematócrito), da temperatura, da taxa de corte, diâmetro dos vasos (ex. efeito de *Fahraeus-Lindqvist*), do nível de agregação das células, forma, deformação e orientação, para além da viscosidade do plasma, que fornece informações valiosas sobre a saúde humana (Yilmaz, et al., 2008). A Figura 10 mostra a variação da viscosidade do sangue com a taxa de corte, demonstrando que o sangue para elevados valores de Hct comporta-se como um fluido não-Newtoniano (Chien, et al., 1984), (Fung, 1993).

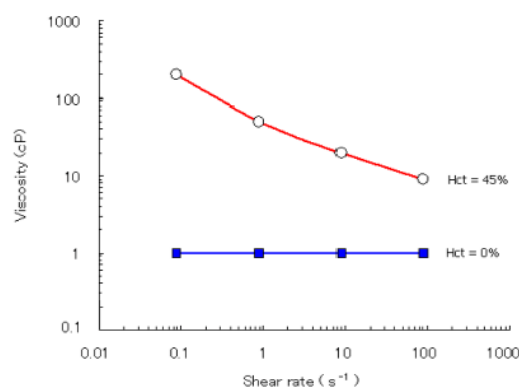


Figura 10. Relação entre viscosidade e taxa de corte ($\dot{\gamma}$) do sangue normal (45% Hct) e plasma (Hct) (Fung, 1993).

A caracterização detalhada da reologia do sangue e a sua dinâmica de fluxo são muito importantes, a fim de prever doenças cardiovasculares, a planejar cirurgias vasculares, compreender o transporte de drogas através do sistema circulatório e para o desenvolvimento de equipamentos cardiovasculares como, por exemplo, bombas de sangue, válvulas cardíacas e *stents*. Contudo, a manipulação do sangue não é uma tarefa fácil e nem sempre é prático, principalmente por razões de segurança (Misra, et al., 2005).

O sangue apresenta um comportamento reofluidificante e tixotrópico, em que a viscosidade aparente do líquido diminui com o tempo sob a aplicação de uma dada taxa de deformação. Visto que a reologia do sangue é extremamente complexa, tornou-se difícil desenvolver fluidos análogos que produzam uma descrição completa de todas as propriedades reológicas do sangue e estes fluidos são tipicamente escolhidos com base nas suas densidades e viscosidade de corte (Misra, et al., 2005).

3.3. Análogos Reológicos do Sangue

A manipulação do sangue encerra diversos problemas éticos, daí que as soluções de análogos do sangue sejam amplamente utilizadas para experiências *in vitro* uma vez que estes apresentam características vantajosas tais como a não toxicidade e o baixo custo (Thurston, 1996).

Várias soluções têm sido investigadas de modo a criar fluidos análogos ao sangue que apresentem características reológicas similares ao sangue humano, baseados tipicamente em soluções poliméricas. Os análogos propostos na literatura são tanto Newtonianos, utilizando misturas de glicerol e de água/glicerol, como não-Newtonianos, baseados em goma de xantano (XG) e de poliacrilamida (PAA), alguns dos quais têm sido utilizados em microcanais com geometrias planares simples (Broek, et al., 2008).

O XG é um polissacarídeo produzido pela bactéria *Xanthomonas Campestris* encontrada na couve. É um agente de espessamento muito estável com baixas concentrações o que resulta em altas viscosidades e num comportamento reofluidificante (Sanderson, 1981). Quando se adiciona XG num meio de cultivo

espera-se que este não conduza a grandes variações de pressão osmótica, uma vez que apresenta elevada massa molar (aproximadamente 2×10^6 g/mol) e baixa concentração, que é necessária para aumentar a viscosidade do fluido ao nível da viscosidade do sangue (Katzbauer, 1998). Nos estudos com seres humanos, o XG tem sido documentado como um seguro aditivo para alimentos sem efeitos adversos.

Vlastos e os seus colegas (Vlastos, et al., 1997) estudaram a combinação estacionária e oscilatória de corte no comportamento do fluxo do sangue humano. Para este efeito, usaram soluções análogas do sangue produzidas a partir de polímeros de elevado peso molecular dissolvido em água, nomeadamente soluções aquosas de poliácridamida (PAA) e goma de xantano (XG) em diferentes concentrações. A poliácridamida e a goma de xantano têm um comportamento reológico semelhante ao sangue humano para concentrações de 125 e 500 ppm (w/w), respetivamente, especialmente a baixas velocidades de corte, enquanto que a altas velocidades de corte tendem a exibir valores mais elevados de viscosidade e elasticidade que o sangue. Sousa e os seus colegas utilizaram dois fluidos análogos do sangue para demonstrar que apesar da sua semelhante reologia de corte constante, o comportamento do fluxo em dispositivos de microescala é nitidamente diferente, o que significa que o carácter elástico também precisa de ser considerado no desenvolvimento fiável de análogos do sangue (Sousa, et al., 2011). Além disso, em geometrias com interfaces sólido-líquido com curvatura (ex. com secção transversal circular), típico do sistema cardiovascular, os fluidos análogos do sangue a serem utilizados devem ter o mesmo índice de refração do material do microcanal, a fim de reduzir distorções óticas indesejáveis, regiões ocultas e reflexões que impedem medições precisas ao usar ferramentas de diagnóstico de fluxo ótico, como na visualização do fluxo e na velocimetria nas imagens das micropartículas (Nguyen, et al., 2004). *Campo-Deaño* e os seus companheiros desenvolveram fluidos análogos do sangue com uma vasta gama de índices de refração, úteis especialmente para a sua utilização em microcanais feitos com PDMS (polidimetilsiloxano). Estes análogos apresentam não só um comportamento viscoso análogo ao sangue mas também um comportamento elástico característico do sangue real (Campo-Deaño, et al., 2013).

3.4. Reometria

A reometria é um dos ramos da reologia que se ocupa da medição experimental das características reológicas dos materiais, tais como a viscosidade de corte e as diferenças de tensões normais (Gomes de Castro, et al., 2001). Para efetuar a medição experimental são utilizados os reômetros/viscosímetros. A medição da viscosidade dos líquidos exige, em primeiro, a definição dos parâmetros que estão envolvidos no fluxo. De seguida, deve-se encontrar as condições de ensaio adequadas que permitem a medição de forma objetiva e reproduzível das propriedades de fluxo. *Issac Newton* foi o primeiro a expressar a lei básica da viscosidade descrevendo o comportamento do fluxo como um líquido ideal (Schramm, 2000). A equação da Lei de Newton está apresentada no subcapítulo 3.1 (equação 5).

A reometria tem por base uma análise reológica, que inclui a reometria de corte e a reometria extensional, ou eletroreológica, que serve para selecionar fluidos eletroreológicos (Santos, 2009). Na caracterização reológica de um fluido não-Newtoniano frequentemente adotam-se dois tipo de escoamento padrão: um escoamento de corte simples e um escoamento elongacional (Alves, 2009).

3.4.1. Reometria de Corte

Os reômetros de corte são equipamentos que permitem medir determinadas funções materiais, nomeadamente a viscosidade de corte, a primeira e a segunda diferenças de tensões normais e conseqüentemente os módulos viscoelásticos de perda e armazenamento de energia, entre outras (Alves, 2009). Na Figura 11 está representado um reómetro rotacional.

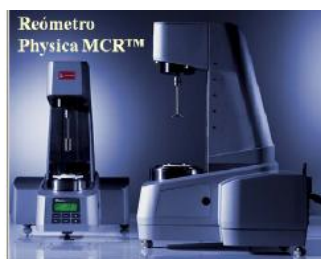


Figura 11. Reómetro Rotacional Physica MCR301™ (Alves, 2009).

Os reômetros rotacionais podem ser de dois tipos: de tensão controlada, onde a tensão é controlada pelo reômetro e a deformação e a tensão são monitorizadas; e de deformação controlada onde se aplica uma deformação e a tensão resultante é monitorizada. As medidas das propriedades reológicas num reômetro rotacional são feitas a partir de um fluxo de corte, imposto pela rotação (em fluxo permanente) ou oscilação de uma geometria. As geometrias que podem ser utilizadas neste tipo de reômetro são: prato-prato, cone-prato e cilindros concêntricos (Alves, 2009).

Na geometria prato-prato considera-se um escoamento torsional, formado entre os dois pratos, induzido pelo movimento de rotação do prato de cima (ver Figura 12 (a)).

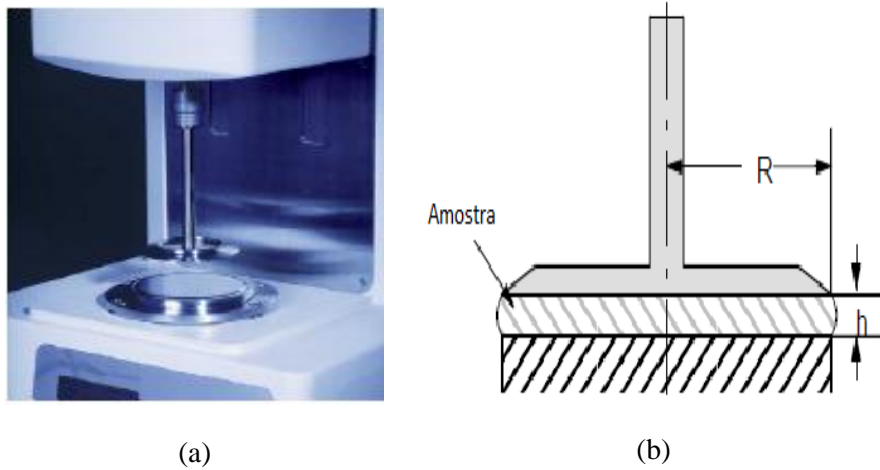


Figura 12. (a) Representação esquemática da geometria prato-prato (Santos, 2009); (b) Representação do sistema prato-prato (Schramm, 2000).

A taxa de deformação para este escoamento é dada por (Whorlow, 1992):

$$\dot{\gamma} = \frac{R}{h} \quad (9)$$

em que R é o raio do prato e h a distância que separa os dois pratos, representados na Figura 12 (b). A viscosidade do fluido pode ser obtida através da seguinte expressão:

$$\mu = \frac{9}{8} \times \frac{Mh}{\pi R^4 \omega} \quad (10)$$

A geometria cone-prato (ilustrada na Figura 13) é constituída por um prato plano horizontal e um cone invertido (com a ponta cortada), cujo vértice se localiza muito próximo do prato (Vasquez, 2007).

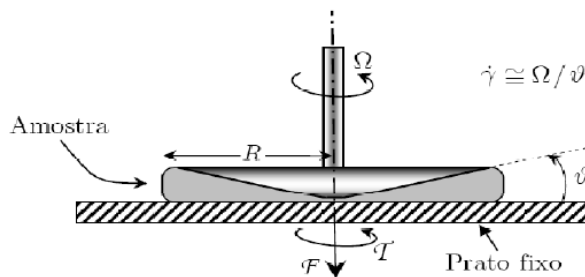


Figura 13. Geometria Cone-Prato usada em reometria (Santos, 2009).

A tensão de corte é uniforme em toda a amostra e relaciona-se com o binário, τ_{xy} , através da seguinte expressão (Gomes de Castro, et al., 2001):

$$\tau_{xy} = \mu(\dot{\gamma})\dot{\gamma} = \frac{3\tau}{2\pi R^3} \quad (11)$$

A medição nos cilindros concêntricos (Figura 14) consiste em colocar a amostra a analisar entre o espaço existente entre os dois cilindros, manter o cilindro com maior diâmetro exterior fixo e aplicar uma velocidade angular constante, ω , ao cilindro interior, de modo a promover um escoamento *Couette* (Santos, 2009).

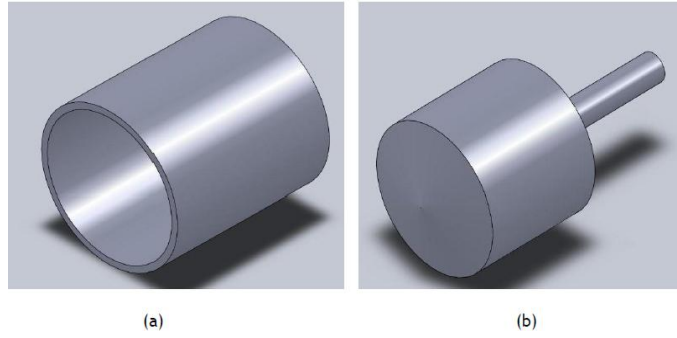


Figura 14. (a) Cilindro exterior (de raio maior). (b) Geometria de encaixo na árvore do reómetro (Santos, 2009).

Capítulo 4. Desenvolvimento e Caracterização de Fluidos Bifásicos Análogos ao Sangue

A primeira parte deste trabalho consistiu em selecionar e produzir um fluido análogo ao sangue e identificar as suas propriedades reológicas, aproximando as amostras ao comportamento reofluidificante, em que a viscosidade de corte é dependente do grau da taxa de deformação, como já foi mencionado no Capítulo 3. Alguns exemplos de materiais que apresentam este comportamento são: soluções poliméricas, polímeros derretidos, tintas, cola, etc.

Neste capítulo será também demonstrada a importância da reometria de corte na escolha de soluções de análogos de sangue, destinadas a ser utilizadas *in vitro* de modo a imitar o sistema microcirculatório. Para tal, é comparada a reologia de um fluido análogo do sangue com a reologia do sangue humano e animal.

De seguida serão explicados os métodos e materiais utilizados para a produção e medição das propriedades reológicas do fluido análogo ao sangue desenvolvido neste trabalho.

4.1. Materiais e Métodos

Para a realização deste trabalho foram preparadas diferentes soluções poliméricas de goma de xantano (XG) em 45 g de Dextrano com diferentes concentrações (1% e 5% w/w) de micropartículas de polimetilmetacrilato (PMMA) de 6 e 10 μm de diâmetro com 0,05% w/w de SDS (Dodecil Sulfato de Sódio) para evitar a aglomeração das micropartículas (Tabela 1). No Anexo A podem verificar-se as propriedades de todas do XG, do Dextrano e das micropartículas de PMMA.

Tabela 1. Nomenclatura e composição das soluções poliméricas.

Composição	
A1	116 ppm XG + Dextrano 40 + 1% de micropartículas de PMMA com 6 μm de diâmetro + 0,05% SDS
A2	116 ppm XG + Dextrano 40 + 1% de micropartículas de PMMA com 10 μm de diâmetro + 0,05% SDS
A3	116 ppm XG + Dextrano 40 + 5% de micropartículas de PMMA com 6 μm de diâmetro + 0,05% SDS
A4	116 ppm XG + Dextrano 40 + 5% de micropartículas de PMMA com 10 μm de diâmetro + 0,05% SDS

A solução aquosa de Dextrano 40, com massa volúmica de $1,05 \text{ g/cm}^3$, tem como principal objetivo simular o plasma sanguíneo e apresenta características *Newtonianas*, por outro lado, as micropartículas simulam os glóbulos vermelhos. As micropartículas utilizadas apresentam um diâmetro de 6 μm e 10 μm , são em forma de pó, insolúveis na água e com uma massa volúmica de $1,2 \text{ g/cm}^3$.

Os materiais utilizados para a preparação do fluido análogo ao sangue foram: goblés de vidro, vidro de relógio, espátula com colher, pipetas, balança, agitador magnético, placa de agitação, papel, álcool e água destilada. Para a preparação das amostras foi realizado o seguinte procedimento, com uma temperatura ambiente de 25°C :

- Foram preparadas duas soluções idênticas a uma concentração de 116ppm de goma de xantano em 45 g de Dextrano;



Figura 15. Amostra de Dextrano 40 com goma de xantano.

- Colocaram-se na placa de agitação, com o agitador magnético durante 3 dias.

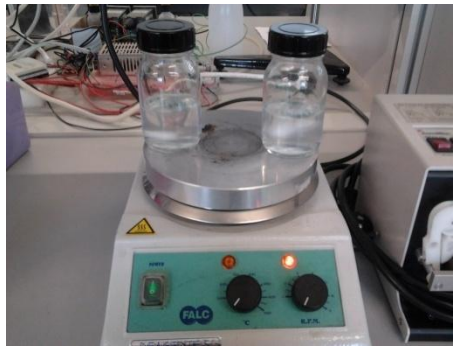


Figura 16. Amostras no agitador magnético.

- Depois de medidas as curvas de fluxo, dividiram-se as amostras para 4 frascos, com igual peso e acrescentou-se 1% de micropartículas de 6 μm , 1% de 10 μm , 5% de 6 μm e 5% de 10 μm ;



Figura 17. Soluções poliméricas com diferentes concentrações de micropartículas de PMMA de 6 e 10 μm de diâmetro.

- Colocaram-se na placa de agitação durante um dia e acrescentou-se 0,05% de SDS (Sulfato Dodecyl Sódio) para as micropartículas não se agregarem;
- Mediram-se as curvas reológicas de todas as amostras.

Para a medição da variação da viscosidade em função da taxa de deformação utilizou-se o reómetro rotacional *Anton-Paar/Physica MCR 301* com a geometria prato-prato *PP50*, a uma temperatura de 20°C, controlada pelo termostato do reómetro. Na

Figura 11, ilustrada no subcapítulo 3.4.1, pode visualizar-se o reómetro rotacional e a respetiva geometria. Os passos para utilização do reómetro estão detalhados no Anexo B.

Os resultados obtidos após os ensaios realizados no reómetro são apresentados no subcapítulo seguinte.

4.2. Apresentação e Discussão de Resultados

Para a obtenção das curvas características do escoamento destas soluções, efetuaram-se três medições para cada uma das amostras de modo a garantir a variação da viscosidade em função da taxa de deformação. Após as três medições para cada uma, foi feita uma média e calculado o erro. Os resultados obtidos estão apresentados a seguir (Figura 18).

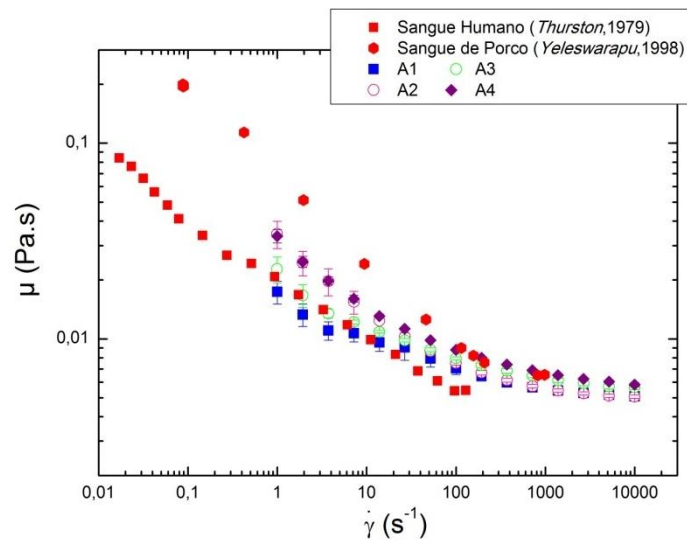


Figura 18. Reologia dos fluidos análogos, com as diferentes concentrações e tamanhos das micropartículas.

Como se pode observar, a viscosidade de todas as amostras diminui com o aumento da taxa de deformação mostrando assim um comportamento reofluidificante. A partir de um valor crítico da taxa de deformação ($\sim 500 s^{-1}$) a viscosidade começa a ser quase-constante. Segundo o que se observa na Figura 18, todas as amostras apresentam

uma curva reológica semelhante à do sangue humano e animal (neste caso, de porco), confirmando assim as soluções preparadas como fluidos análogos ao sangue.

Com o objetivo de ajustar as curvas de viscosidade obtidas, efetuou-se o ajuste da média das três curvas para cada uma das amostras. Para tal, utilizou-se o modelo de *Carreau*, que é aplicável aos modelos reofluidificantes (Equação (2) apresentada no subcapítulo 3.1).

Os resultados obtidos depois de realizados os ajustes, estão apresentados na Figura 19.

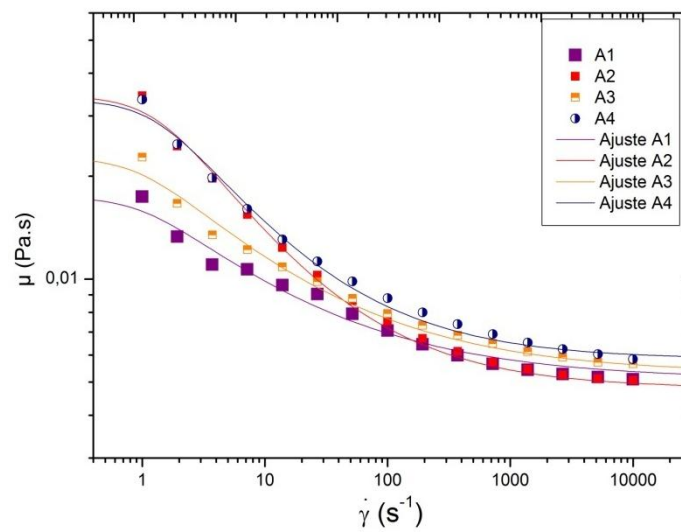


Figura 19. Ajustes das curvas reológicas com aplicação do Modelo de *Carreau*.

Depois de efetuado os ajustes das curvas reológicas obtiveram-se os valores dos parâmetros do Modelo de *Carreau*. Na Tabela 2 é possível visualizar esses resultados.

Tabela 2. Resultados obtidos nos ajustes das amostras.

Parâmetros	A1	A2	A3	A4
μ_{∞}	0,005	0,005	0,005	0,006
μ_0	0,017	0,034	0,023	0,034
λ	0,987	0,747	1,044	0,759
n	0,588	0,417	0,570	0,443

Pode então dizer-se que todos os valores obtidos são bastante próximos para todas as amostras. Como esperado, os análogos com maior quantidade de micropartículas e maior tamanho apresentam valores de viscosidade ligeiramente superiores.

Após as medições reológicas, efetuou-se a observação do tempo de sedimentação das micropartículas para todos os análogos, à temperatura ambiente (20°C). Na Figura 20 estão representadas os quatro análogos e o respetivo tempo de sedimentação.

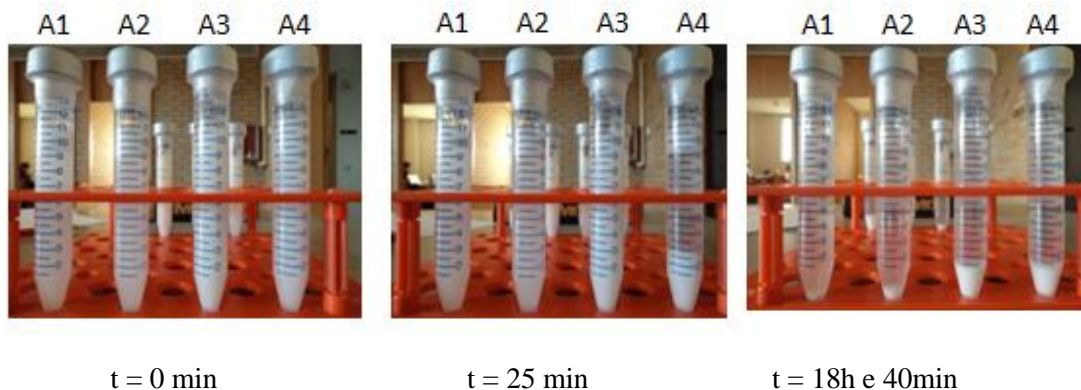


Figura 20. Tempo de sedimentação das micropartículas.

Observou-se que as amostras A1 e A2, com 1% de micropartículas apresentam um tempo de sedimentação maior. Por outro lado, as amostras A3 e A4 com 5% de micropartículas, sedimentam mais rapidamente, sendo que a amostra A4 de 5% de micropartículas de 10 μm sedimenta tão rápido que pode levar a complicações em ensaios experimentais como por exemplo nas medições das quedas de pressão.

4.3. Conclusão

Foram desenvolvidos quatro fluidos análogos ao sangue, cujas curvas de viscosidade em função da taxa de deformação resultaram em bom acordo com as curvas de viscosidade experimentais obtidas para o sangue humano e de animal.

Concluiu-se ainda que a rápida sedimentação dos fluidos análogos com 5% de micropartículas sedimentam mais rápido que com 1%, assim, em trabalhos futuros é necessário encontrar uma solução para este facto, uma vez que se tornam pouco utilizáveis os análogos que sedimentam rapidamente.

Capítulo 5. Microfabricação e Escoamentos em microcanais

A microfabricação é um termo associado geralmente a processos de fabrico de dispositivos em miniatura. Com o avançar do tempo, o conhecimento tecnológico evoluiu, tornando-se possível obter um grande controlo geométrico das estruturas fabricadas na escala *mícron*, permitindo a criação de ferramentas em diversas áreas.

Neste capítulo será abordado todo o processo de microfabricação, ou seja, todos os materiais e métodos utilizados para obtenção dos microcanais. Os microcanais fabricados através do processo de xurografia apresentam secção próxima da retangular, sendo um simples e outro com uma estenose na zona central. Adicionalmente foi necessário testar microcanais fabricados por litografia suave (*soft lithography*) com uma contração hiperbólica de modo a facilitar a visualização do escoamento do sangue bem como dos fluidos análogos. Finalmente são apresentados e discutidos os resultados obtidos para a queda de pressão e da visualização do escoamento dos fluidos para obtenção da espessura da camada livre de células (CLC).

Neste estudo será focado principalmente a microcirculação em canais com estenose, uma vez que esta doença (mencionada no subcapítulo 2.3) desempenha um papel importante no progresso da aterosclerose e enfarte.

5.1. Materiais e Métodos

Para uma melhor compreensão do que se passa na realidade, foram criados microcanais com e sem estenose com o objetivo de medir as quedas de pressão que ocorrem nos microcanais, e visualizar o escoamento do fluido análogo e do sangue de ovino de forma a perceber o comportamento das micropartículas e dos glóbulos

vermelhos, respetivamente. Utilizou-se também um dispositivo com microcanais hiperbólicos fabricados através de litografia suave, uma vez que estes apresentam medidas inferiores aos microcanais fabricados por xurografia e assim proporcionar a visualização da espessura da CLC.

5.1.1. Microfabricação

A evolução constante da microfabricação e dos materiais tem criado novas aplicações, mais complexas, mais eficazes e cada vez mais ambiciosas no que diz respeito à visão do futuro. Por norma, a combinação de várias tecnologias na cadeia de um determinado processo de fabricação pode ser necessária para a produção económica de dispositivos, incorporando características micro/nanométricas (Granado, 2010).

O interesse atual em sistemas microfluídicos e microeletromecânicos (MEMS) para aplicações científicas, industriais e biomédicas têm levado ao desenvolvimento de métodos de microfabricação em duas e três dimensões (2-D e 3-D). Os métodos de fabricação inicial usaram as técnicas de fabricação de circuitos integrados em materiais semicondutores (Reyes, et al., 2002).

No entanto, os processos complicados na fabricação, as dificuldades de ligação e a fragilidade do material semicondutor motivaram a técnicas de fabricação alternativas e a processos de prototipagem rápida. Os atuais métodos comerciais de prototipagem rápida para microestruturas incluem a micromodelação em polidimetilsiloxano (PDMS), estéreo litografia, litografia suave, estampagem a quente, entre outras. Devido à sua simples fabricação, a micromodelação em PDMS tornou-se um método de prototipagem comum no ambiente de laboratório, pois apresenta diversas vantagens como por exemplo a permeabilidade a gases que possibilita a cultura de células no interior dos microcanais, a transparência ótica, biocompatibilidade, boa adesão ao vidro, etc. (Bartholomeusz, et al., 2005).

O PDMS é o silicone mais importante e apresenta a seguinte estrutura:

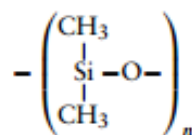


Figura 21. Polímero PDMS (polidimetilsiloxano) (Ratner, et al., 2004).

O PDMS é um polímero versátil, contudo a sua utilização é muitas vezes limitada pela sua fraca resistência mecânica. Apresenta uma “espinha dorsal” de siloxano em vez de uma espinha dorsal de carbono. As suas propriedades são menos sensíveis à temperatura do que outros polímeros devido à sua baixa temperatura de transição vítrea.

Os polímeros de PDMS podem ser transformados em redes tridimensionais elastoméricas por meio de reações catalisadas de reticulação, que criam ligações químicas entre as cadeias adjacentes. A fim de melhorar as suas propriedades mecânicas, o PDMS é geralmente formulado com cargas de reforço de sílica e, por vezes, a “espinha dorsal” de polissiloxano é também modificada com anéis aromáticos que podem endurecê-lo (Figura 22). A incorporação da carga de reforço na matriz reticulada reduz a viscosidade do material e aumenta a dureza e a resistência mecânica (Curtis, et al., 2008)

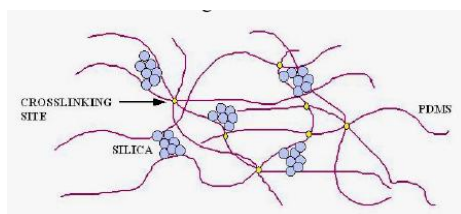


Figura 22. Matriz elastomérica de Silicone (Ratner, et al., 2004).

Devido à sua excelente flexibilidade e estabilidade, é utilizado numa grande variedade de próteses, tais como nas articulações dos dedos, válvulas cardíacas, implantes mamários, etc., e também em cateteres e tubos de drenagem (Ratner, et al., 2004).

De seguida serão explicados os métodos utilizados neste trabalho para a fabricação de microdispositivos, a xurografia e a litografia suave, onde é utilizado o PDMS. Estes dois métodos permitiram a construção dos microcanais pretendidos neste trabalho.

Xurografia

Recentemente, a xurografia mostrou ser um método eficaz para o desenvolvimento de canais microfluídicos. A xurografia usa uma *plotter* de corte que cria diretamente microestruturas em vinil, sem qualquer processo ou produtos químicos

da fotolitografia. As partes não desejadas dos polímeros são removidos e o polímero remanescente é colocada sobre uma placa, para depois ser utilizado (Greer, et al., 2007). Na Figura 23 estão representadas todas as etapas a realizar na xurografia.

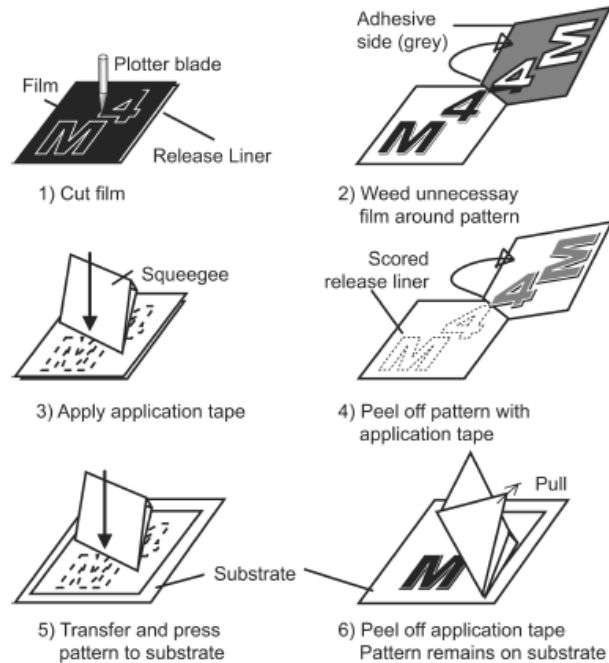


Figura 23. Diferentes etapas de microfabricação na xurografia. 1) Cortar a película; 2) Remover a película desnecessária em volta do modelo; 3) Colocar a fita de remoção; 4) Remover o modelo; 5) Transferir e pressionar o modelo para o sítio pretendido; 6) Remover a fita, permanecendo apenas o modelo (Bartholomeusz, et al., 2005).

Em relação às outras técnicas de prototipagem rápida, esta é uma alternativa bastante atraente uma vez que é um processo rápido, com um tempo inferior a 90 minutos, de baixo custo e não necessita de grandes instalações. Outra característica interessante da xurografia é a sua precisão dimensional (Greer, et al., 2007). Recentemente, a xurografia foi usada para criar microcanais com aplicação na microfluídica e analisados a partir de uma fita biocompatível, o qual foi usado para realizar a análise da fusão do ADN (Sundberg, et al., 2007).

Recentemente, a xurografia (Bartholomeusz, et al., 2005) mostrou ser um método eficaz para o desenvolvimento de microcanais para aplicações microfluídicas, no entanto ainda existem poucos estudos desenvolvidos com esta técnica de prototipagem rápida.

Fotolitografia/Litografia Suave

A fotolitografia foi a primeira técnica utilizada para a construção de dispositivos microfluídicos, como adaptação da fabricação industrial de componentes eletrônicos micrométricos (Pinto, 2012). Para que este processo se realize é necessário seguir uma série de etapas, incluindo a litografia suave (Figura 24).

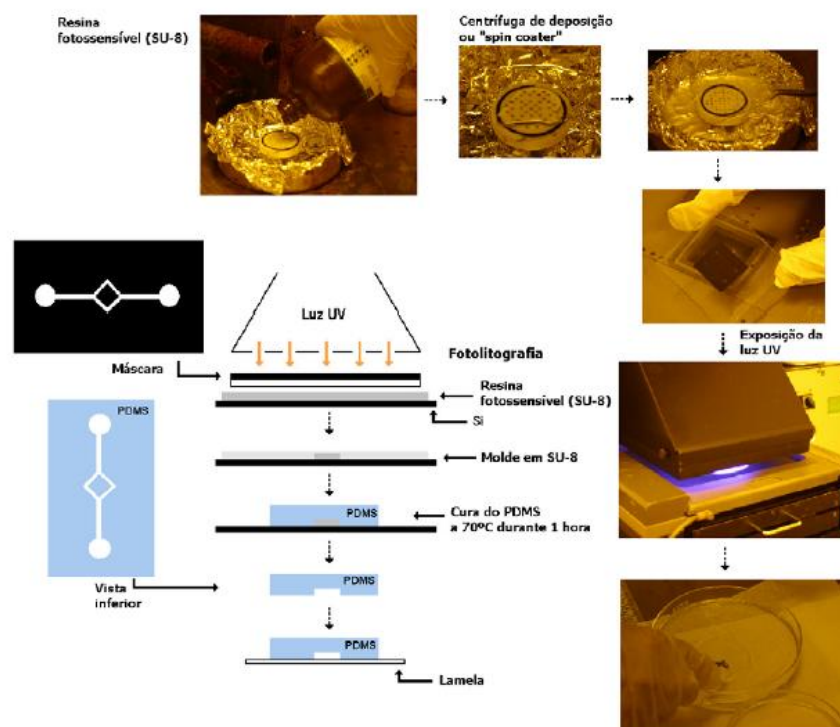


Figura 24. Etapas principais da técnica de litografia suave (Lima, et al., 2013).

Numa primeira fase, a geometria do canal é desenhada com auxílio de um *Software* de modelação geométrica, o *AutoCad*, de seguida é impressa uma máscara em poliéster de alta resolução (25400 dpi) com recurso a uma impressora. Através da aplicação de uma técnica de fotolitografia, o molde principal é fabricado sobre uma lâmina de vidro ou suporte de silício, com a aplicação de uma resina fotossensível (SU-8). Depois do molde estar pronto, pode ser utilizado inúmeras vezes para fabricar microcanais.

Com o recurso a uma centrifugadora de deposição (conhecida como *spin coater*), é depositada uma camada muito fina de SU-8 na lâmina de vidro e, de seguida, exposta à luz ultravioleta (UV) por meio da máscara, com a geometria projetada, onde a resina adquire a geometria final. Após a exposição e através do revelador SU-8 é possível obter o molde desejado (Lima, et al., 2013).

Geometria dos microcanais fabricados por xurografia

Para a criação dos microcanais utilizou-se a técnica xurografia sendo necessárias três fases. Numa primeira fase, os microcanais foram desenvolvidos no *Software AutoCad*, para desenhar a geometria e colocar as formas com as medidas pretendidas. De seguida foi aplicado o processo de impressão de corte em vinil. Numa terceira e última fase prepararam-se os microcanais em PDMS.

No *AutoCad* desenharam-se as geometrias em formato *Cad* vetorial e utilizaram-se dois *softwares* compatíveis com o formato digital e a *plotter* de corte, o *Coreldraw* e o *GreatCut*, que permitem o corte da geometria desenhada, através da lâmina de corte da *plotter Jaguar II* (Figura 25).



Figura 25. *Plotter Jaguar II* e vinil utilizado.

A geometria utilizada para este estudo e as respetivas medidas são apresentadas na Figura 26.

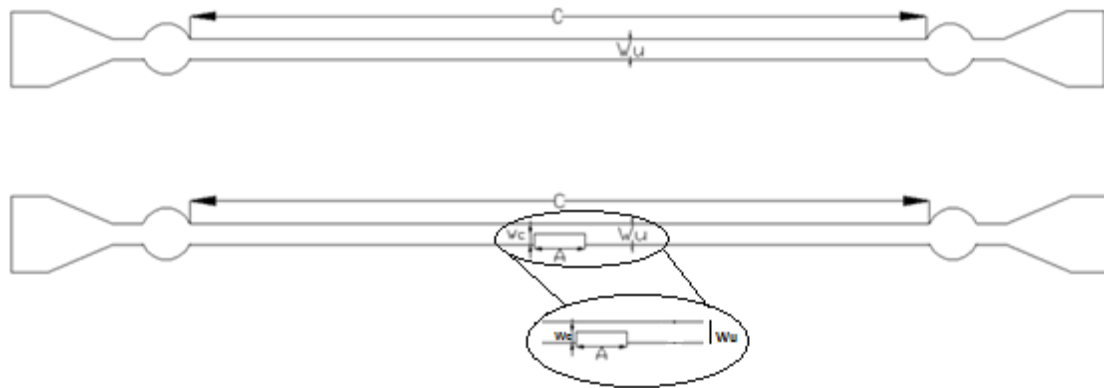


Figura 26. Microcanais Retangulares, sem e com estenose, respetivamente.

Na Tabela 3 estão as medidas correspondentes aos microcanais retangulares com e sem estenose utilizados neste trabalho. A espessura dos microcanais é representada pela letra e .

Tabela 3. Medidas dos microcanais fabricados por xurografia.

	Medida [μm]
A	1991
C	2864525
W_u	800
W_c	400
e	95

Uma vez impressos os microcanais, retiraram-se do vinil com a ajuda de um papel autocolante de transporte e uma pinça de pontas e colocaram-se em placas de *Petri*. Feito isto, passou-se à produção do PDMS que será posteriormente vazado nas placas. Este vai adquirir a forma da geometria dos microcanais que será depois selada a uma lâmina. Inicialmente tinham sido utilizadas lamelas, no entanto chegou-se à conclusão que as lâminas são mais adequadas para este trabalho. Na Figura 27 está representado o PDMS utilizado e o agente de cura.

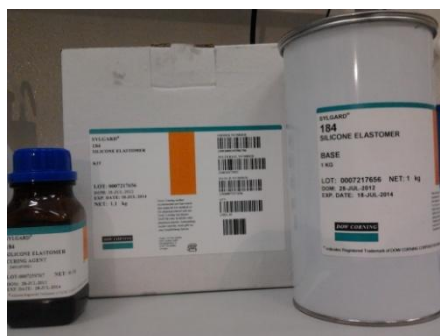


Figura 27. PDMS e Agente de Cura.

Para a produção do PDMS foram necessárias diferentes misturas, uma para o molde com a razão de 10:1 e a outra para selar os microcanais à lâmina com razão 20:1. No Anexo C, pode ver-se todo o procedimento para fabricação do PDMS e dos microcanais mais detalhadamente.

O PDMS com razão 10:1 é vazado para as placas de *Petri*, sobre o molde, vão ao forno durante 20 minutos a 80°C para curar e por fim são retirados das placas. São feitos os respetivos furos de entrada e saída, assim como as tomas de pressão para posterior medição (Figura 28).

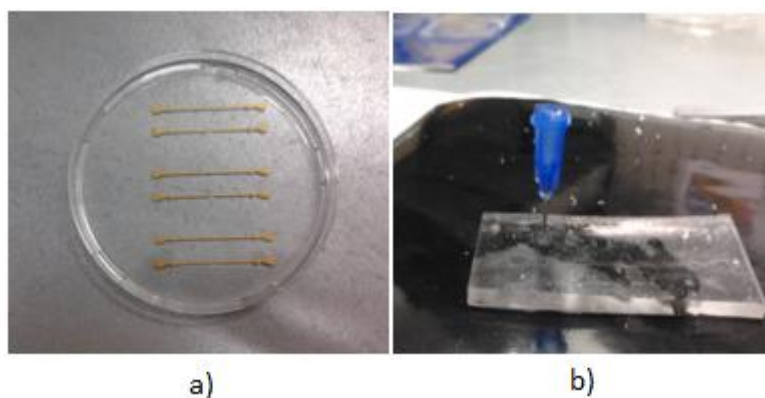


Figura 28. a) Microcanais curados; b) microcanais retirados da placa de *Petri* com os furos pretendidos.

Depois de feitos os furos, os microcanais são selados às lâminas. Na preparação das lâminas é utilizado o PDMS com razão de 20:1. Para o espalhar de modo uniforme é utilizado o *Spin Coater* ligado a uma bomba de vácuo. Uma vez espalhado o PDMS, as

lâminas vão ao forno a 80°C durante 20 minutos. Quando as lâminas estão prontas, são colados os microcanais sobre estas e colocadas novamente no forno durante aproximadamente 24 horas, a 80°C (Figura 29).

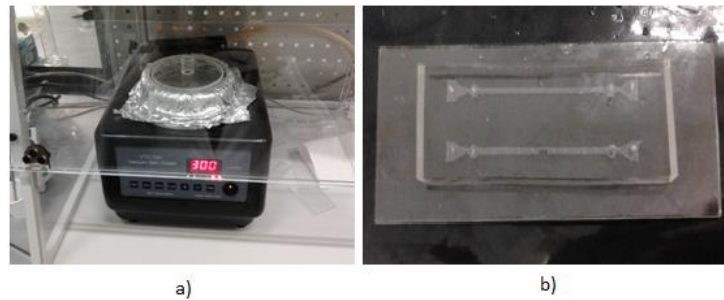


Figura 29. a) *Spin Coater* na preparação das lâminas; b) Microcanais prontos a serem utilizados.

Utilizando a técnica xurografia, verificou-se que os microcanais fabricados apresentam alguns defeitos nas arestas, isto é, os ângulos retos não foram bem recortados pela lâmina da *plotter*. Estes efeitos poderão ser da *plotter* de corte e podem influenciar as medições experimentais das quedas de pressão. Na Figura 30 é possível visualizar esses erros recorte da lâmina.

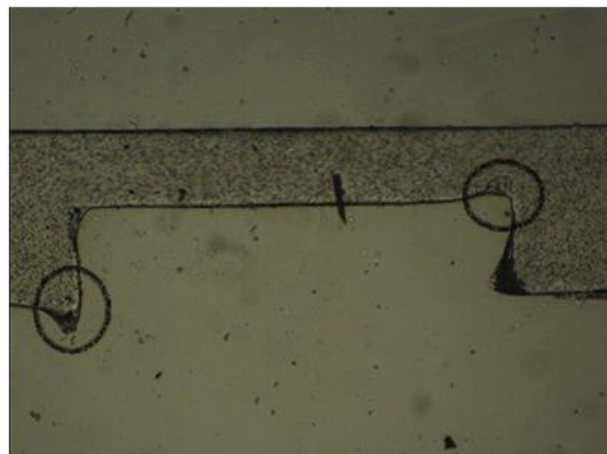


Figura 30. Visualização microscópica dos defeitos nas arestas.

Geometria dos microcanais fabricados por litografia suave

Devido à limitação da técnica de xurografia em fabricar microcanais com dimensões inferiores a 100 μm foi necessário também testar microcanais hiperbólicos

(Figura 31) fabricados por litografia suave. Estes foram utilizados para verificar o efeito de uma contração hiperbólica na espessura da CLC.

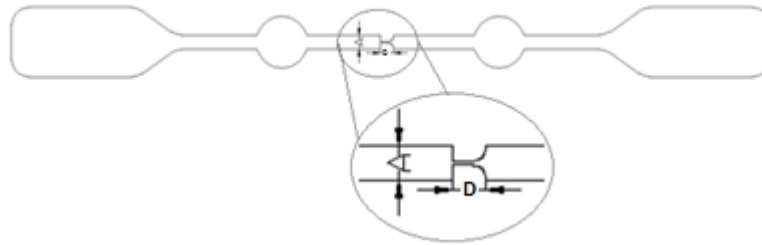


Figura 31. Microcanal hiperbólico em que A tem um valor igual a $400\ \mu\text{m}$, D igual a $381,8\ \mu\text{m}$ e uma espessura de $15\ \mu\text{m}$.

5.1.2. Quedas de Pressão

Para efetuar as medições experimentais das quedas de pressão utilizaram-se os microcanais fabricados através da xurografia. Para efetuar estas medições utilizou-se uma bomba de seringa *Nemesys* (*Cetoni GmbH*), uma seringa *BD DiscarditTM* de $5\ \text{[ml]}$, um sensor de $15\ \text{[psi]}$ que corresponde aproximadamente a $1\ \text{atmosfera}$, o *software neMESYS UserInterface* para programar a seringa e o *software National Instruments LabView 8.2.1* para obtenção dos resultados. O procedimento experimental para medição da pressão está representado na Figura 32.

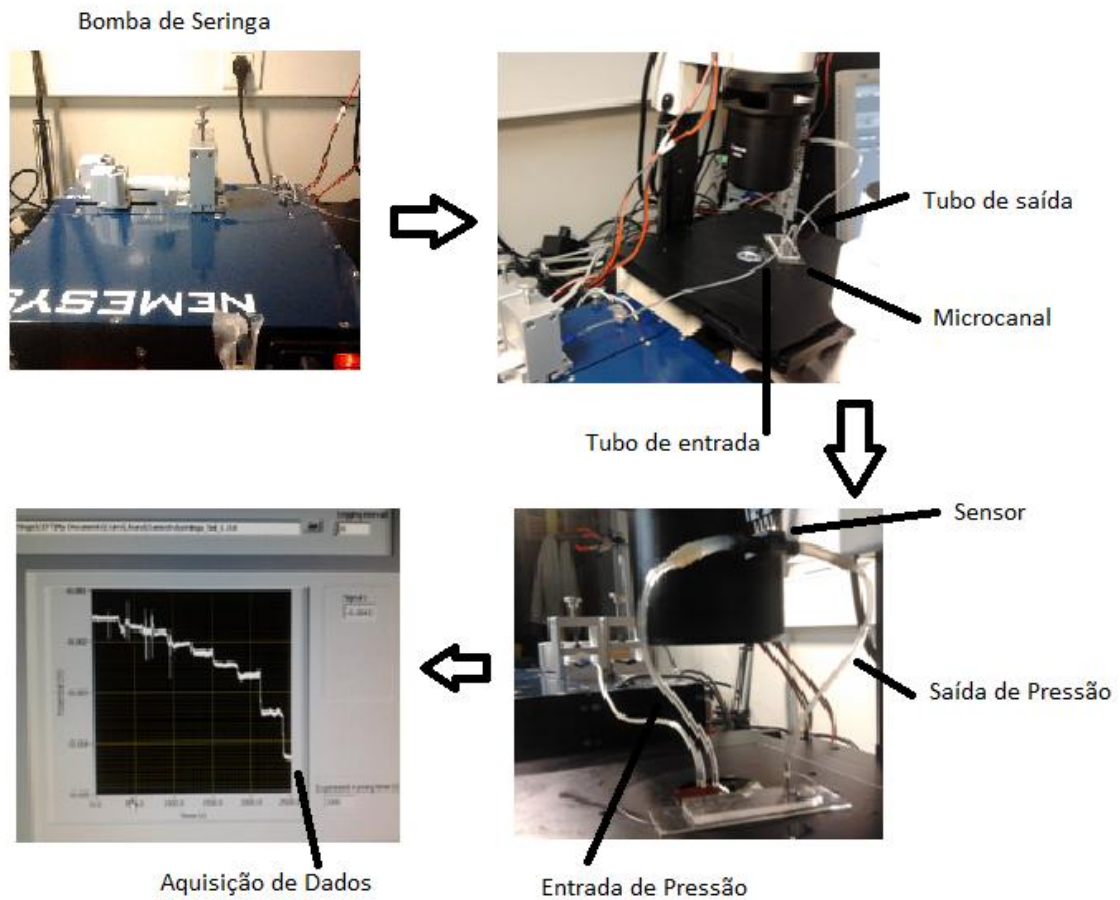


Figura 32. Procedimento experimental para medir as quedas de pressão.

A queda de pressão foi apenas medida nos microcanais com estenose, que é o principal interesse deste trabalho. As tomas de pressão foram colocadas a 13,3 mm antes e depois da estenose.

As velocidades utilizadas para a medição das quedas de pressão foram calculadas a partir dos valores da taxa de deformação obtidos nas curvas reológicas dos fluidos análogos ao sangue. Escolheram-se aleatoriamente determinadas velocidades com o intuito de obter diferentes valores repartidos ao longo das curvas de escoamento. A partir da equação seguinte calcularam-se os valores de taxa de deformação.

$$\dot{\gamma} = V \times 4 \times \frac{\sqrt{e^2 + Wu^2}}{Wu \times e} \quad (14)$$

Depois de calculados os valores de taxa de deformação, concluiu-se que as velocidades escolhidas estavam dentro das curvas reológicas. A cada velocidade corresponde um valor de caudal que é calculado através da seguinte fórmula:

$$Q = V \times A \quad (15)$$

em que V é a velocidade em m/s e A a área do microcanal em m^2 .

5.1.3. Visualização do Escoamento

Com o objetivo de visualizar o escoamento dos fluidos análogos, utilizou-se o seguinte material: uma seringa de 10 ml *Terumo*, uma câmara de alta velocidade *Olympus*, uma bomba de seringa *Harvard Apparatus*, microscópio invertido *Olympus*, tubos de plástico, pontas de seringa e microcanais hiperbólicos. A Figura 33 representa o esquema de montagem para efetuar a visualização do escoamento do fluido análogo bem como o escoamento do sangue de ovino.

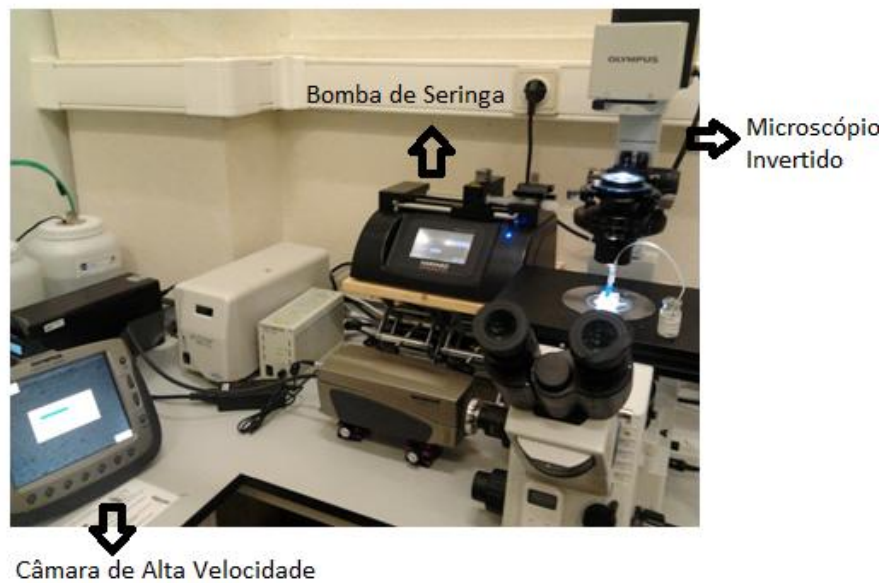


Figura 33. Equipamentos utilizados para visualizar os escoamentos.

Através da visualização é possível medir a espessura da CLC formada antes e depois da contração dos microcanais hiperbólicos. Para tal, utilizou-se o *Software ImageJ*, que permite a análise de imagens adquiridas pela câmara de alta velocidade.

5.2. Apresentação e Discussão dos Resultados

A segunda parte deste trabalho tem como objetivo a medição das quedas de pressão dos fluidos análogos ao sangue e a medição da espessura da CLC. A medição da queda de pressão tem como finalidade melhorar o entendimento do comportamento dos fluidos análogos em microcanais com estenose (Figura 34).

As velocidades utilizadas estão entre 0,00197 [m/s] e 0,065 [m/s], não podendo ultrapassar estes valores, caso contrário os microcanais rebentam. Estas velocidades encontram-se dentro da gama da taxa de deformação obtida na reologia dos fluidos análogos ao sangue (subcapítulo 4.2).

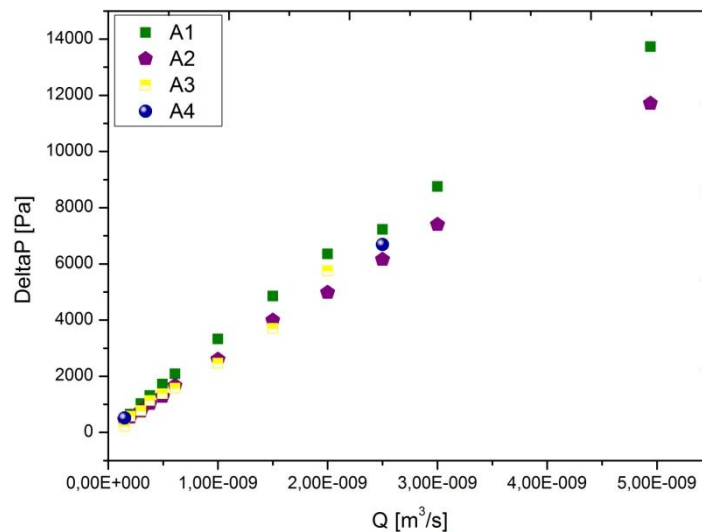


Figura 34. Quedas de pressão obtidas experimentalmente para os quatro análogos do sangue nos microcanais com estenose obtidos por xurografia.

Pela análise dos resultados obtidos, pode concluir-se que quanto maior é a velocidade maior é a queda de pressão, tal como acontece em todos os fluidos. As

curvas encontram-se ligeiramente inclinadas como consequência do comportamento reofluidificante.

Verifica-se que a amostra *A1* apresenta uma maior queda de pressão quando comparada com as outras amostras. No entanto, para as amostras com 5% de micropartículas foi bastante complicado medir a queda de pressão uma vez que as micropartículas têm tendência a sedimentar muito rapidamente, até mesmo na seringa que contém o fluido. Para o caso da amostra *A4* as pressões registadas pelo sensor foram longe das esperadas, devido essencialmente às micropartículas que se encontravam sedimentadas tanto na seringa como no microcanal.

Foram também medidas as quedas de pressão para a água nos microcanais com e sem estenose, como se pode visualizar na Figura 35.

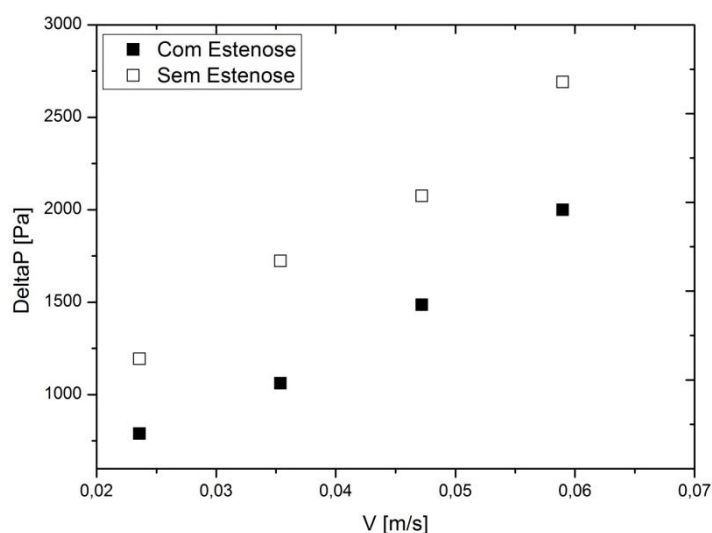


Figura 35. Queda de pressão da água nos microcanais com e sem estenose.

A partir da análise experimental das quedas de pressão verificou-se que esta vai ser maior nos microcanais sem estenose e também que com o aumento da velocidade, aumenta também a queda de pressão nos microcanais. Para fluidos *Newtonianos* as quedas de pressão deveriam ser maiores nos microcanais com estenose. No entanto, os valores experimentais obtidos neste trabalho contrariam estes resultados pelo que provavelmente foram cometidos vários erros na medição, como a má posição e calibração do sensor, existência de bolhas durante a medição, entre outros.

Um outro objetivo deste trabalho foi verificar se a espessura da CLC formada pelo fluido análogo ao sangue era próxima à CLC formada pelo sangue de ovino. Para tal utilizaram-se microcanais hiperbólicos que apresentam uma largura menor que os outros microcanais. Assim, foi possível visualizar mais detalhadamente os escoamentos. Optou-se por utilizar o fluido análogo com 5% de micropartículas de 6 μm , uma vez que restava pouca quantidade dos outros fluidos e o sangue de ovino com 5% de glóbulos vermelhos.

Para obter estes resultados utilizou-se o *Software ImageJ*, onde se seguiram algumas trajetórias das micropartículas de PMMA e dos glóbulos vermelhos, próximas das paredes, em cima e em baixo, antes e depois da contração do microcanal. Marcaram-se também dois pontos nas quatro paredes como pontos de referência. Com os valores obtidos no *ImageJ*, calculou-se a velocidade de todas as trajetórias e verificou-se que os vídeos analisados apresentavam velocidades semelhantes.

Nas imagens que se seguem são apresentadas as trajetórias representativas das micropartículas e dos glóbulos vermelhos, respetivamente, para poder fazer a média dos valores e assim obter a espessura da CLC formada.

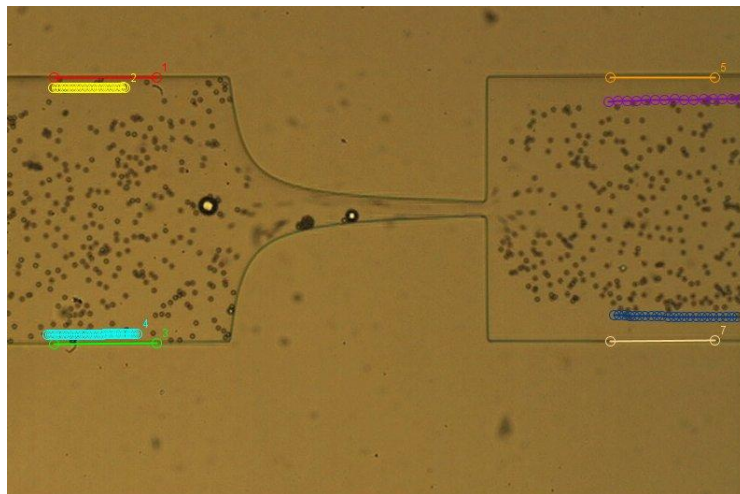


Figura 36. Trajetórias representativas das micropartículas.

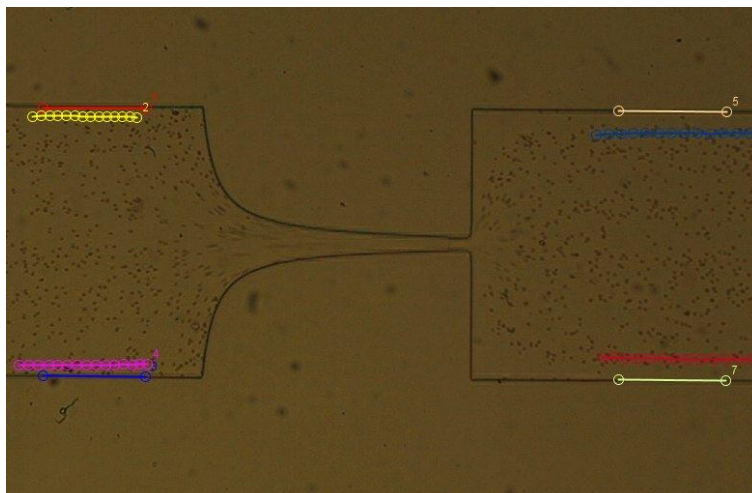


Figura 37. Trajetórias representativas dos glóbulos vermelhos.

Através das Figuras 36 e 37 podemos concluir que, tanto as micropartículas como os glóbulos vermelhos tendem a afastar-se da parede do microcanal após passarem pela contração hiperbólica. Este aumento da CLC foi devido essencialmente ao escoamento extensional existente neste tipo de contrações hiperbólicas.

Por outro lado, foi também verificado que as micropartículas têm tendência a aglomerar-se na zona da contração impedindo assim o seu escoamento, conforme mostra a Figura 38.

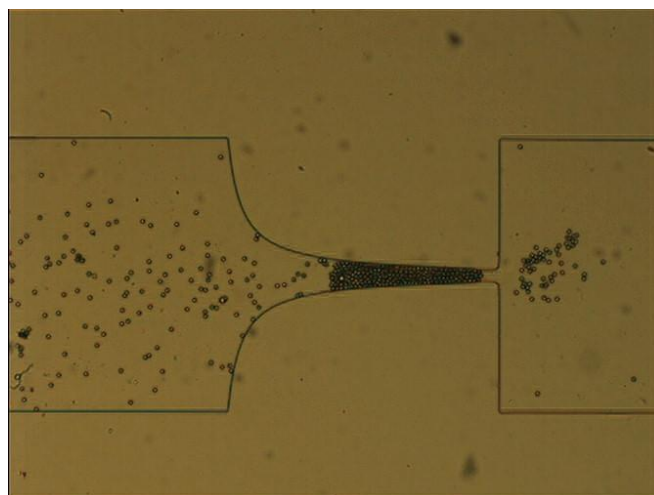


Figura 38. Aglomeração das micropartículas na zona da contração.

Após o seguimento das trajetórias calculou-se a espessura da CLC formada pelo fluido análogo e pelo sangue de ovino.

Para obter os resultados da espessura, subtraíram-se os valores das trajetórias marcadas no *Image J* ao valor médio dos pontos marcados nas paredes (Figuras 36 e 37). Por último fez-se a média desse resultado. Na Figura 39 estão representados os valores médios obtidos antes e depois da contração do microcanal hiperbólico.

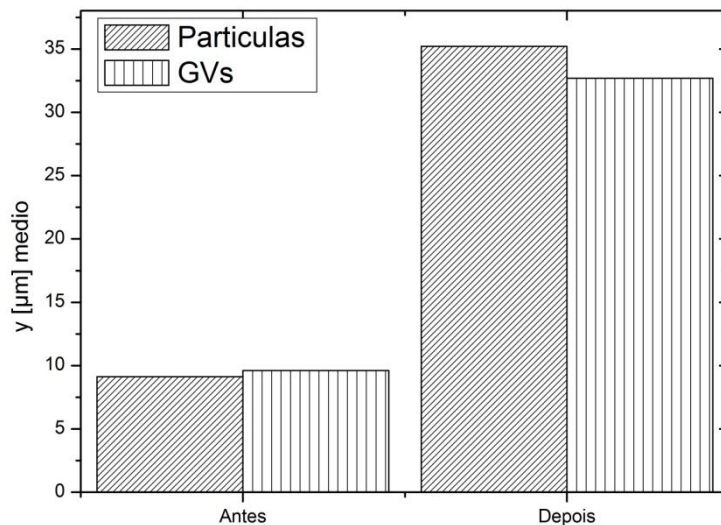


Figura 39. Espessura média da camada livre de células.

Neste gráfico pode observar-se que a espessura média da CLC é idêntica tanto para o fluido análogo como para o sangue de ovino. Contudo existem umas pequenas diferenças, principalmente depois da contração, visto que os GVs, após a contração, têm tendência a migrarem para mais próximo das paredes.

Uma outra alternativa foi representar graficamente a espessura da camada livre de células antes e depois da contração, junto às paredes superiores e inferiores para o fluido análogo e para o sangue de ovino (Figura 40 e 41).

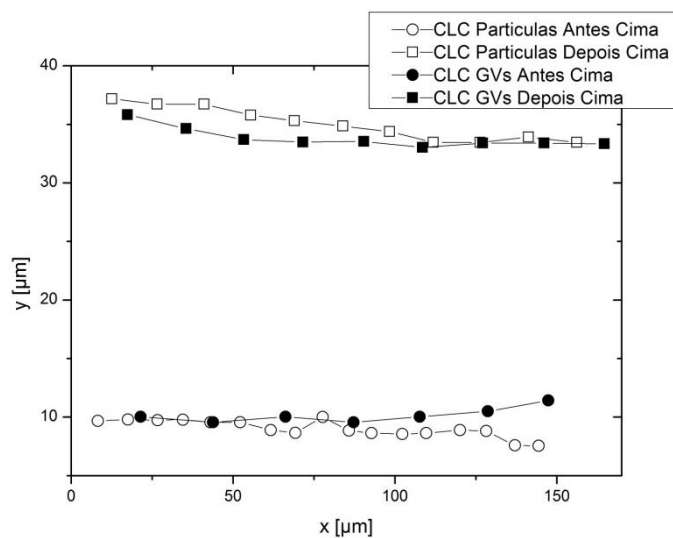


Figura 40. Espessura da camada livre de células formada na parte superior.

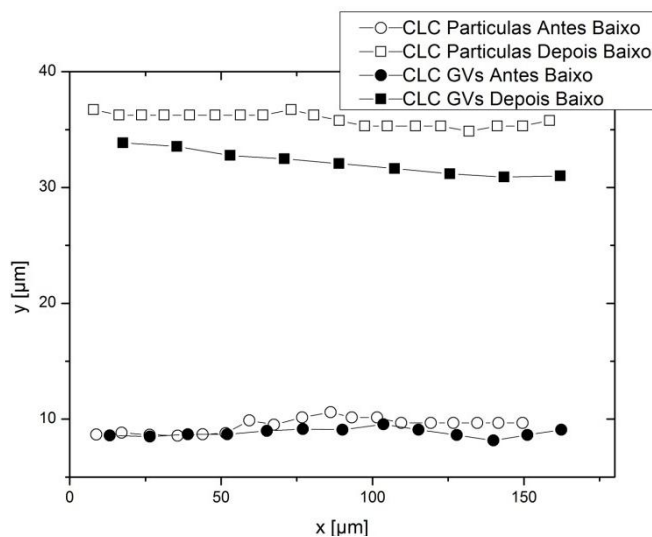


Figura 41. Espessura da camada livre de células formada na parte inferior.

Através da análise das Figuras 40 e 41 verifica-se que a espessura da CLC formada pelo fluido e pelo sangue é bastante semelhante, sendo esta espessura superior a jusante da contração do microcanal. Contudo, existem pequenas diferenças devido à aglomeração das micropartículas na zona da contração e à impossibilidade de realizar mais ensaios com o fluido análogo ao sangue.

5.3. Conclusão

Nos fluidos análogos ao sangue, só se efetuaram as medições experimentais nos microcanais fabricados por xurografia, uma vez que foi o objetivo inicialmente previsto deste trabalho. O fluido análogo que apresentou maior queda de pressão foi o fluido com 1% de micropartículas de 6 μm . Para o caso das amostras de 5% de micropartículas, não foi possível obter valores experimentais concretos devido à rápida sedimentação das micropartículas. No caso da água efetuaram-se as medições nos microcanais com e sem estenose, observando-se que a queda de pressão é maior na ausência de estenose. Para um fluido *Newtoniano*, tal facto não deveria acontecer uma vez que quando há uma diminuição na área do escoamento, existem maiores perdas de carga e conseqüentemente deveria ocorrer um aumento da queda de pressão no escoamento. Este resultado poderá ter acontecido devido a erros nas medições experimentais.

Relativamente à visualização, foram apenas utilizados os microcanais hiperbólicos e verificou-se que a CLC formada a jusante da contração é bastante semelhante tanto para o fluido análogo proposto como para o sangue de ovino testado.

Capítulo 6. Análise Numérica de Escoamentos em Microcanais

A utilização de ferramentas computacionais para a solução de problemas de engenharia tem vindo a ganhar cada dia mais importância na rotina de um engenheiro.

A Dinâmica dos Fluidos Computacional ou *CFD* (*Computational Fluid Dynamics*) é uma vertente da mecânica dos fluidos e consiste na resolução numérica de equações governativas e constitutivas que descreve o escoamento de fluidos, processos de transferência de massa e de calor. Estes métodos ajudam na caracterização e quantificação e para além disso são realizadas constantes aprimorações nos métodos, equações e testes de validação de *softwares* (White, 2002).

Os pacotes *ANSYS Workbench* e *Fluent* pertencem aos *softwares* da Dinâmica de Fluidos Computacionais.

O *ANSYS Workbench* foi desenvolvido para proporcionar um ambiente no qual, vários tipos de simulações possam ser realizadas, e atende a uma gama de ferramentas de otimização de *design*. Este pacote fornece o acesso às ferramentas necessárias para ler a geometria pretendida, criar as condições de contorno (cargas, restrições), resolver o problema específico, criar resultados razoáveis de visualização (imagens e animações) e relatórios sobre os resultados e ainda gerar as respetivas malhas (Queiroz, 2008). A geração das malhas computacionais de grande qualidade é indispensável pois através destas obtêm-se grandes êxitos nas simulações de *CFD* (Gaspar, et al., 2003).

O *Fluent* é um pacote de *software* da *CFD* para simular os problemas de fluxo dos fluidos no interior das geometrias escolhidas para a simulação. Mostrou-se eficaz para uma variedade enorme de projetos de investigação, simplificando o trabalho, pois dispensa a necessidade de se realizar testes com modelos nos laboratórios. Fornece também gráficos das propriedades das variáveis como a densidade, velocidade, pressão e viscosidade do fluido no meio inserido com uma facilidade relativa, permitindo definir

as condições de fronteira, as propriedades do fluido, os materiais, etc.. Usa o método dos volumes finitos para resolver as equações que governam o movimento do fluido (Ferreira, 2009).

O método dos volumes finitos é um método muito utilizado na resolução numérica de equações diferenciais. Para o implementar é necessário definir o domínio do problema e de seguida proceder à sua discretização, ou seja, dividi-lo em pequenos elementos designados por volumes finitos que em conjunto definem uma triangulação do domínio, isto é, a malha (Fernandes, 2003).

O *Fluent* engloba diversas funcionalidades, incluindo o *Gambit*, onde também podem ser criadas as geometrias em 2D ou 3D através da definição de vértices, arestas ou volumes, permitindo a criação da respetiva malha, estruturada ou não, e a definição do tipo das condições fronteira. Tanto a geometria como a malha também poderão ser importadas de outros *softwares* externos como o *ANSYS Workbench* (Gaspar, et al., 2003).

As simulações numéricas tornam possível a solução de um conjunto de equações de difícil resolução analítica e permite a interpretação dos resultados obtidos, além da melhoria no processo de aprendizagem (Lopes, 2007).

Existe um grande número de investigações que proporcionaram a compreensão do fluxo devido à presença de estenose relacionada com muitos estudos teóricos e experimentais (Razavi, et al., 2011).

Chan et al. (2007) compararam o modelo de *Carreau* e a Lei de Potência com um modelo Newtoniano com 45% de estenose, com um perfil trapezoidal, e concluíram que em relação à velocidade, pressão e tensões de corte na parede, o modelo de *Carreau* apresenta poucas diferenças enquanto que a Lei de Potência tem diferenças mais significativas e tensões de corte nas paredes menores (Chan, et al., 2007).

Sankar and Lee (2009) estudaram numericamente o fluxo através de uma estenose discreta usando o modelo de *Herschel-Bulkley* e descobriram que a queda de pressão e a tensão de corte na parede aumenta com o aumento da tensão de cedência ou a altura da estenose (Sankar, et al., 2009).

O último objetivo deste trabalho é simular numericamente o escoamento dos fluidos análogos ao sangue nos microcanais retangulares com e sem estenose, através do

Software comercial *ANSYS Workbench*, utilizado como ferramenta de desenho e *FLUENT* para obter os resultados pretendidos, utilizando o modelo de *Carreau*.

6.1. Materiais e Métodos

Como se trata de uma simulação numérica de um problema, o único equipamento necessário é um computador de alto desempenho para facilitar a resolução das simulações numéricas. O computador utilizado apresentava um processador com 4 gigabytes de memória *RAM*.

Numa primeira etapa foi realizada uma análise de possíveis planos de simetria de modo a simplificar o domínio geométrico do problema através do *ANSYS Workbench*.

Após realizado o estudo, iniciou-se a geração da geometria 3D na opção *Geometry* do *ANSYS Workbench* e da malha na opção *Mesh*. A geometria é formada por um retângulo no caso do microcanal sem estenose, e por um retângulo com uma contração retangular no microcanal com estenose. Inicialmente construiu-se a geometria na totalidade, extruiu-se a espessura real dos microcanais (95 μm), criaram-se as malhas e fez-se a simulação. De seguida apenas extruiu-se metade da espessura dos microcanais com e sem estenose (47,5 μm) e ainda no microcanal sem estenose apenas se desenhou metade da altura (400 μm) e concluiu-se que com as simetrias os resultados eram iguais aos obtidos com os microcanais totais. Desta forma optou-se por utilizar os microcanais com simetrias para facilitar a resolução e diminuir o tempo das simulações. A Figura 42 mostra as geometrias geradas no *ANSYS Workbench*.

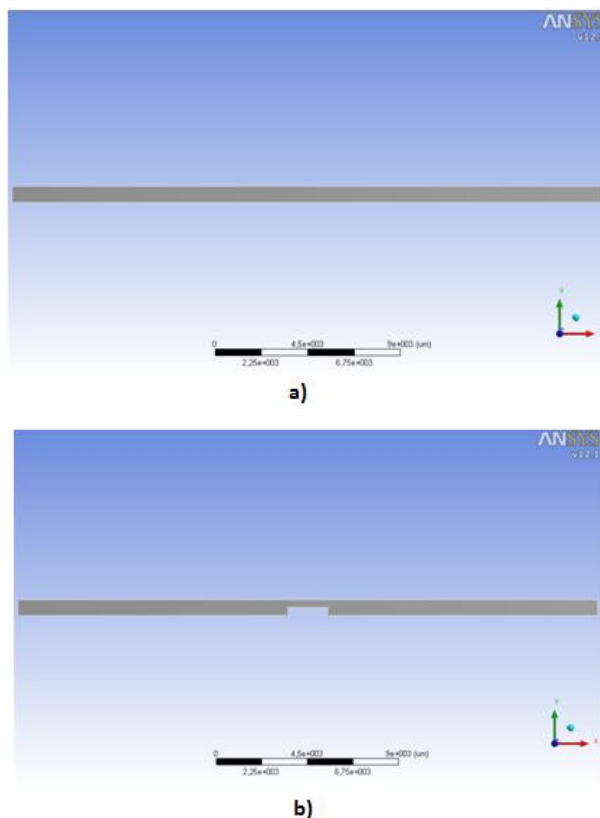


Figura 42. a) Geometria do microcanal sem estenose; b) Geometria do microcanal com estenose.

Depois de desenhada a geometria, foi criada a malha, sendo esta mais refinada junto às paredes de ambos os microcanais e nos ângulos retos da contração do microcanal com estenose, para que o *Fluent* resolva de forma escoamento do fluido.

Na simulação de escoamento de fluidos, o tamanho e a quantidade das células da malha deve ser suficiente para detetar todos os detalhes do escoamento, não podendo também ser em demasia pois tornaria a resolução numérica muito demorada. Deve também ser uma malha estruturada, que neste caso foi uma tarefa fácil pois os microcanais utilizados são de geometria retangular.

A criação de uma malha correta ajuda na diminuição dos erros, uma vez que é esta que nos informa se os resultados obtidos estão ou não corretos, isto é, por mais que se altere o número de elementos da malha, os resultados não alteram. Só é considerada uma malha correta quando se altera o número de elementos e os resultados não alteram.

As Figuras 43 e 44 representam as malhas geradas para os microcanais sem e com estenose.

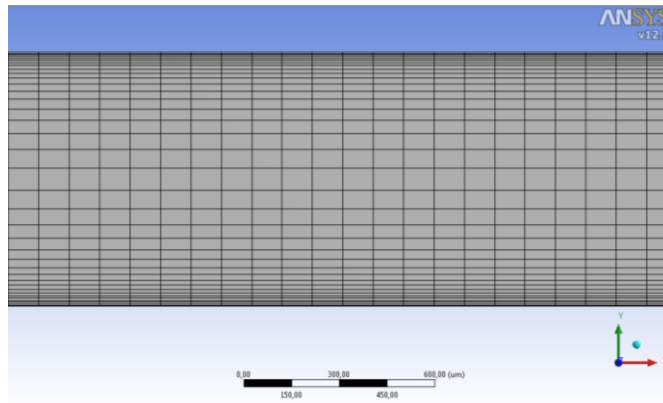


Figura 43. Malha gerada no microcanal sem estenose.

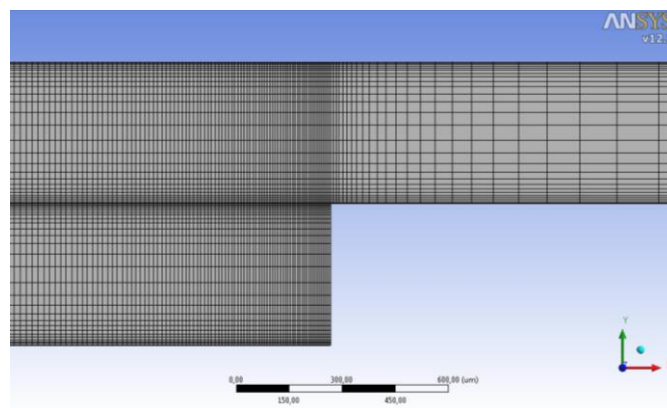


Figura 44. Malha gerada no microcanal com estenose.

Na Tabela 4 estão representados o número de elementos e nós finais para ambos os microcanais.

Tabela 4. Número de elementos e nós.

	Sem Estenose	Com Estenose
Nós	36120	181308
Elementos	28500	147825

O refinamento da malha considerado em todo o domínio de cálculo do modelo computacional gerado no *Fluent* tem como objetivo fundamental obter uma malha cujos volumes de controlo, se aproximem o mais possível de elementos quadriláteros.

Uma vez criada a geometria e a malha, estas foram importadas para o aplicativo *Fluent*, que implementa o método dos volumes finitos, e introduzidos os modelos matemáticos que descrevem o comportamento reológico reofluidificante. Foi também realizada a definição das propriedades dos fluidos análogos, das condições operativas e as especificações das condições de fronteira, para assim conseguir obter as soluções previstas. Os vários passos relevantes para efetuar todas as simulações numéricas estão detalhados no Anexo D.

Como primeiro passo foi escolhida a opção *Pressure-Based* em que o constrangimento da conservação da massa (continuidade) do campo de velocidades é conseguido através de uma equação de pressão. Usa um algoritmo de solução em que as equações são resolvidas sequencialmente, separadas umas das outras uma vez que estas são não lineares e acopladas, são efetuadas de forma iterativa a fim de obter uma solução numérica convergente (Fluent, 2006). Optou-se também pela utilização de um regime viscoso-laminar, na opção *Models*, isto porque as velocidades utilizadas são baixas e o fluido move-se em camadas.

Depois de selecionado o solucionador escolheu-se o método de acoplamento entre a equação de massa e a da quantidade de movimento, escolhendo-se a opção *Simple* que se usa em situações com pouca ou nenhuma turbulência no escoamento. Outra das opções a ter em conta é o fator de relaxação, na opção *Momentum* do *Solution Control*. Neste foi atribuído um valor de 0,001, ou seja, o *Fluent* utiliza 0,1% do resultado da iteração anterior na seguinte iteração. Foi utilizado este valor para a que a solução convergisse mais rapidamente, visto que a viscosidade do fluido vai ficando mais relaxada até atingir um estado estacionário. Reduz as variações bruscas no processo iterativo fomentando a estabilidade numérica e acelerando a convergência baseada na análise dos resíduos (Gaspar, et al., 2003).

O método numérico utilizado para a resolução das simulações foi o modelo reológico de *Carreau* (Equação 2) que se encontra disponível no *Fluent*. Para a resolução foram inseridos os valores dos ajustes obtidos, explicados no subcapítulo 4.2 na Tabela 2 (página 31), na opção *Materials, Fluid*.

Um outro ponto a ter em conta é o método de discretização espacial, em que o *Fluent* apresenta quatro opções. As utilizadas foram Primeira Ordem para as 20

primeiras iterações e depois Segunda Ordem para mostrar mais detalhadamente a convergência das simulações.

Os resultados obtidos numericamente são comparados com os resultados obtidos nas quedas de pressão experimentais.

6.2. Apresentação e Discussão de Resultados

O último objetivo deste trabalho é a medição das quedas de pressão dos fluidos análogos ao sangue, mas agora numericamente, e verificar se dão semelhantes às medições experimentais.

As primeiras simulações numéricas foram realizadas com um fluido Newtoniano, a água. Para saber qual o valor da velocidade a utilizar, supuseram-se números de *Reynolds* (*Re*) e por fim calcularam-se os valores dos caudais a partir da seguinte equação:

$$Q = \frac{\mu}{2 \times \rho} (e + W_u) \times Re \quad (16)$$

onde ρ é a massa específica da água ($998,2 \text{ Kg/m}^3$), e corresponde à espessura do papel vinílico ($95 \times 10^{-6} \text{ m}$), a é a altura do microcanal ($800 \times 10^{-6} \text{ m}$), μ a viscosidade da água e *Re* tem valores iguais a 0,01, 0,1, 0,5, 1, 1,5, 2, 4, 6, 8 e 10.

A equação (16) é obtida recorrendo à definição do número de *Reynolds*:

$$Re = \frac{\rho \times V \times D_h}{\mu} \quad (17)$$

em que V é a velocidade obtida pela seguinte equação:

$$V = \frac{Q}{A} \quad (18)$$

em que A é a área do microcanal ($a \times b$).

O diâmetro hidráulico é dado pela equação que se segue:

$$Dh = \frac{4 \times A}{P} \quad (19)$$

onde A é a área do microcanal e P o perímetro.

Depois de calculada a velocidade, prosseguiu-se para as simulações numéricas. Quando se obteve o valor das quedas de pressão para a água, para os microcanais sem e com estenose, decidiu verificar-se se os valores obtidos estavam corretos, para depois poder prosseguir com as restantes simulações. Para tal, calculou-se o número de *Poiseuille* (Po), uma vez que se trata de um escoamento laminar e esta lei relaciona o coeficiente de atrito (Cf) com o número de *Reynolds*. Para tal obteve-se o valor de a/b sendo o resultado aproximadamente 0,1. De seguida fez-se uma interpolação dos valores apresentados na Figura 45 para a secção retangular através do *software GetData Graph Digitizer*.

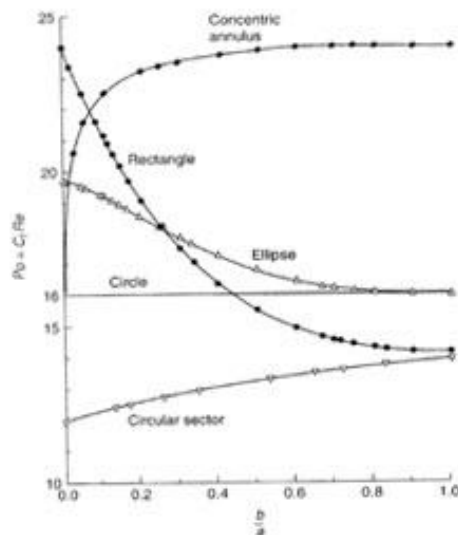


Figura 45. Comparação dos números de *Poiseuille* para várias secções de condutas quando o número de *Reynolds* é escalado pelo diâmetro hidráulico (Shah, et al., 1978).

Depois de encontrado o valor de *Poiseuille* no gráfico (valor teórico), comparou-se com o valor analítico. Este último foi obtido pelas seguintes equações:

$$f = \frac{\Delta p/L}{\left(\frac{1}{2}\right) \times \rho \times V^2} \times Dh \quad (20)$$

onde $\Delta p/L$ é obtido nas simulações e o Dh é o diâmetro hidráulico.

$$Cf = \frac{f}{4} \quad (21)$$

Cf é o coeficiente de atrito.

$$Po = Cf \times Re \quad (21)$$

Através desta última equação obteve-se o número de *Poiseuille* analítico e comparou-se com o valor obtido através do gráfico (Figura 45). Na Tabela 5 estão representados os valores obtidos analiticamente sendo que os valores para as quedas de pressão foram obtidos através das simulações.

Tabela 5. Valores obtidos analiticamente de f , Cf e Po para o microcanal sem estenose.

Q [m ³ /s]	V [m/s]	Re	$\Delta P/L$ [Pa/m]	f	Cf	Po
4,48E-12	0,000059	0,01	83,36359	8152,46	2038,11	20,38114
4,48E-11	0,0005899	0,1	833,35032	814,986	203,747	20,37466
2,24E-10	0,0029493	0,5	4166,7586	162,998	40,7494	20,37469
4,48E-10	0,0058988	1	8334,89265	81,5097	20,3774	20,37742
6,72E-10	0,0088482	1,5	12501,7071	54,3371	13,5843	20,37642
8,97E-10	0,0117974	2	16669,85512	40,7563	10,1891	20,37814
1,79E-09	0,0235951	4	33338,24402	20,3766	5,09414	20,37656
2,69E-09	0,0353921	6	50007,88968	13,585	3,39624	20,37746
3,59E-09	0,0471903	8	66676,83714	10,1883	2,54708	20,37667
4,48E-09	0,0589878	10	83346,20353	8,1507	2,03768	20,37675

Através da análise da Tabela 5 verifica-se que o número de *Poiseuille* permanece constante. O objetivo destes cálculos foi verificar se o valor de Po analítico e teórico eram próximos, com um erro relativo de 1,4%. Pode ainda afirmar-se que a malha

utilizada é a correta. O mesmo foi realizado para o microcanal com estenose para a água (Anexo E). Ter em atenção que na zona da estenose o cálculo de Po é efetuado através do diâmetro hidráulico da zona de estenose, com a área e o perímetro da estenose. As fórmulas são as mesmas que as utilizadas nos cálculos do microcanal sem estenose.

O valor do Po analítico no microcanal com estenose na secção de entrada e saída deu aproximadamente 20,3 e na estenose 18,02 e os obtidos teoricamente 20,9 e 18,5 respetivamente.

Os resultados numéricos e experimentais da queda de pressão para a água para os microcanais sem e com estenose estão representados na Figura 46.

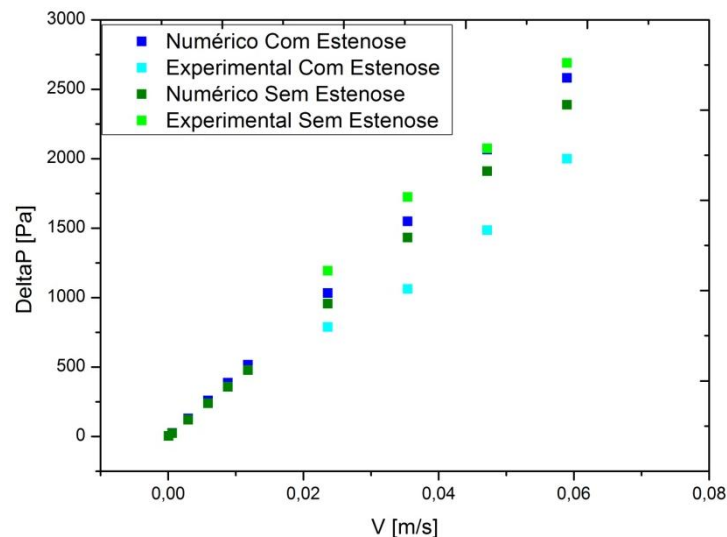


Figura 46. Comparação das quedas de pressão obtidas experimental e numericamente para a água nas geometrias com e sem estenose.

Pela análise do gráfico verifica-se que existe alguma diferença entre os resultados experimentais e os numéricos. Isto deve-se ao facto de existirem erros experimentais um pouco complicados de controlar, como por exemplo a má calibração do sensor e a presença de bolhas de ar dentro dos tubos de medição. Pode dizer-se ainda que a queda de pressão numérica é um pouco maior nos microcanais com estenose quando comparados com os microcanais sem estenose, como era expectável.

Com o objetivo de verificar se os resultados das simulações relativos à queda de pressão da água no microcanal com estenose, calculou-se variação da pressão analítica. Para tal utilizou-se a equação seguinte.

$$\Delta P = \frac{1}{2} \times \rho \times V^2 \times \frac{4 \times Po(analitico)}{Re} \times \frac{L}{Dh} \quad (22)$$

onde o Po analítico, o comprimento L e o diâmetro hidráulico Dh variam na zona de estenose, bem como o cálculo da velocidade.

Nas simulações numéricas para obter a variação da pressão apenas se utilizou a velocidade de entrada do microcanal com estenose, uma vez que a zona de entrada é a mais relevante para efetuar as simulações.

Na Tabela 6 estão os valores obtidos para a variação da pressão analítica e numérica para a água no microcanal com estenose.

Tabela 6. Comparação dos resultados para a variação da pressão analítica e numérica para a água no microcanal com estenose.

<i>Re</i>	$\Delta P(\text{teo})$ [Pa] <i>Entrada</i>	$\Delta P(\text{teo})$ [Pa] <i>Saída</i>	$\Delta P(\text{teo})$ [Pa] <i>Estenose</i>	ΔP [Pa] Analítico	ΔP [Pa] Numérico
0,01	1,14244	1,14244	0,36843	2,6533	2,58063
0,1	11,42407	11,42407	3,68427	26,5324	25,7986
0,5	57,12037	57,12037	18,42137	132,6621	128,9952
1	114,24431	114,24431	36,84273	265,3314	258,0320
1,5	171,36621	171,36621	55,2641	397,9965	387,0354
2	228,48149	228,48149	73,68547	530,6484	516,0794
4	456,97827	456,97827	147,37093	1061,3275	1032,1887
6	685,44446	685,44446	221,0564	1591,9453	1548,3229
8	913,95653	913,95653	294,74186	2122,6549	2064,5585
10	1142,44312	1142,44312	368,42733	2653,3136	2580,8837

Segundo os resultados obtidos, representados na Tabela 6, verifica-se que a variação da pressão analítica e numérica apresenta valores muito próximos o que justifica que a malha utilizada está correta e a opção de utilizar as simulações numéricas é um bom método para resolver estes problemas que surgem no dia-a-dia.

Depois de todos os testes realizados com a água, efetuou-se a análise dos fluidos análogos ao sangue e os resultados obtidos no *Software Fluent* estão representados a seguir.

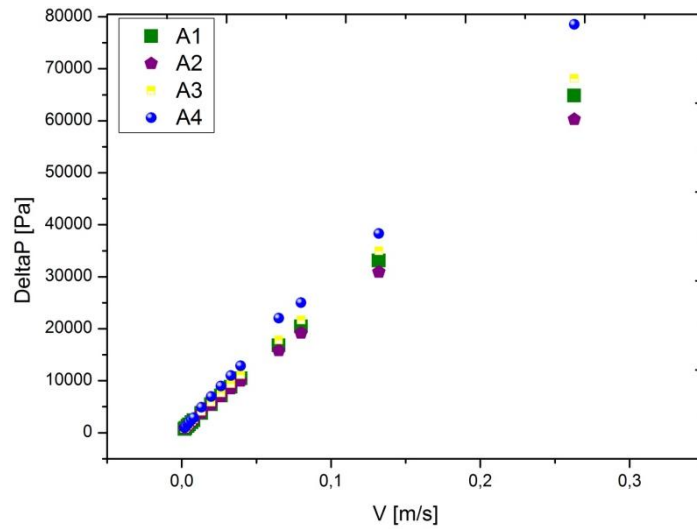


Figura 47. Quedas de pressão obtidas nos microcanais sem estenose.

Analisando Figura 47 anterior pode verificar-se que as amostras com 5% de micropartículas apresentam uma ligeira maior queda de pressão.

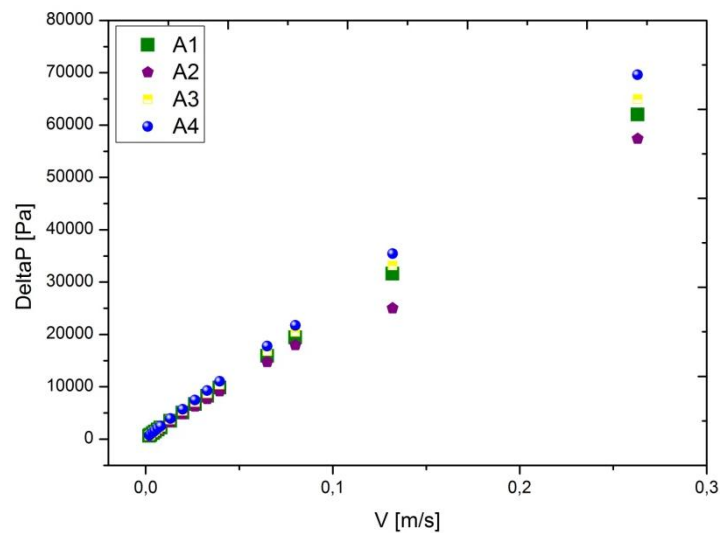


Figura 48. Quedas de pressão obtidas nos microcanais com estenose.

Como verificado na Figura 48, neste último gráfico observa-se o mesmo comportamento, em que a queda de pressão é superior nas amostras com 5% de micropartículas. Pode ainda verificar-se que a amostra A2 apresenta valores menores

que a amostra *A1*, isto porque nos ajustes efetuados, os valores da amostra *A2* são ligeiramente mais baixos que a *A1*, daí que as quedas de pressão sejam menores. A Figura 49 representa as quedas de pressão obtidas numericamente nos microcanais com e sem estenose.

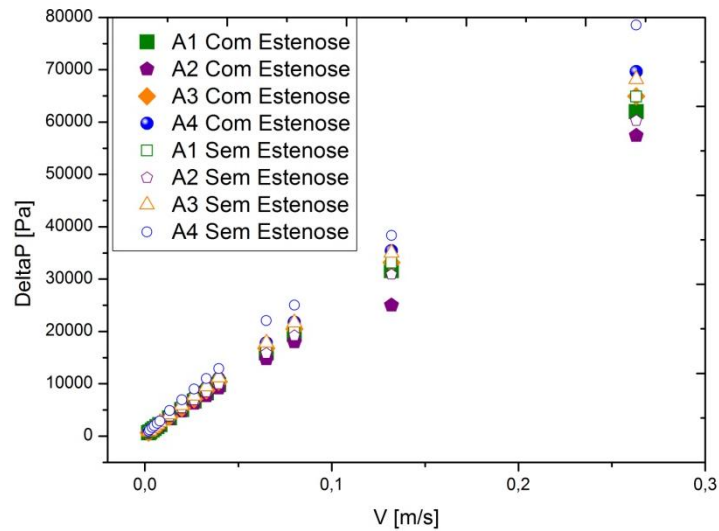


Figura 49. Comparação dos resultados obtidos para a queda de pressão nos microcanais com e sem estenose.

Através da visualização da Figura 49 pode dizer-se que as quedas de pressão nos microcanais sem estenose apresentam valores superiores aos obtidos nos microcanais com estenose. Pela visualização das tabelas apresentadas a seguir pode concluir-se isso com mais facilidade. Na contração (estenose) a taxa de deformação é maior o que provoca uma diminuição da viscosidade (segundo o que se observa nas respetivas curvas de escoamento) pois estamos perante um fluido reofluidificante, o que vai contrariar o aumento da pressão.

Nas Tabelas 7 e 8 são apresentados os valores obtidos experimental e numericamente nos microcanais com estenose, visto que o objetivo principal é comparar estes resultados e verificar se existe igualdade entre eles.

Tabela 7. Quedas de Pressão obtidas experimentalmente.

ΔP Experimental				
V [m/s]	A1 [Pa]	A2 [Pa]	A3 [Pa]	A4 [Pa]
0,00197	481,9682	447,5265	224,3588	515,5059
0,00263	653,6791	539,0902	577,6527	
0,00395	1025,421	762,4712	775,2751	
0,005	1317,913	1025,243	1135,709	
0,0065	1718,673	1275,791	1376,542	
0,008	2091,863	1665,797	1575,776	
0,013158	3328,723	2604,205	2464,911	
0,019737	4856,316	3996,419	3702,139	
0,026316	6352,61	4980,154	5749,73	
0,032895	7228,674	6155,84	6725,578	6691,301
0,039474	8754,797	7397,198		
0,065	13727,72	11705,5		

Tabela 8. Quedas de Pressão obtidas nas simulações numéricas.

ΔP Numérico				
V [m/s]	A1 [Pa]	A2 [Pa]	A3 [Pa]	A4 [Pa]
0,00197	609,4337	643,2956	673,802	738,4691
0,00263	788,6302	812,2696	866,3426	940,1849
0,00395	1138,472	1138,694	1240,53	1331,613
0,005	1411,654	1391,705	1531,536	1636,114
0,0065	1796,435	1747,333	1940,713	2064,728
0,008	2177,11	2098,139	2344,229	2488,392
0,013158	3474,394	3292,775	3715,828	3932,245
0,019737	5068,65	4759,12	5396,106	5707,561
0,026316	6669,329	6231,121	7079,652	7491,24
0,032895	8257,995	7692,658	8748,754	9263,221
0,039474	9838,033	9146,308	10407,05	11027,17
0,065	15889,95	14723,8	16775,6	17794,57
0,08	19426,05	17985,45	20450,73	21754,51
0,132	31599,28	21011,74	33182,67	35413,77
0,263	61999,21	57401,12	64932,99	69624,93

Pela análise das Tabelas 7 e 8 pode afirmar-se que os resultados obtidos numericamente apresentam valores de queda de pressão mais elevados, o que era de esperar pois nas experiências foram cometidos diversos erros incontroláveis que em trabalhos futuros é necessário ter mais atenção.

De seguida são apresentados os gráficos das propriedades das variáveis pressão, velocidade e viscosidade dos fluidos análogos nos microcanais com estenose para a amostra *A1*.

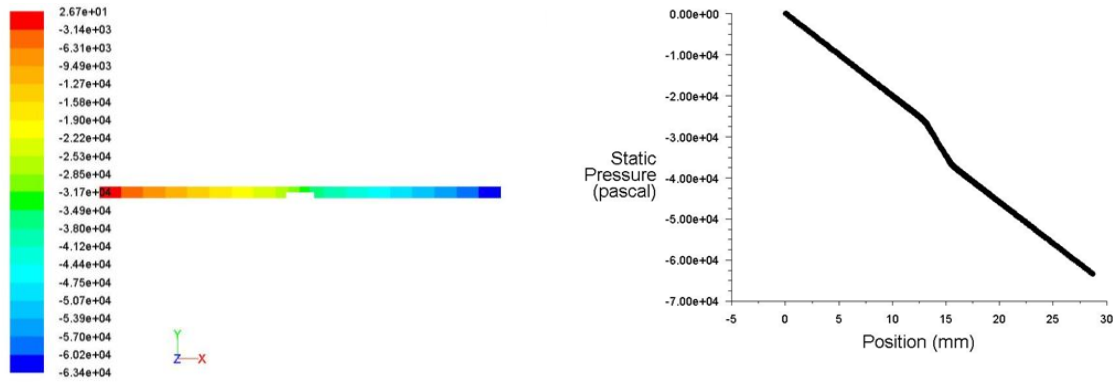


Figura 50. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.

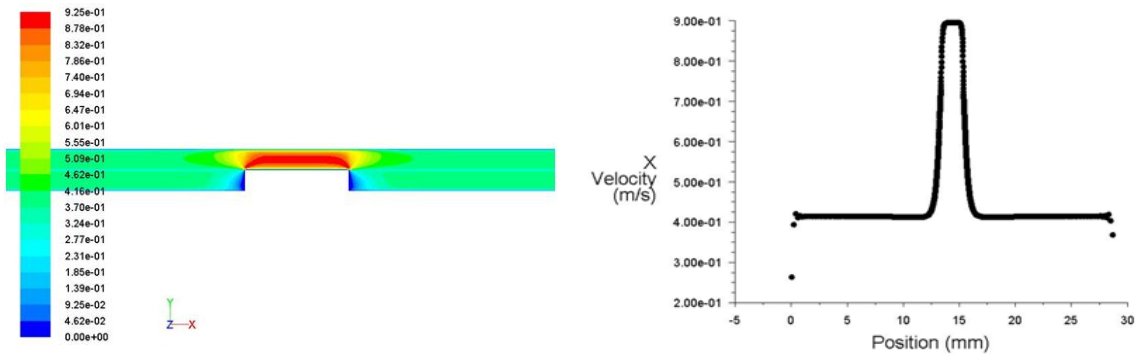


Figura 51. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

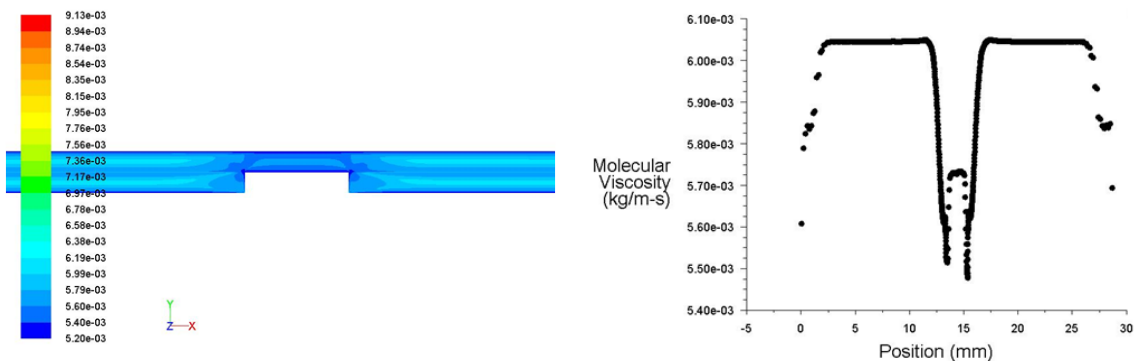


Figura 52. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

Através da análise das figuras anteriores, pode afirmar-se que a pressão vai diminuindo ao longo do microcanal em relação à posição no eixo x, a velocidade é superior na contração do microcanal, pois a velocidade está relacionada com o caudal e a área, ou seja, como há uma diminuição na área de escoamento, a velocidade vai aumentar, e a viscosidade apresenta valores inferiores na zona central do microcanal diminuindo juntos às paredes. Para além do aumento da velocidade do fluido na estenose, pode observar-se também um aumento no declive da queda de pressão.

Nas Figuras 53, 54 e 55 está representado o comportamento do escoamento da amostra *A1* no microcanal sem estenose.

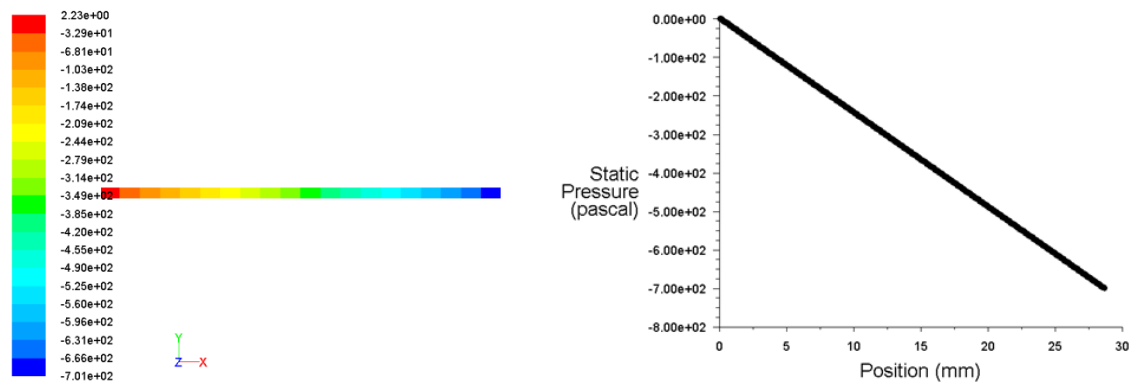


Figura 53. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s no microcanal sem estenose.

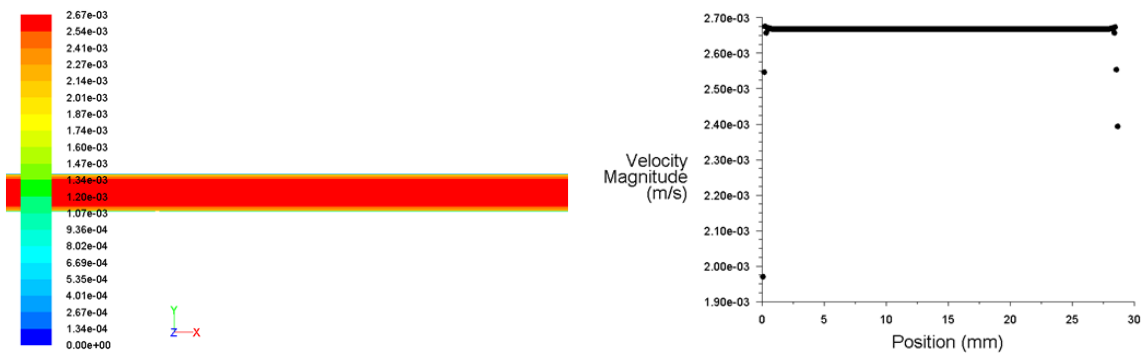


Figura 54. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s no microcanal sem estenose.

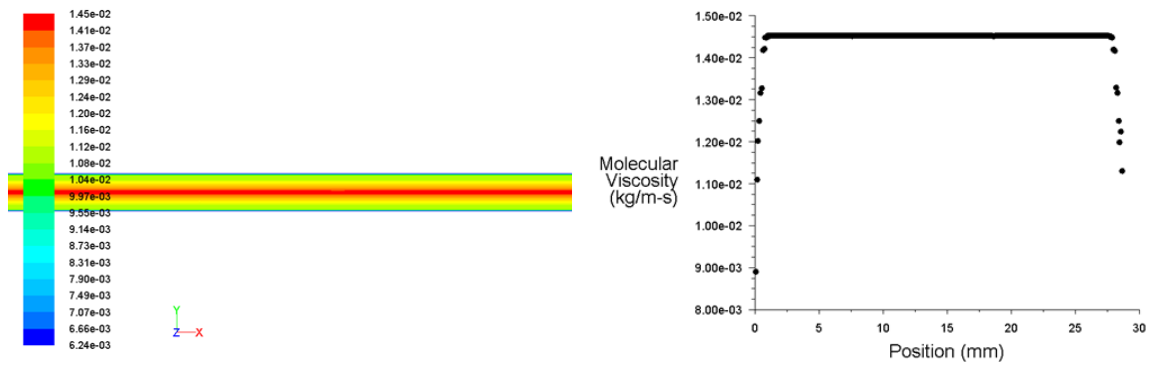


Figura 55. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s no microcanal sem estenose.

Com a visualização dos resultados acima representados, verifica-se que existe uma queda de pressão ao longo do microcanal, como verificado no microcanal com estenose. Não obstante, devido à ausência da estenose, a taxa da queda de pressão é constante ao longo do microcanal. Relativamente à velocidade, esta é inferior junto às paredes e superior no centro do microcanal, não existindo qualquer variação ao longo do microcanal, pelo que o escoamento se encontra completamente desenvolvido. A viscosidade, como era previsto, tendo em conta o comportamento reofluidificante destes fluidos, apresenta valores menores junto às paredes do microcanal e maiores no centro. Contudo, como o perfil de velocidade se encontra desenvolvido, a viscosidade não altera ao longo do microcanal. O mesmo acontece para as restantes velocidades e amostras nos microcanais sem estenose.

Os resultados obtidos para a amostra A2 são apresentados de seguida para a velocidade 0,00197 m/s.

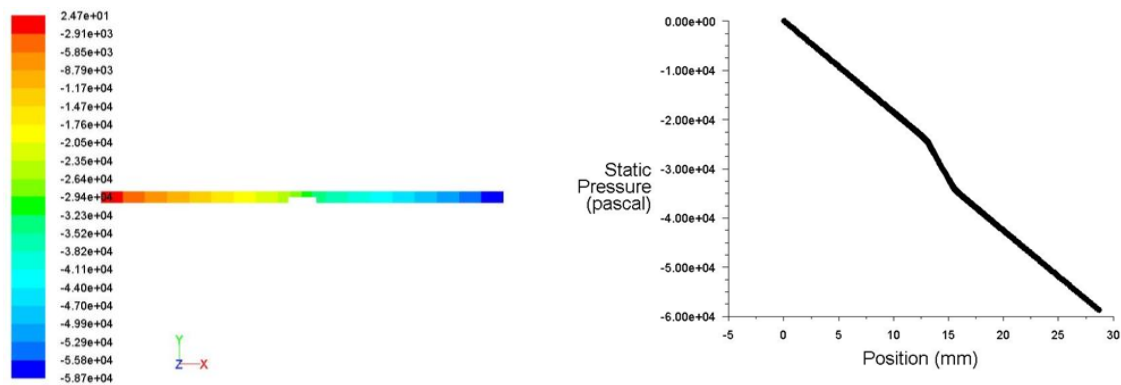


Figura 56. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.

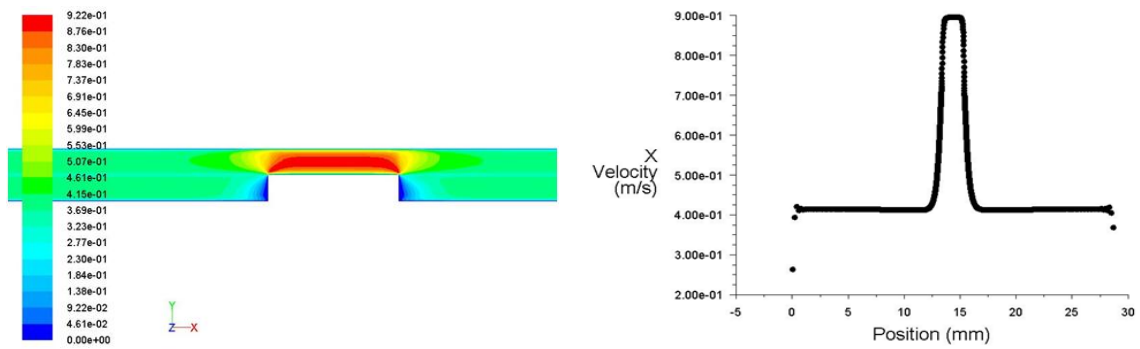


Figura 57. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

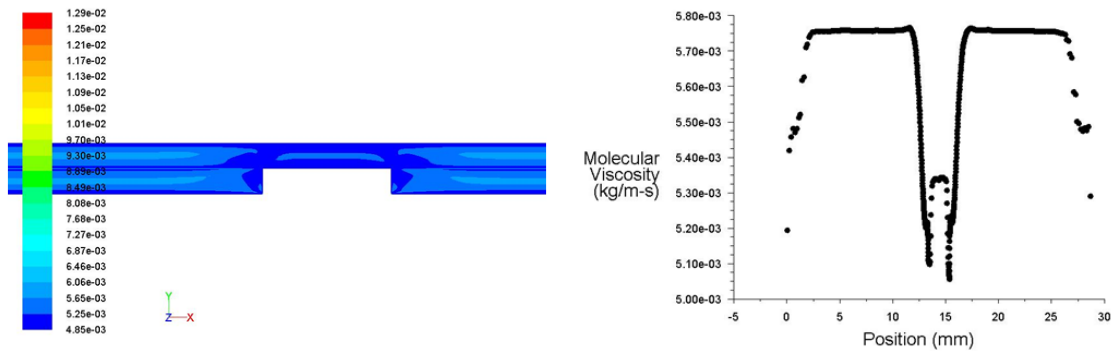


Figura 58. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

Com esta amostra representada nas figuras anteriores, verifica-se o mesmo comportamento que na primeira amostra.

De seguida são apresentados os resultados para a amostra A3 para a mesma velocidade que as anteriores.

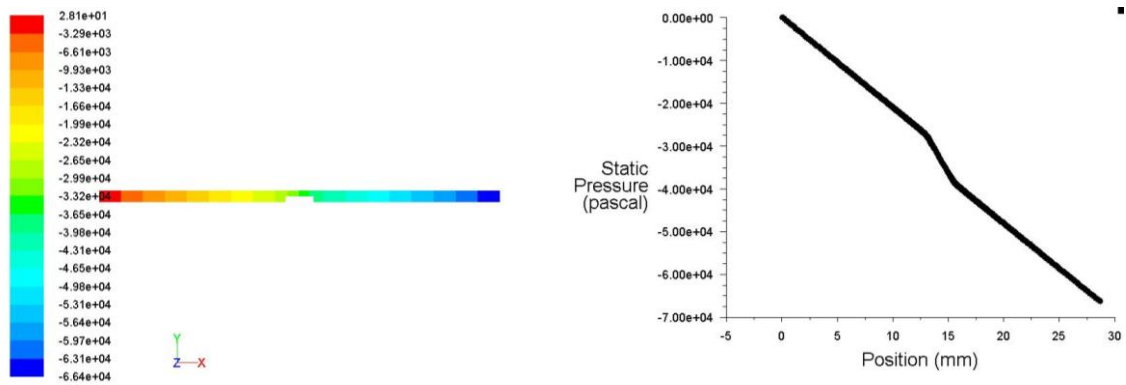


Figura 59. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.

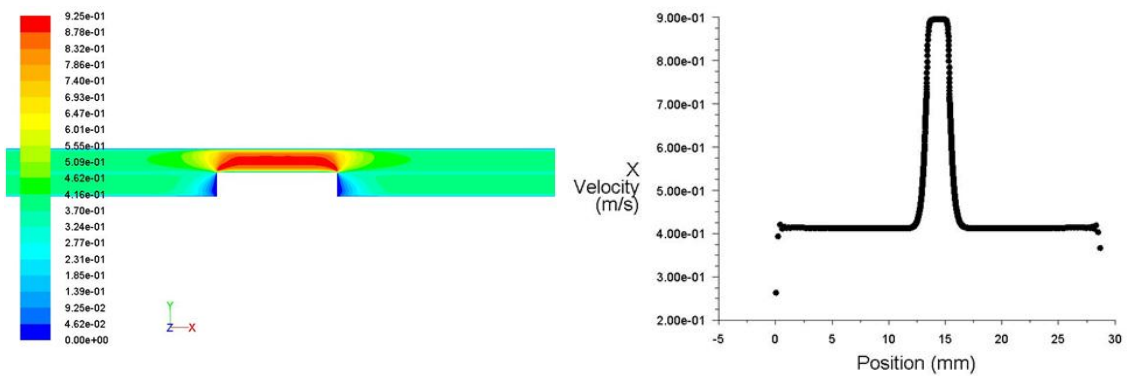


Figura 60. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

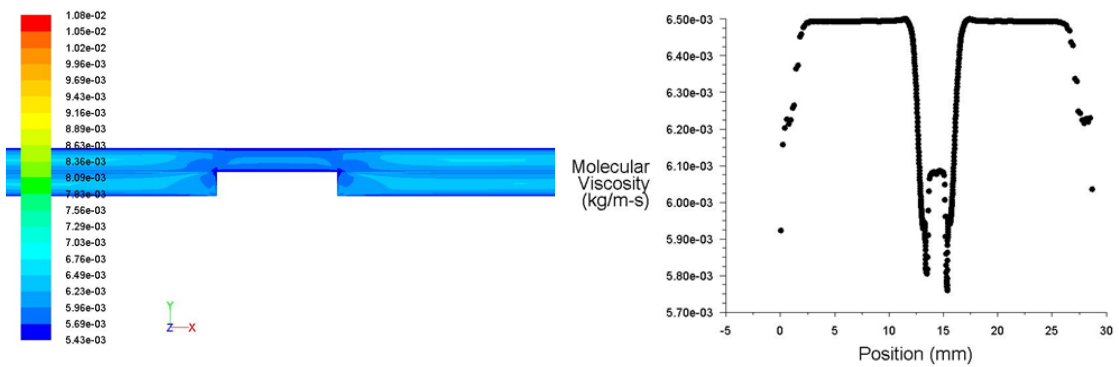


Figura 61. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

Mais uma vez, verifica-se um comportamento semelhante às amostras anteriores.

Por último são apresentados os resultados para a amostra de A4.

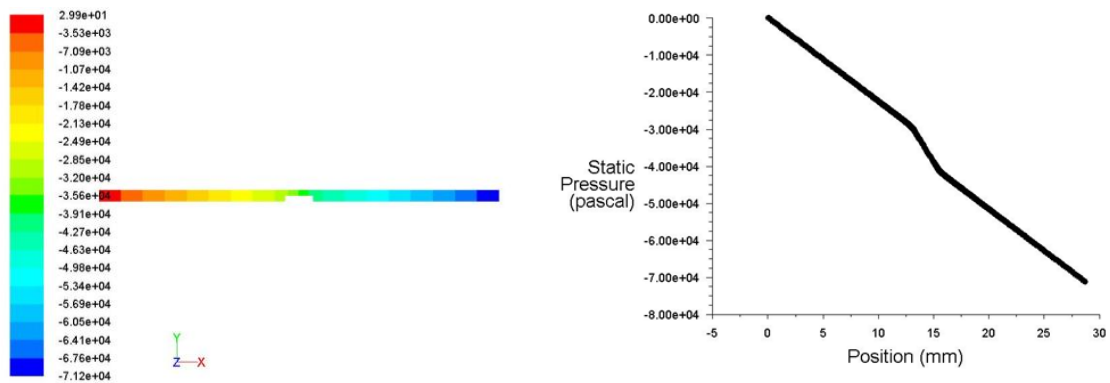


Figura 62. Quedas de Pressão para velocidade igual a 0,00197 m/s.

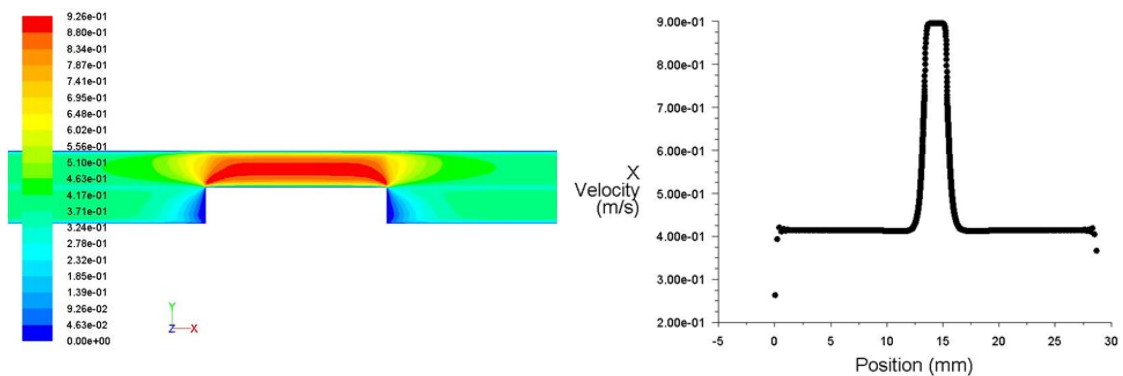


Figura 63. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

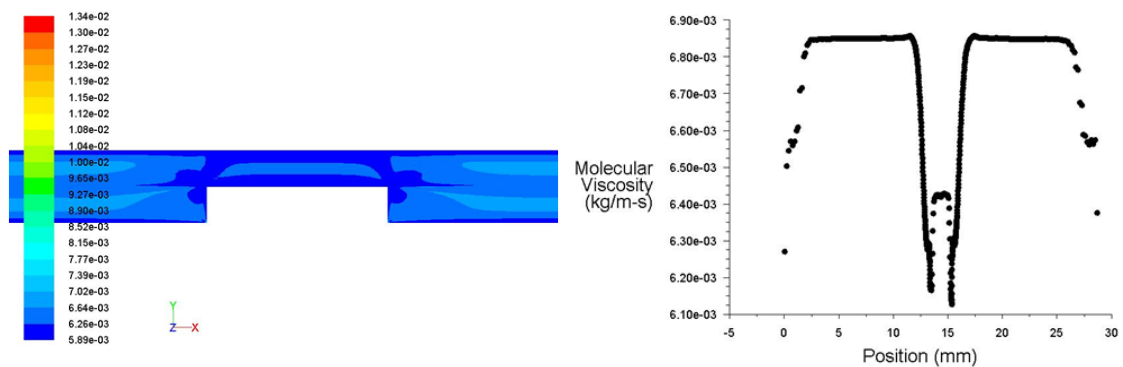


Figura 64. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,00197 m/s.

No anexo G estão apresentados os resultados apenas para as velocidades 0,019737 m/s e 0,263 m/s para as quatro amostras, visto que são quinze velocidades e dariam muitas imagens.

Através da visualização das imagens anteriores pode afirmar-se que a queda de pressão é superior para as amostras de 5% de micropartículas, a variação da velocidade é basicamente igual para todas as amostras e a viscosidade é superior nas amostras que contêm micropartículas de 10 μm .

6.3. Conclusão

Com os resultados obtidos através do *Software Fluent* concluiu-se que as quedas de pressão nos microcanais sem estenose apresentam valores superiores aos obtidos nos microcanais com estenose. Verificou-se também que as quedas de pressão são superiores para as amostras com 5% de micropartículas de 6 μm e 10 μm . Concluiu-se ainda que estas apresentam valores mais elevados que os resultados obtidos experimentalmente para as quedas de pressão, o que era de prever uma vez que os erros cometidos nas experiências influenciam negativamente os resultados, fazendo com que não sejam totalmente corretos. Pode ainda afirmar-se que existe uma fator de diferença entre eles de aproximadamente 1,5 Pa.

Um outro fator que influencia nesta diferença foi o facto de que os microcanais impressos não são geometricamente exatamente iguais aos desenhados no *ANSYS Workbench*, apenas foram desenhados a partir da primeira toma até ao início da segunda toma de pressão.

Por último, as simulações numéricas revelaram o perfil de velocidade e o perfil de viscosidade no microcanal. Como consequência da forma do perfil de velocidade, a viscosidade é menor junto das paredes devido ao comportamento reofluidificante do fluido, já que este é submetido a taxas de corte maiores junto à parede do que no centro do microcanal. Relativamente às quedas de pressão, o facto de termos uma estenose muito curta em comparação com o comprimento do microcanal, faz com que a influência da estenose na queda de pressão total seja pequena.

Capítulo 7. Conclusão e Trabalhos Futuros

7.1. Conclusão

Neste estudo desenvolveram-se com sucesso, soluções bifásicas reologicamente análogas ao sangue. Estas soluções bifásicas contêm micropartículas de PMMA com o intuito de simular os glóbulos vermelhos presentes no sangue real e observar a formação da camada livre de células (CLC). Verificou-se que estes fluidos análogos ao sangue apresentam um comportamento reofluidificante tal como o sangue (humano e de animal), obtendo resultados próximos à curva reológica do sangue. Assim, podemos concluir que a viscosidade destes fluidos varia em função da taxa de deformação, existindo uma proporcionalidade inversa, ou seja, quando aumenta a taxa de deformação a viscosidade diminui.

Quanto à fabricação dos microcanais, as principais conclusões retiradas deste estudo é que a técnica de fabricação utilizada, a xurografia, é uma técnica capaz de fabricar microcanais a baixo custo. Através desta técnica foi possível fabricar em dimensões à escala micrométrica e posteriormente efetuar as medições das quedas de pressão. Relativamente à visualização do escoamento foram apenas utilizados os microcanais hiperbólicos uma vez que apresentam uma largura menor que os microcanais fabricados por xurografia. Desta forma foi possível visualizar mais detalhadamente os escoamentos. A xurografia apresenta inúmeras vantagens relativamente a outras técnicas por recorrer a equipamentos materiais de menor custo e ser de fácil utilização. Em contrapartida, através desta técnica só foi possível produzir microcanais com dimensões superiores a 100 microns, o que não possibilitou a visualização detalhada do comportamento da CLC ao longo do canal.

As quedas de pressão obtidas experimentalmente para os fluidos análogos ao sangue apresentam valores ligeiramente superiores para o fluido com 1% de

micropartículas de 6 μm quando comparado com as outras amostras. Para o caso das amostras com 5% de micropartículas foi bastante complicado medir a queda de pressão uma vez que as micropartículas têm tendência a sedimentar muito rapidamente o que dificulta a leitura da queda de pressão pelo sensor, isto porque as micropartículas se encontram tanto na seringa como no microcanal.

Através das visualizações do escoamento nos microcanais hiperbólicos foram seguidas as trajetórias individuais das micropartículas e dos GVs próxima da contração, e os resultados demonstraram que depois da contração as micropartículas e os GVs tendem a afastar-se da parede do microcanal. Deste modo conclui-se que o fluido com 5% de micropartículas de 6 μm e o sangue com concentração de 5% de glóbulos vermelhos formam uma espessura de CLC mais elevada após a contração hiperbólica do microcanal. Este aumento da CLC deve-se ao facto de existir um escoamento extensional neste tipo de contrações.

Por último conclui-se que as simulações numéricas são ferramentas bastante importantes na resolução de problemas sobre o escoamento de fluidos *Newtonianos* e não-*Newtonianos*. Os resultados obtidos demonstraram que para a água a queda de pressão nos microcanais com estenose é ligeiramente maior, como previsto, isto porque há uma diminuição na área na zona da contração o que provoca maior velocidade e conseqüente maior queda de pressão. Contudo, o mesmo não se verifica nos fluidos análogos ao sangue porque na presença de uma contração, a taxa de deformação vai ser maior o que causa uma diminuição da viscosidade, pois estamos perante um fluido reofluidificante, contrariando deste modo o aumento da pressão.

Os resultados aqui apresentados fornecem conhecimentos fundamentais para uma melhor compreensão do fluxo sanguíneo na microcirculação e em microdispositivos biomédicos.

7.2. Trabalhos Futuros

Como trabalhos futuros seria ótimo prosseguir com o estudo deste tema de interesse geral uma vez que existem diversos pormenores que necessitam de um estudo mais aprofundado. Deste modo, sugiro os seguintes pontos relevantes para trabalhos

futuros: fabricar microcanais com medidas inferiores aos produzidos e utilizar uma *plotter* de corte mais precisa com o objetivo de produzir moldes com melhor qualidade; melhorar os desenhos dos microcanais efetuados no *ANSYS Workbench*; encontrar o material mais adequado para a fabricação dos microcanais, que possua maior resistência de forma a não quebrarem tão facilmente; realização de mais testes experimentais quer nas quedas de pressão quer nas visualizações do escoamento dos fluidos e com uma diversa gama de velocidades; controlar erros cometidos nas medições experimentais, como a calibração do sensor, a presença de bolhas nas medições tanto com a água como com os fluidos análogos ao sangue e encontrar uma solução para o problema de sedimentação e aglomeração das micropartículas que dificultaram as medições e as visualizações do escoamento.

Referências Bibliográficas

Academia de Ciência e Tecnologia. [Online]
<http://www.ciencianews.com.br/unicel/2pg.htm>.

Abdullah, I e Amin, N. 2010. *A micropolar fluid model of blood flow through a tapered artery with a stenosis.* Copyright, 2010. pp. 1910-1923.

Alves, M. A. 2009. *Noções Elementares de Reologia, Operações de Transferência.* Departamento de Engenharia Química, MIEQ, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto. Porto, 2009.

Barnes, H. A. 2000. *A Handbook of Elementary Rheology, Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics.* University of Wales Aberystwyth, Penglais, Wales, 2000.

Barnes, H. A., Hutton, J. F. e Walters, K. 1989. *An Introduction to Rheology.* University College of Wales, Aberystwyth: Elsevier, 1989. Vol. III.

Bartholomeusz, D. A., Boutté, R. W. e Andrade, J. D. 2005. Xurography: Rapid Prototyping of Microstructures Using a Cutting Plotter. *Journal of Microelectromechanical Systems.* 2005, Vol. 14, pp. 1364-74.

Baskurt, O. K. e Meiselman, H. J. 2003. Blood Rheology and Hemodynamics. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 2003. Vol. 29.

Bird, R. B., Armstrong, R. C. e Ole, H. 1987. *The generalized Newtonian fluid. Dynamics of polymeric liquids.* 2ª Edição. Willy- Interscience Publication, 1987. pp. cap.4, cap.5 (258-260).

Broek, C. N., et al. 2008. *Medium with blood-analog mechanical properties for cardiovascular tissue culturing.* Eindhoven, Netherlands : IOS Press, 2008. pp. 651-661.

- Campo-Deaño, L., Dullens, R. P. A. e Aarts, D. G. A. L. 2013.** *Viscoelasticity of blood and viscoelastic blood analogues for use in polydimethylsiloxane in vitro models of the circulatory system.* Porto : Biomicrofluidics, 2013. 7, 034102.
- Castro, H. C., et al. 2006.** Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* Outubro de 2006, Vol. 42, pp. 321-332.
- Chan, W. Y., Ding, Y. e Tu, J. Y. 2007.** Modeling of non-Newtonian blood flow through a stenosed artery incorporating fluid-structure interaction. *ANZIAM Journal.* 2007, Vol. 47.
- Chien, S., Usami, S. e Skalak, R. 1984.** Blood flow in small tubes. *Handbook of Physiology - The cardiovascular system IV.* 1984, pp. 217-49.
- Cowan, A. Q., Cho, D. J. e Rosenson, R. S. 2012.** Importance of Blood Rheology in the Pathophysiology of Atherothrombosis. *Cardiovascular Drugs and Therapy.* 2012, Vol. 26, pp. 339-348.
- Curtis, J. e Klykken, P. 2008.** *A Comparative Assessment of Three Common Catheter Materials.* Dow Corning Corporation, 2008.
- Fahraeus, R. e Lindqvist, T. 1931.** *The viscosity of the blood in narrow capillary tubes.* Am J Physiol, 1931. pp. 562-568. 96.
- Faivre, M., et al. 2006.** *Geometrical focusing of cells in a microfluidic device: an approach to separate blood plasma.* s.l. : Biorheology 43, 2006. pp. 147-159.
- Fernandes, C. S. V. 2003.** *Simulação do Escoamento Não-Isotérmico de Fluidos Não-Newtonianos em canais Convergentes/Divergentes.* Departamento de Matemática para Ciência e Tecnologia. Escola de Ciências da Universidade do Minho, 2003. Tese de Mestrado.
- Ferreira, A. A. 2009.** *Simulação de Fluxo no Meio Poroso utilizando o Fluent.* Universidade Federal do Rio Grande do Norte . Natal, 2009. pp. 61-62, Dissertação de Mestrado.
- Fluent, Inc. 2006.** *Fluent 6.3 Tutorial Guide.* Copyright, 2006.
- Fung, Y. C. 1997.** *Biomechanics – Circulation.* 2ª Edição. New York : Springer-Verlag, 1997.

- Fung, Y. C. 1993.** *Biomechanics – Mechanical properties of living tissues*. 2ª Edição. New York : Springer-Verlag, 1993.
- Galdi, G. P., et al. 2008.** *Hemodynamical Flows: Modeling, Analysis and Simulation (Oberwolfach Seminars)*. Switzerland, 2008. pp. 63-120. Vol. 37.
- Garcia, V., Dias, R. e Lima, R. 2012** *In Vitro Blood Flow Behaviour in Microchannels with Simple and Complex Geometries*. Bragança.
- Gaspar, P. D., Miranda, A. e Pitarma, R. A. 2003.** Estudo Comparativo do Desempenho de Códigos de DFC na Modelação de Equipamentos de Refrigeração Abertos. *VII Congresso de Mecânica Aplicada e Computacional*.
- Gilson, A. e al., et. 2003.** Visualização Científica aplicada ao Estudo da Hemodinâmica Do Sistema Cardiovascular Humano. *Laboratório Nacional de Computação Científica*.
- Goldsmith, H. e Marlow, J. 1979.** Flow behavior of erythrocytes. Particles motions in concentrated suspensions of ghost cells. *Journal of Colloid and Interface Science*. 1979, pp. 383-407.
- Goldsmith, H. e Turitto, V. 1986.** *Rheological aspects of thrombosis and haemostasis: basic principles*. ICTH-Report-Subcommittee on Rheology of the International Committee, 1986. pp. 415-443. 55 (3).
- Goldsmith, H. 1971.** *Red cell motions and wall interactions in tube flow*. Federation Proceedings, 1971. pp. 1578-1588. 30 (5).
- Gomes de Castro, A., Covas, J. A. e Digo, A. C. Eds. 2001.** *Reologia e suas aplicações industriais*. Departamento de Ciências dos Materiais, Instituto Piaget. Lisboa.
- Granado, R. M. 2010.** *Moldagem por injeção de microcomponentes ópticos poliméricos gerados em insertos usinados por torneamento de ultra precisão*. Universidade de São Paulo. São Carlos, Brasil, 2010.
- Greer, J., et al. 2007.** Comparison of glass etching to xurography prototyping of microfluidic channels for DNA melting analysis. *Journal of Micromechanics and Microengineering*. 2007, Vol. 17, pp. 2407-2413.
- Izidoro, D. R. 2007.** *Influência da Polpa de Banana (Musa cavendishii) Verde no Comportamento Reológico, Sensorial e Físico-Químico de Emulsão*. Curitiba, 2007.

Katzbauer, B. 1998. *Properties and applications of xanthan gum*. Polymer Degradation and Stability, 1998. pp. 81-84. Vol. 59.

Lima R., Wada S., Tanaka S., Takeda M., Ishikawa T., Tsubota K., Imai Y., Yamaguchi T. 2007. *In vitro blood flow in a rectangular PDMS microchannel: experimental observations using a confocal micro-PIV system*. Springer, 2007.

Lima, R. 2007. *Analysis of the blood flow behavior through microchannels by a confocal micro-PIV/PTV system*. Bioengenharia e Robótica, Tohoku University. Tese de Doutorado.

Lima, R., et al. 2009. Axisymmetric PDMS microchannels for in vitro haemodynamics studies. *Biofabrication* 1, 2009.

Lima, R., et al. 2010. *Blood Flow Behavior in Microchannels: past, current and future trends*. Instituto Politécnico de Bragança. Bragança : Single and two-Phase Flows on Chemical and Biomedical Engineering, Bentham Science, 2010.

Lima, R., et al. 2009. Measurement of individual red blood cell motions under high hematocrit conditions using a confocal micro-PTV system. *Annals of Biomedical Engineering*. 2009, Vol. 37, pp. 1546-1559.

Lima, R., et al. 2008. Radial dispersion of red blood cells in blood flowing through glass capillaries: role of hematocrit and geometry. *Journal of Biomechanics* 41. 2008, pp. 2188-2196.

Lima, R., Garcia, V. e Tavares, J. M. R. S. 2013. Capítulo 10: “Microfluidica e química física da vida”. [ed.] António Barbedo de Magalhães. *Introdução à Engenharia Mecânica*. 2013, pp. 6-7.

Long, Q., et al. 2001. Numerical investigation of physiologically realistic pulsatile flow through arterial stenosis. *Journal of Biomechanics*. 2001, Vol. 34, pp. 1229-1242(14).

Lopes, V. J. S. 2007. *Instrumentação virtual aplicada ao ensino de engenharia elétrica*. Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2007. Dissertação de Mestrado.

Maeda, N. 1996. Erythrocyte rheology in microcirculation. *Japanese Journal of Physiology*. 1996, p. 114.

- Malkin, A. Y. 1994.** *Rheology Fundamentals*. Publishing, ChemTec, 1994. pp. 65-69.
- Mchedlishvili, G. e Maeda, N. 2001.** Blood flow structure related to red cell flow: a determination of blood fluidity in narrow microvessels. *Japanese Journal of Physiology*. 2001, Vol. 51, pp. 19-30.
- Merrill, E. W. 1969.** *Rheology of Blood*. Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology . Cambridge, 1969. pp. 863-888. 49.
- Mezger, T. G. 2005.** *The Rheology Handbook*. Ulrich Zorll, 2005.
- Misra, J. C. e Shit, G. C. 2005.** Blood flow through arteries in a pathological state: A theoretical study. *International Journal of Engineering Science*. 2005, pp. 662-671.
- Moayeri, M. S. e Zendehtoodi, G. R. 2003.** Effect of elastic property of the wall on flow characteristics through arterial stenosis. *Journal of Biomechanics*. 2003, Vol. 36, pp. 525-535.
- Nguyen, T. T., et al. 2004.** A Method for Matching the Refractive Index and Kinematic Viscosity of a Blood Analog for Flow Visualization in Hydraulic Cardiovascular Models. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2004, Vol. 126, pp. 529-535.
- Parthasarathi, A., Japee, S. e Pittman, R. 1999.** Determination of red blood cell velocity by video shuttering and image analysis. *Annals of Biomedical Engineering*. 1999, pp. 313-325.
- Pinho, D. M. D. 2011.** *Determinação e Caracterização das Trajetórias dos Glóbulos Vermelhos: Um Método Semi-Automático*. Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, 2011. Tese de Mestrado.
- Pinho, D., Pereira, A. I. e Lima, R. 2010.** Red Blood Cells Motion in a Glass Microchannel. *American Institute of Physics*. 2010, Vol. 1168, pp. 1362-1365.
- Pinho, F. T. 2009.** *Alguns Conceitos Básicos de Hemodinâmica*. Porto, Portugal : Departamento de Engenharia Mecânica, MIEM, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2009.
- Pinto, E. M. V. 2012.** *Estudo experimental de escoamentos fisiológicos em microcanais fabricados por xurografia*. Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, 2012. Tese de Mestrado.

- Popel, A. S. e Johnson, P. C. 2005.** Microcirculation and Hemorheology. *Annual Review of Fluid Mechanics*. 2005, pp. 43-46.
- Pries, A. e Secomb, T. 2003.** Rheology of the microcirculation. *Clinical Hemorheology Microcirculation*. 2003, Vol. 29, pp. 143-148.
- Queiroz, N. F. 2008.** *Tutorial Ansys Workbench 11.0; Simulação com CFD de escoamento de fluxo ao redor de um edifício de 10 andares*. Departamento de Arquitetura e Urbanismo, Centro de Tecnologia. Rio Grande do Norte, 2008.
- Ratner, B. D., et al. 2004.** *Biomaterials Science. An Introduction to Materials in Medicine*. 2ª Edição. California : Elsevier, 2004. pp. 78-80.
- Razavi, A., Shirani, E. e Sadeghi, M. R. 2011.** Numerical simulation of blood pulsatile flow in a stenosed carotid artery using different rheological models. *Journal of Biomechanics*. 2011, Vol. 44, pp. 2021-2030.
- Reyes, D. R., et al. 2002.** *Micro total analysis systems. 1. Introduction, theory, and technology*. Analytical Chemistry, 2002. pp. 2623-2636. Vol. 74.
- Rosário, M. e Afonso, M. S. 2007.** *A física de alguns biofluidos*. Mecânica dos Fluidos. Universidade de Aveiro, 2007.
- Sanderson, G. R. 1981.** Applications of Xanthan Gum. *British Polymer Journal*. 1981, Vol. 13, pp. 71-75.
- Sankar, D. S. e Lee, U. 2009.** Mathematical modeling of pulsatile flow of non-Newtonian fluid in stenosed arteries. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*. 2009, Vol. 14, pp. 2971-2981.
- Santos, N. A. A. 2009.** *Estudo da Reologia de Fluidos*. Fundação para a Ciência e Tecnologia. Porto, 2009.
- Schramm, G. 2000.** *A Practical Approach to Rheology and Rheometry*. 2ª Edição. Federal Republic of Germany : Copyright, 2000.
- Seeley, R. R., Stephens, T. D. e Tate, P. 2011.** *Anatomia e Fisiologia*. 8ª Edição. Lusociência, 2011. pp. 668-679.
- Shah, R. K. e London, A. L. 1978.** *Laminar Flow Forced Convection in Ducts Academic*. New York, 1978.

- Silva, J. M. 2012.** *Conceitos Sobre Hemorreologia e Microcirculação Humanas.* TEMA 4 – MICROCIRCULAÇÃO: Estrutura e funções Principais : Boletim da SPHM, 2012. Vol. 27.
- Silva, R. L. S., et al. 2007.** Ferramentas para geração de modelos 3D do Sistema Cardiovascular Humano. Brasil, 2007.
- Sousa, P. C., et al. 2011.** Extensional flow of blood analog solutions in microfluidic devices. *Biomicrofluidics*. 2011, Vol. 5.
- Sousa, P. C., et al. 2011.** *Flow of a Blood Analogue Solution Through Microfabricated Hyperbolic Contractions.* Porto : Springer Science, 2011.
- Steffe, J. F. 1996.** *Rheological Methods in Food Process Engineering.* 2ª Edição. East Lansing, Michigan State : Freeman Press, 1996. p. 418p.
- Sundberg, S. O., et al. 2007.** Solution-phase DNA mutation scanning and SNP genotyping by nanoliter melting analysis. *Biomed Microdevices*. 2007, Vol. 9, pp. 159-166.
- Teixeira, M. A. R. 2013.** *Estudo reológico de caldas hidráulicas para utilização na reabilitação do edificado.* Universidade Nova de Lisboa : Dissertação para obtenção do grau de mestre em Engenharia Civil.
- Thurston, G. B. 1996.** *Advances in Hemodynamics and Hemorrheology.* London, England : Copyright, Jay Press Inc., 1996. pp. 1-30. Vol. 1.
- Thurston, G. B. 1979.** *Rheological parameters for viscosity, viscoelasticity and thixotropy of blood.* s.l. : Biorheology 16, 1979. pp. 149-162.
- Tsubota, K., Wada, S. e Yamaguchi, T. 2006.** *Simulation study on effects of hematocrit on blood flow properties using particle method.* Journal Biomechanics Science Eng, 2006. pp. 159-170. 1.
- Vasquez, A. M. A. 2007.** *Estudo das Propriedades Reológicas de Polipropilenos em Fluxos de Cisalhamento e Fluxos Elongacionais.* São Paulo : Engenharia de Materiais, 2007.
- Vigué, J. e Orte, E. M. 2004.** *Atlas do Corpo Humano.* [ed.] Climepsi Editores. Lisboa, 2004.

- Villela, M. F. S., Santos, P. B. dos e Jafelice, R. S. M. 2007.** Fluxo Sanguíneo: Uma Aplicação da Integral de Riemann. *FAMAT*. 2007.
- Vlastos, G., et al. 1997.** *The effect of parallel combined steady and oscillatory shear flows on blood and polymer solutions.* *Rheol Acta* 36, 1997. pp. 160-172.
- Wada, S. e Kobayashi, R. 2002.** *Simulation of the shape change of a red blood cell at the entrance of a capillary.* Calgary, Canada : In: Proceedings of the 4th World Congress of Biomechanics, 2002.
- Waters, L. S. e Alastruey, J. 2010.** Theoretical models for coronary vascular biomechanics: Progress Challenge. 2010.
- Waters, S. L., et al. 2011.** *Theoretical models for coronary vascular biomechanics: Progress & Challenges.* *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 104, 49-76, 2011.
- White, F. M. 2002.** *Mecânica dos Fluidos.* Rio de Janeiro : McGraw-Hill, 2002. p. 570.
- Whorlow, R. W. 1992.** *Rheological Techniques.* 2ª Edição. Ellis Horwood series in Physics and its application, 1992.
- Wilkinson, W. L. 1960.** *Non-Newtonian Fluids.* Oxford : Pergamon Press, 1960.
- Yasuda, K. 2006.** A Multi-Mode Viscosity Model and its Applicability to Non-Newtonian Fluids. *Journal of Textile Engineering.* 2006, Vol. 52, pp. 171-173.
- Yilmaz, Fuat e Gundogdu, Mehmet Yasar. 2008.** A critical review on blood flow in large arteries; relevance to blood rheology, viscosity models, and physiologic conditions. *Korea-Australia Rheology Journal.* 2008, Vol. 20, pp. 197-211.

Anexo A

Propriedades do Dextrano 40, do polímero XG e das micropartículas de PMMA.

Dextrano 40

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

FICHA DE DADOS DE SEGURANÇA

de acordo com o Regulamento (CE) No. 1907/2006
Versão 5.0 Data de revisão 29.12.2011
Data de Impressão 15.10.2013

1. IDENTIFICAÇÃO DA SUBSTÂNCIA/MISTURA E DA SOCIEDADE/EMPRESA

1.1 Identificadores do produto

Nome do produto : DEXTRANA OBTIDO DE LEUCONOSTOC SSP,
MASSA MOLECULAR ~40.000

Referência do Produto : 31389
Marca : Sigma
No. CAS : 9004-54-0

1.2 Utilizações Identificadas relevantes da substância ou mistura e utilizações desaconselhadas

Utilizações Identificadas : Produtos químicos de laboratório, Fabrico de substâncias

1.3 Identificação do fornecedor da ficha de dados de segurança

Companhia : Sigma-Aldrich Química, S.L.
Sucursal em Portugal
Caixa Postal 131
Av. Almirante Gago Coutinho,
132-134,
P-2711 901 SINTRA

Telefone : +351219242555
Número de Fax : +351219242610
Email endereço : eurtechserv@sigma.com

1.4 Número de telefone de emergência

Número de Telefone de Emergência : +44 1235 239 670

2. IDENTIFICAÇÃO DOS PERIGOS

2.1 Classificação da substância ou mistura

Não é uma substância ou mistura perigosa de acordo com o Regulamento (CE) No. 1272/2008.
Esta substância não é classificada como perigosa de acordo com a Directiva 67/548/CEE.

2.2 Elementos da etiqueta

O produto não necessita ser etiquetado de acordo com as directivas EC ou das respectivas leis nacionais.

2.3 Outros Perigos - nenhum(a)

3. COMPOSIÇÃO/ INFORMAÇÃO SOBRE OS COMPONENTES

3.1 Substâncias

Sinónimos : DEXTRAN 40

Formula : (C6H10O5)_n

4. PRIMEIROS SOCORROS

4.1 Descrição das medidas de primeiros socorros

Se for Inalado

Se for respirado, levar a pessoa para o ar fresco. Se não respirar, dar respiração artificial.

No caso dum contacto com a pele
Lavar com sabão e muita água.

No caso dum contacto com os olhos
Lavar os olhos com água como precaução.

Se for engolido
Nunca dar nada pela boca a uma pessoa inconsciente. Enxaguar a boca com água.

- 4.2 **Síntomas e efeitos mais importantes, tanto agudos como retardados**
Até onde sabemos, as propriedades químicas, físicas e toxicológicas não foram minuciosamente investigadas.
- 4.3 **Indicações sobre cuidados médicos urgentes e tratamentos especiais necessários**
dados não disponíveis

5. MEDIDAS DE COMBATE A INCÊNDIOS

5.1 Meios de extinção

Meios adequados de extinção
Utilizar água pulverizada, espuma resistente ao álcool, produto químico seco ou dióxido de carbono.

5.2 Perigos especiais decorrentes da substância ou mistura

Oxidos de carbono

5.3 Recomendações para o pessoal de combate a Incêndios

Usar equipamento de respiração autónomo para combate a Incêndios, se necessário.

5.4 Outras informações

dados não disponíveis

6. MEDIDAS A TOMAR EM CASO DE FUGAS ACIDENTAIS

6.1 Precauções individuais, equipamento de protecção e procedimentos de emergência

Evitar a formação de poeira. Evitar a respiração do vapor/nevoa/gas.

6.2 Precauções a nível ambiental

Não permitir a entrada do produto no sistema de esgotos.

6.3 Métodos e materiais de confinamento e limpeza

Varrer e apanhar com uma pá. Manter em recipientes fechados adequados, para eliminação.

6.4 Remissão para outras secções

Para eliminação de resíduos ver secção 13.

7. MANUSEAMENTO E ARMAZENAGEM

7.1 Precauções para um manuseamento seguro

Providenciar uma adequada ventilação em locais onde se formem poeiras.

7.2 Condições de armazenagem segura, incluindo eventuais incompatibilidades

Armazenar em local fresco. Guardar o recipiente herméticamente fechado em lugar seco e bem ventilado.
Higroscópico.

7.3 Utilizações finais específicas

dados não disponíveis

8. CONTROLO DA EXPOSIÇÃO/ PROTECÇÃO INDIVIDUAL

8.1 Parâmetros de controlo

Componentes a controlar com relação ao local de trabalho
Não contem substâncias com valores limites de exposição profissional.

8.2 Controlo da exposição

Controlos técnicos adequados
Prática geral de higiene industrial.

Protecção Individual

Protecção ocular/ facial

Use equipamento de protecção ocular testado e aprovado de acordo com as normas governamentais adequadas, tais como NIOSH (US) ou EN 166 (EU).

Protecção da pele

As luvas de protecção seleccionadas devem satisfazer as especificações da Directiva da UE 89/689/CEE e a norma EN 374 derivada dela.

Manusear com luvas. As luvas devem ser inspectadas antes da utilização. Use uma técnica adequada para a remoção das luvas (sem tocar a superfície exterior da luva) para evitar o contacto da pele com o produto. Descarte as luvas contaminadas após o uso, em conformidade com as leis e boas práticas de laboratório. Lavar e secar as mãos.

Protecção do corpo

Escolher uma protecção para o corpo em relação com o tipo, a concentração e a quantidade da substância perigosa, e com o lugar de trabalho específico. O género de equipamento de protecção deve ser escolhido de acordo com a concentração e a quantidade da substância perigosa no lugar de trabalho.

Protecção respiratória

Não é necessária protecção respiratória. Se desejar protecção contra níveis de pó incomodativos, use máscaras de pó do tipo N95 (E.U.A.) ou do tipo P1 (EN 143). Use respiradores e componentes testados e aprovados por normas governamentais apropriadas, tais como as NIOSH (E.U.A.) ou CEN (UE).

9. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

9.1 Informações sobre propriedades físicas e químicas de base

a) Aspecto	Forma: cristalino Cor: branco
b) Odor	dados não disponíveis
c) Limiar olfactivo	dados não disponíveis
d) pH	dados não disponíveis
e) Ponto de fusão/ponto de congelação	dados não disponíveis
f) Ponto de ebulição inicial e intervalo de ebulição	dados não disponíveis
g) Ponto de inflamação	não aplicável dados não disponíveis
h) Taxa de evaporação	dados não disponíveis
i) Inflamabilidade (sólido, gás)	dados não disponíveis
j) Limites de inflamabilidade superior / inferior ou explosivos	dados não disponíveis
k) Pressão de vapor	dados não disponíveis
l) Densidade de vapor	dados não disponíveis
m) Densidade relativa	dados não disponíveis
n) Hidrossolubilidade	dados não disponíveis
o) Coeficiente de partição n-octanol/água	dados não disponíveis
p) Temperatura de auto-ignição	dados não disponíveis
q) Temperatura de decomposição	dados não disponíveis

- r) Viscosidade dados não disponíveis
- s) Propriedades explosivas dados não disponíveis
- t) Propriedades comburentes dados não disponíveis

9.2 Outra informação de segurança
dados não disponíveis

10. ESTABILIDADE E REACTIVIDADE

- 10.1 Reactividade**
dados não disponíveis
- 10.2 Estabilidade química**
dados não disponíveis
- 10.3 Possibilidade de reacções perigosas**
dados não disponíveis
- 10.4 Condições a evitar**
dados não disponíveis
- 10.5 Materiais incompatíveis**
Agentes oxidantes fortes
- 10.6 Produtos de decomposição perigosos**
Outros produtos de decomposição perigosos - dados não disponíveis

11. INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA

11.1 Informações sobre os efeitos toxicológicos

Toxicidade aguda
dados não disponíveis

Corrosão/irritação cutânea
dados não disponíveis

Lesões oculares graves/irritação ocular
dados não disponíveis

Sensibilização respiratória ou cutânea
dados não disponíveis

Mutagenicidade em células germinativas
dados não disponíveis

Carcinogenicidade

Carcinogenicidade - ratasana - Intrapertoneal
Oncogenia: neoplástico segundo a RTECS. Pele e Anexos: Outros: Tumores. Efeitos oncogénicos: tumores no útero.

Carcinogenicidade - rato - Subcutâneo
Oncogenia: Agente oncogénico equívoco segundo os critérios da RTECS. Fígado: tumores. Sistema endócrino: Tumores

IARC: Nenhum componente deste produto presente a níveis maiores ou iguais a 0.1% é identificado como carcinógeno provável, possível ou confirmado pelo IARC.

Toxicidade reprodutiva
dados não disponíveis

Toxicidade para órgãos-alvo específicos - exposição única
dados não disponíveis

Toxicidade para órgãos-alvo específicos - exposição repetida
dados não disponíveis

Goma de Xantano (XG)

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

FICHA DE DADOS DE SEGURANÇA

de acordo com o Regulamento (CE) No. 1907/2006

Versão 5.0 Data de revisão 30.12.2011

Data de impressão 15.10.2013

1. IDENTIFICAÇÃO DA SUBSTÂNCIA/MISTURA E DA SOCIEDADE/EMPRESA

1.1 Identificadores do produto

Nome do produto : Xanthan gum, from *Xanthomonas campestris*

Referência do Produto : 286028

Marca : Aldrich

No. CAS : 11138-66-2

1.2 Utilizações identificadas relevantes da substância ou mistura e utilizações desaconselhadas

Utilizações Identificadas : Produtos químicos de laboratório, Fabrico de substâncias

1.3 Identificação do fornecedor da ficha de dados de segurança

Companhia : Sigma-Aldrich Química, S.L.
Sucursal em Portugal
Caixa Postal 131
Av. Almirante Gago Coutinho,
132-134,
P-2711 901 SINTRA

Telefone : +351219242555

Número de Fax : +351219242610

Email endereço : eurtechserv@sigma.com

1.4 Número de telefone de emergência

Número de Telefone de Emergência : +44 1235 239 670

Emergência

2. IDENTIFICAÇÃO DOS PERIGOS

2.1 Classificação da substância ou mistura

Não é uma substância ou mistura perigosa de acordo com o Regulamento (CE) No. 1272/2008.
Esta substância não é classificada como perigosa de acordo com a Directiva 67/548/CEE.

2.2 Elementos da etiqueta

O produto não necessita ser etiquetado de acordo com as directivas EC ou das respectivas leis nacionais.

2.3 Outros Perigos - nenhum(a)

3. COMPOSIÇÃO/ INFORMAÇÃO SOBRE OS COMPONENTES

3.1 Substâncias

Sinónimos : Gum xanthan

4. PRIMEIROS SOCORROS

4.1 Descrição das medidas de primeiros socorros

Se for Inalado

Se for respirado, levar a pessoa para o ar fresco. Se não respirar, dar respiração artificial.

No caso dum contacto com a pele

Lavar com sabão e muita água.

No caso dum contacto com os olhos
Lavar os olhos com água como precaução.

Se for engolido

Nunca dar nada pela boca a uma pessoa Inconsciente. Enxaguar a boca com água.

- 4.2 **Sintomas e efeitos mais importantes, tanto agudos como retardados**
Até onde sabemos, as propriedades químicas, físicas e toxicológicas não foram minuciosamente investigadas.
- 4.3 **Indicações sobre cuidados médicos urgentes e tratamentos especiais necessários**
dados não disponíveis

5. MEDIDAS DE COMBATE A INCÊNDIOS

5.1 Meios de extinção

Meios adequados de extinção

Utilizar água pulverizada, espuma resistente ao álcool, produto químico seco ou dióxido de carbono.

5.2 Perigos especiais decorrentes da substância ou mistura

A natureza dos produtos de decomposição não é conhecida.

5.3 Recomendações para o pessoal de combate a incêndios

Usar equipamento de respiração autónomo para combate a incêndios, se necessário.

5.4 Outras informações

dados não disponíveis

6. MEDIDAS A TOMAR EM CASO DE FUGAS ACIDENTAIS

6.1 Precauções individuais, equipamento de protecção e procedimentos de emergência

Evitar a formação de poeira. Evitar a respiração do vapor/nevoeiro/gas.

6.2 Precauções a nível ambiental

Não permitir a entrada do produto no sistema de esgotos.

6.3 Métodos e materiais de confinamento e limpeza

Varrer e apanhar com uma pá. Manter em recipientes fechados adequados, para eliminação.

6.4 Remissão para outras secções

Para eliminação de resíduos ver secção 13.

7. MANUSEAMENTO E ARMAZENAGEM

7.1 Precauções para um manuseamento seguro

Providenciar uma adequada ventilação em locais onde se formem poeiras. Medidas usuais de protecção preventiva contra incêndio.

7.2 Condições de armazenagem segura, incluindo eventuais incompatibilidades

Armazenar em local fresco. Guardar o recipiente herméticamente fechado em lugar seco e bem ventilado.
higroscópico

7.3 Utilizações finais específicas

dados não disponíveis

8. CONTROLO DA EXPOSIÇÃO/ PROTECÇÃO INDIVIDUAL

8.1 Parâmetros de controlo

Componentes a controlar com relação ao local de trabalho

Não contem substâncias com valores limites de exposição profissional.

8.2 Controlo da exposição

Controlos técnicos adequados

Prática geral de higiene Industrial.

Protecção Individual

Protecção ocular/ facial

Use equipamento de protecção ocular testado e aprovado de acordo com as normas governamentais adequadas, tais como NIOSH (US) ou EN 166 (EU).

Protecção da pele

Manusear com luvas. As luvas devem ser inspectadas antes da utilização. Use uma técnica adequada para a remoção das luvas (sem tocar a superfície exterior da luva) para evitar o contacto da pele com o produto. Descarte as luvas contaminadas após o uso, em conformidade com as leis e boas práticas de laboratório. Lavar e secar as mãos.

As luvas de protecção seleccionadas devem satisfazer as especificações da Directiva da UE 89/689/CEE e a norma EN 374 derivada dela.

Protecção do corpo

Escolher uma protecção para o corpo em relação com o tipo, a concentração e a quantidade da substância perigosa, e com o lugar de trabalho específico. O género de equipamento de protecção deve ser escolhido de acordo com a concentração e a quantidade da substância perigosa no lugar de trabalho.

Protecção respiratória

Não é necessária protecção respiratória. Se desejar protecção contra níveis de pó Incomodativos, use máscaras de pó do tipo N95 (E.U.A.) ou do tipo P1 (EN 143). Use respiradores e componentes testados e aprovados por normas governamentais apropriadas, tais como as NIOSH (E.U.A.) ou CEN (UE).

9. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

9.1 Informações sobre propriedades físicas e químicas de base

a) Aspecto	Forma: sólido
b) Odor	dados não disponíveis
c) Limiar olfactivo	dados não disponíveis
d) pH	dados não disponíveis
e) Ponto de fusão/ponto de congelação	dados não disponíveis
f) Ponto de ebulição inicial e intervalo de ebulição	dados não disponíveis
g) Ponto de inflamação	não aplicável dados não disponíveis
h) Taxa de evaporação	dados não disponíveis
i) Inflamabilidade (sólido, gás)	dados não disponíveis
j) limites de inflamabilidade superior / inferior ou explosivos	dados não disponíveis
k) Pressão de vapor	dados não disponíveis
l) Densidade de vapor	dados não disponíveis
m) Densidade relativa	dados não disponíveis
n) Hidrossolubilidade	dados não disponíveis
o) Coeficiente de partição n-octanol/água	dados não disponíveis
p) Temperatura de auto-ignição	dados não disponíveis
q) Temperatura de decomposição	dados não disponíveis

- r) Viscosidade dados não disponíveis
- s) Propriedades explosivas dados não disponíveis
- t) Propriedades comburentes dados não disponíveis

9.2 Outra informação de segurança
dados não disponíveis

10. ESTABILIDADE E REACTIVIDADE

- 10.1 **Reactividade**
dados não disponíveis
- 10.2 **Estabilidade química**
dados não disponíveis
- 10.3 **Possibilidade de reacções perigosas**
dados não disponíveis
- 10.4 **Condições a evitar**
Evitar a humidade.
- 10.5 **Materiais incompatíveis**
Agentes oxidantes fortes
- 10.6 **Produtos de decomposição perigosos**
Outros produtos de decomposição perigosos - dados não disponíveis

11. INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA

11.1 Informações sobre os efeitos toxicológicos

Toxicidade aguda
dados não disponíveis

Corrosão/irritação cutânea
dados não disponíveis

Lesões oculares graves/irritação ocular
dados não disponíveis

Sensibilização respiratória ou cutânea
dados não disponíveis

Mutagenicidade em células germinativas
dados não disponíveis

Carcinogenicidade

IARC: Nenhum componente deste produto presente a níveis maiores ou iguais a 0.1% é identificado como carcinógeno provável, possível ou confirmado pelo IARC.

Toxicidade reprodutiva
dados não disponíveis

Toxicidade para órgãos-alvo específicos - exposição única
dados não disponíveis

Toxicidade para órgãos-alvo específicos - exposição repetida
dados não disponíveis

Perigo de aspiração
dados não disponíveis

Efeitos potenciais para a saúde

Inalação Pode ser perigoso se for inalação. Pode causar uma irritação do aparelho respiratório.

Polimetilmetacrilato (PMMA)



SAFETY DATA SHEET SPHEROMERS® CA

1. IDENTIFICATION OF THE SUBSTANCE/PREPARATION AND OF THE COMPANY/UNDERTAKING

Product name	SPHEROMERS® CA
Synonyms, trade names	CA6, CA10, CA15, CA20, CA30, CA40
Applications	Raw material for paint and varnish.
Supplier	Microbeads AS Vestvollveien 8A P.O.Box 265, 2021 Skedsmokorset Norway Tel: +47-64 83 53 00 Fax: +47-64 83 53 01
Contact person	Rolf Nordal (E-mail: nordal@micro-beads.com)
Emergency telephone number	National Poisons Information Service (NPIS), phone 0844 852 0111. WEB: http://www.toxbase.org

2. HAZARDS IDENTIFICATION

Not regarded as a health, fire, explosion or environmental hazard under current legislation.

3. COMPOSITION/INFORMATION ON INGREDIENTS

Name	EC No.	CAS No.	Content	Symbol	R-phrases
polymethylmethacrylate		9011-14-7	60-100 %	-	
methyl methacrylate	201-287-1	80-62-6	<1 %	XI, F	R-11, 37/38, 43

See section 16 for explanations to R-phrases

4. FIRST AID MEASURES

General	Remove victim immediately from source of exposure. General first aid, rest, warmth and fresh air. Get medical attention if any discomfort continues.
Ingestion	Rinse nose, mouth and throat with water. Drink plenty of water. Do not give victim anything to drink if he is unconscious. Contact physician.
Skin	Wash skin with soap and water.
Eyes	Immediately flush with plenty of water for up to 15 minutes. Remove any contact lenses and open eyes wide apart. Get medical attention if any discomfort continues.

5. FIRE-FIGHTING MEASURES

Extinguishing media	Water spray, fog or mist. Foam. Carbon dioxide (CO ₂). Dry chemicals, sand, dolomite etc.
Special fire fighting procedures	Move container from fire area if it can be done without risk. Cool containers exposed to flames with water until well after the fire is out.
Specific hazards	The dust cloud is considered sensitive with respect to ignition, and adequate precautions must be taken during handling.
Hazardous combustion products	Fire or high temperatures create: Carbon monoxide (CO), Carbon dioxide (CO ₂).
Protective measures in fire	Wear self-contained breathing apparatus (SCBA) to prevent contact with thermal decomposition products.

6. ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

Personal protection	Wear appropriate personal protective equipment - see Section 8.
Environmental protection	Do not allow to enter drains, sewers or watercourses.
Spill cleanup methods	Collect spilled material using mechanical equipment. Flush the area with water. Do not let washing down water contaminate ponds or waterways. Collect and reclaim or dispose in sealed containers in licensed waste. Inform Authorities if large amounts are involved.

7. HANDLING AND STORAGE

Usage precautions	Avoid handling which leads to dust formation.
Storage precautions	Keep in cool, dry, ventilated storage and closed containers.

8. EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION

Ingredient name	CAS no.	Reference	LT Exp 8 Hrs	ST Exp 15 Min	Date
methyl methacrylate	80-62-6	WEL	200 ppm/mg/m ³ , HA	mg/m ³ (Sk)	
Organic dust, total		WEL	5 mg/m ³		
Ingredient comments	WEL = Workplace exposure limits, SK= Skin absorbance, Rep= Reproduction, Carc= Carcinogenic Sens= Sensitizers, Mut= Carcinogenic				
Protective equipment					



Process conditions	Provide eyewash station.
Ventilation	Well ventilated area.
Respirators	In case of inadequate ventilation or risk of inhalation of dust, use suitable respiratory equipment with particle filter (type P2).
Protective gloves	Use protective gloves made of Rubber or plastic. Time of breakthrough is not known, change gloves regularly.
Eye protection	Use tight fitting goggles if dust is generated.
Other Protection	Wear appropriate clothing if necessary.
Hygienic work practices	Wash at the end of each work shift and before eating, smoking and using the toilet.

9. PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

Appearance	Powder.		
Colour	White.		
Odour	Odourless or no characteristic odour.		
Solubility description	Insoluble in water.		
Density (g/cm ³)	1.2	Temperature (°C)	20
Flash point (°C)	> 100	Method	CC (Closed cup).

10. STABILITY AND REACTIVITY

Stability	Stable when used at recommended storage and handling conditions.
Hazardous polymerisation	Will not polymerise.

Materials to avoid	Strong oxidising agents.
Hazardous decomp. products	No hazardous decomposition products are emitted at recommended use.

11. TOXICOLOGICAL INFORMATION

Sensitization	The product contains a component that may cause an allergic skin reaction.
Genotoxicity	No known heritable or mutagenic effects.
Carcinogenicity	This substance has no evidence of carcinogenic properties.
Reproduction toxicity	No known hazardous effects on reproduction, fertility or to the unborn child.
Inhalation	Dust may irritate respiratory system or lungs.
Ingestion	May cause irritation in the mouth and to the mucous membranes.
Skin	Dust may give mechanical irritation.
Eyes	Dust in the eyes will cause irritation.
Medical considerations	Symptomatic treatment.

12. ECOLOGICAL INFORMATION

Ecotoxicity	Not regarded as dangerous to the environment. This does not, however, rule out the possibility that large or frequent smaller emissions of the product may be harmful to the environment.
Mobility	Insoluble in water.
Bioaccumulative potential	Will not bio-accumulate.
Persistence and degradability	The product is expected to be biodegradable.

13. DISPOSAL CONSIDERATIONS

Disposal methods	Confirm disposal procedures with environmental engineer and local regulations.
Waste class	Non-hazardous waste.
Contaminated packaging	The product packaging must be disposed of in compliance with the country specific regulations.

14. TRANSPORT INFORMATION

General	No dangerous goods (ADR/RID, IMDG, IATA/ICAO)
----------------	---

15. REGULATORY INFORMATION

Contains	polymethylmethacrylate methyl methacrylate
Safety phrases	Contains methyl methacrylate. May produce an allergic reaction.
EU directives	67/548/EEC, 1999/45/EC, 2001/58/EC, 2008/58/EC (REACH), 1272/2008/EC (30ATP)

16. OTHER INFORMATION

Explanations to R-phrases in section 3	R-11 Highly flammable, R-37/38 Irritating to respiratory system and skin, R-43 May cause sensitisation by skin contact.
---	---

* Information revised since the previous version of the SDS

User notes:	The synonym describes the different particlesizes of the product.
Revision comments	Revision 2007.02.08, no. 1: supersede SDS of 2003.06.11. Changed component classification. No change of composition or product classification. Revision 2010.03.17, no. 2: supersede SDS of 2007.02.08. Prepared in REACH-format and in compliance with ATP 30. No change of composition or product classification.

Anexo B

Protocolo para utilização do reómetro rotacional:

- Ligar o fornecedor de ar comprimido e ajustar a pressão a 5 bar.
- Ligar o reómetro e esperar pela mensagem “*Status-Ok*” que aparece na última linha do monitor do reómetro.
- Ligar o computador e o *Software* que controla o reómetro (RHEOPLUS).
- Ligar o controlador de temperatura (*thermostatic bath*).
- Mover a cabeça do reómetro até à posição de referência – i.e. máximo gap. Isto pode ser feito usando o painel do reómetro: clicar na tecla *Online* (a luz verde desaparece) e de seguida pressionar a tecla *Ref*.
- Remover o sistema de proteção que imobiliza a cabeça do reómetro.
- No *Software* do reómetro abrir o painel de controlo (*Measuring Device – Control Panel Window*) e:
 - Inicializar o equipamento a partir do *Software* para estabelecer a comunicação, selecionando a opção *Inicialize*.
 - Colocar o valor de temperatura pretendida para o teste e clicar *Set*.
 - Montar a geometria de medida/sistema (por exemplo, cone, prato):
 - Levantar a estrutura do acoplamento;
 - Inserir o encaixe da geometria, alinhando as marcas num e noutro;
 - Baixar a estrutura de acoplamento;
 - Escolher a opção *STANDARD LIQUID* no menu do painel de controlo;
 - Clicar em *Set Zero Gap* (obrigatório se a geometria a utilizar é cone-prato ou prato-prato);
 - Mover a cabeça do reómetro clicando *Lift Position* (por exemplo 50 mm) e remover a geometria de medida;
 - Baixar a cabeça do reómetro para a posição de 0,5 mm (*Meas. Position*);
 - Calibrar a inércia do reómetro: clicar *Service – Inertia Drive - Start – Save*;
 - Mover a cabeça do reómetro pressionando a tecla *Lift Position* e montar a geometria de medida;

- Baixar a geometria de medida para a posição de medida (clicando *Meas. Position*);
 - Esperar pelo equilíbrio térmico;
 - Mover a cabeça do reómetro para a posição igual a 0,5 ou 1,0 mm (deve ser a mesma que se usou para a calibração da inercia).
 - Calibra a inercia da geometria de medida: clicar *Service – Inertia Meas. System – Start – Save*;
 - Abrir ou criar um novo *Workbook* em *File – New*;
 - Seleccionar o tipo de teste que queremos utilizar em *Standart Templates*;
 - Abrir a janela *Measurement Window* e definir os parâmetros requeridos para cada teste;
 - Voltar ao painel de controlo:
 - Mover a cabeça do reómetro clicando *Lift Position* (por exemplo 50 mm) e montar a geometria de medida;
 - Colocar a amostra de modo a não transbordar para fora da geometria de medida;
 - Baixar a cabeça do reómetro clicando *Measurins Position*;
 - Seleccionar *Continue* e o sistema mover-se até à posição final de medida;
 - Esperar que se atinga o equilíbrio térmico;
 - Clicar em *Reset Normal Force*.
 - Voltar à janela *Measurement Window* e verificar a incompatibilidade usando a opção *Check Profile*. Nesta janela pode verificar-se se existem erros ou não, caso não existam, fechar a janela e continuar;
 - Iniciar o teste clicando *Start*;
- Depois de terminar o teste, mover a geometria de medida antes de levantar completamente a cabeça do reómetro;
 - Remover e limpar a geometria de medida e colocar no devido lugar;
 - Remover o resto da amostra na parte de baixo do sistema e limpar cuidadosamente;
 - Mover a cabeça do reómetro até à posição de referência e colocar o sistema de protecção no reómetro;
 - Baixar a cabeça do reómetro até estar completamente imobilizada;
 - Copiar todos os dados, fechar o *Software* e desligar o reómetro e o termostato;
 - Reduzir a pressão e desligar o fornecedor de ar comprimido;

Anexo C

Protocolo de preparação do PDMS e respetivos microcanais.

- Medir o PDMS e o agente de cura, sabendo que para os microcanais a razão utilizada é de 10:1;
- Misturar bem estes dois componentes e levar ao exsiccador para retirar todas as bolhas formadas, colocando o copo da mistura dentro deste e ligar a bomba de vácuo;
- Verter o PDMS para as placas de *Petri* já com os microcanais (6 em cada), de modo que a camada tenha aproximadamente 5 mm de altura;
- Com uma agulha muito fina, tentar rebentar as bolhas que se formaram ao verter a mistura, e de seguida colocar novamente no exsiccador para retirar completamente as bolhas;
- Colocar as placas de *Petri* no forno a 80°C durante 20 minutos;
- Preparação das lâminas:
 - Prepara a mistura de PDMS numa razão de 20:1;
 - Forrar a *Spin Coater* com papel de alumínio e papel transparente, colocar um círculo em acetato com um furo no meio no centro da *Spin Coater*, para quando a bomba de vácuo estiver ligada, existir vácuo de modo a “prender” a lâmina;
 - Colocar a lâmina e com a ajuda de uma espátula adicionar uma pequena quantidade de PDMS;
 - Ligar a bomba de vácuo e a *Spin Coater* clicando *Pump – Run*. Esta vai trabalhar a duas velocidades diferentes. Esperar que pare e acenda a luz verde. Desligar a bomba de vácuo e retirar a lâmina;
 - Levar ao forno a 80°C durante 20 minutos;

- Retirar os microcanais do forno e fazer os respectivos furos nas entradas, saídas e tomas de pressão com pontas de seringas adequadas para o pretendido;
- Passados os 20 minutos retirar as lâminas do forno e colar os microcanais sobre estas e colocar de novo no forno a 80°C. Espera aproximadamente 24 horas. Passadas estas horas, estão prontos a serem utilizados.

Propriedades químicas do PDMS:

Property	Unit	Result
One or Two Part	-	Two
Color	-	Colorless
Viscosity (Base)	cP	5100
	Pa-sec	5.1
Viscosity (Mixed)	cP	3500
	Pa-sec	3.5
Thermal Conductivity	btu/hr ft °F	0.15
	W/m °K	0.27
Specific Gravity (Cured)	-	1.03
Working Time at 25 °C (Pot Life - hours)	hr	1.5
Cure Time at 25 °C	hrs	48
Heat Cure Time at 100 °C	minutes	35
Heat Cure Time at 125 °C	minutes	20
Heat Cure Time at 150 °C	minutes	10
Durometer Shore	-	43
Dielectric Strength	volts/mil	500
	kV/mm	19
Volume Resistivity	ohm*cm	2.9E+14
Dissipation Factor at 100 Hz	-	0.00257
Dissipation Factor at 100kHz	-	0.00133
Dielectric Constant at 100 Hz	-	2.72
Dielectric Constant at 100 kHz	-	2.68
Linear CTE (by DMA)	ppm/°C	340
Tensile Strength	PSI	980
	MPa	6.7
	Kg/cm ²	69
Refractive Index	@ 589 nm	1.4118
Refractive Index	@ 632.8 nm	1.4225
Refractive Index	@1321 nm	1.4028
Refractive Index	@ 1554 nm	1.3997

Anexo D

Protocolo para utilização do *Fluent*

- **General:** Pressure-Based; Velocity Formulation Absolute; Time: Steady;
- **Models:** Viscous-Laminar;
- **Materials:** Fluid; Properties: density [kg/m³]=1050, viscosity [kg/ms]-Carreau-Shear Rate Dependent, inserir o valor das constantes obtidas nos ajustes;
- **Cell Zone Conditions:** Solid, type – Fluid;
- **Boundary Conditions:** Inlet – Velocity Inlet, Outlet – Outflow, Symmetries and walls;
- **Reference Values:** Compute from Inlet;
- **Solution:** Solution Methods – Scheme Simple, Spatial Discretization – Gradient Green Gauss Cell Based, Pressure – Standard, Momentum – Second Order Upwind;
- **Solution Controls:** Pressure 0.3, Density 1, Body Forces 1, Momentum=1e-3;
- **Monitors:** Iterations to plot 10000, Iterations to Store 10000;
- **Solution Initialization:** Compute from Inlet, Initialize;
- **Calculation Activities:** Auto-save Every 100 iterations, Edit Maximum number of Data Files 1;
- **Run Calculation:** Number of iterations 20000, Calculate.

Para visualizar os resultados obtidos através do *Fluent*:

- **Graphics and Animations:** Contours - filled, Surfaces - Symmetries, Display;
- **Plots:** XY Plot – Plot Direction X, Surfaces, New Surface, Line/Rake (Line in the center of the channel ($x=0$, $y=0.4$ e $z=0$ e $x1=28.64525$, $y1=0.4$ e $z1=0$), Write to file, Write;
- **Reports:** Surface Integrals, Report Type – Area Weighted Average, Surfaces – Inlet and Outlet, Compute.

Anexo E

Resultados obtidos no microcanal com estenose com a água no cálculo analítico do número de *Poiseuille*.

Tabela 9. Cálculo analítico do Po para o microcanal com estenose (zona da estenose).

Q [m ³ /s]	V [m/s]	Re	$\frac{\Delta P/L}{[\text{Pa/m}]}$ (Est)	f	Cf	Po
4,48E-12	0,000118	1,81E-02	180,28650	3984,743	996,1857	18,01184
4,48E-11	0,00118	1,81E-01	1802,20386	398,3281	99,58203	18,00524
2,24E-10	0,005899	9,04E-01	9011,90083	79,67342	19,91836	18,00700
4,48E-10	0,011798	1,81E+00	18028,65014	39,84743	9,96186	18,01184
6,72E-10	0,017696	2,71E+00	27044,6281	26,56657	6,64164	18,01294
8,97E-10	0,023595	3,62E+00	36065,01377	19,92798	4,98199	18,01569
1,79E-09	0,04719	7,23E+00	72154,26997	9,96734	2,49183	18,02175
2,69E-09	0,070785	1,08E+01	108271,0744	6,64733	1,66183	18,02836
3,59E-09	0,09438	1,45E+01	144405,5096	4,98702	1,24675	18,03386
4,48E-09	0,117976	1,81E+01	180561,9835	3,99083	0,99770	18,03936

Tabela 10. Cálculo analítico do Po para o microcanal com estenose (Secção de Entrada).

Q [m ³ /s]	V [m/s]	Re	$\frac{\Delta P/L}{[\text{Pa/m}]}$ Entrada	f	Cf	Po
4,48E-12	5,90E-05	0,01	83,35714	8151,824	2037,956	20,3796
4,48E-11	5,90E-04	0,1	833,29715	814,9343	203,7336	20,3734
2,24E-10	2,95E-03	0,5	4166,48577	162,9869	40,7467	20,3734
4,48E-10	5,90E-03	1	8334,34255	81,5042	20,3760	20,3761
6,72E-10	8,85E-03	1,5	12500,82832	54,3333	13,5833	20,3750
8,97E-10	1,18E-02	2	16668,68509	40,7534	10,1883	20,3767
1,79E-09	2,36E-02	4	33335,99918	20,3751	5,09379	20,3752
2,69E-09	3,54E-02	6	50005,14127	13,5842	3,39606	20,3763
3,59E-09	4,72E-02	8	66673,14086	10,1877	2,5469	20,3755
4,48E-09	5,90E-02	10	83344,56796	8,1505	2,0376	20,3764

Tabela 11. Cálculo analítico do Po para o microcanal com estenose (Secção de Saída).

Q [m ³ /s]	V [m/s]	Re	$\Delta P/L$ [Pa/m] Saída	f	Cf	Po
4,48E-12	5,90E-05	0,01	83,35034	8151,16	2037,79	20,3779
4,48E-11	5,90E-04	0,1	833,29933	814,9364	203,7341	20,3734
2,24E-10	2,95E-03	0,5	4166,49663	162,9873	40,74682	20,3734
4,48E-10	5,90E-03	1	8334,01347	81,5011	20,37527	20,3753
6,72E-10	8,85E-03	1,5	12500,5101	54,3319	13,58298	20,3745
8,97E-10	1,18E-02	2	16668,02693	40,7518	10,18795	20,3759
1,79E-09	2,36E-02	4	33336,05387	20,3752	5,093806	20,3752
2,69E-09	3,54E-02	6	50000	13,5828	3,395707	20,3742
3,59E-09	4,72E-02	8	66670,06733	10,1873	2,546825	20,3746
4,48E-09	5,90E-02	10	83340,13467	8,15011	2,037527	20,3753

Anexo F

Resultados obtidos através do *Fluent* relativos às quedas de pressão com os fluidos análogos ao sangue nos microcanais sem e com estenose.

Tabela 12. Queda de Pressão para os fluidos análogos ao sangue no microcanal sem estenose.

Q [m ³ /s]	V [m/s]	ΔP [Pa] A1	ΔP [Pa] A2	ΔP [Pa] A3	ΔP [Pa] A4
1,5E-10	0,00197	700,994	878,938	799,708	957,08
2E-10	0,00263	898,842	1082,018	1015,922	1192,498
3E-10	0,00395	1279,006	1460,434	1430,21	1635,278
3,8E-10	0,005	1574,778	1746,13	1749,57	1973,724
5E-10	0,006579	1988,09	2141,838	2194,334	2443,064
6,08E-10	0,008	2394,29	2525,926	2629,472	2901,736
1E-09	0,013158	3770,404	3812,72	4100,58	4907,16
1,5E-09	0,019737	5453,24	5374	5886,04	6950,04
2E-09	0,026316	7133,72	6931,52	7665,36	8987,18
2,5E-09	0,032895	8798,4	8467,68	9427,08	10997,44
3E-09	0,039474	10449,38	9986,7	11167,52	12890,82
4,94E-09	0,065	16759,92	15812,78	17815,34	22057,88
6,08E-09	0,08	20442,16	19199,48	21680,46	25028,72
1E-08	0,132	33120,12	30906,5	34990,26	38336,06
2E-08	0,263	64842,8	60279,4	68157,2	78537

Tabela 13. Queda de Pressão para os fluidos análogos ao sangue no microcanal com estenose.

Q [m ³ /s]	V [m/s]	ΔP [Pa] A1	ΔP [Pa] A2	ΔP [Pa] A3	ΔP [Pa] A4
1,5E-10	0,00197	609,433	643,2956	673,8020	738,4691
2E-10	0,00263	788,6302	812,2696	866,3426	940,1849
3E-10	0,00395	1138,4722	1138,6943	1240,52995	1331,6127
3,8E-10	0,005	1411,6538	1391,7051	1531,5359	1636,1141
4,94E-10	0,0065	1796,4349	1747,3334	1940,7133	2064,7278
6,08E-10	0,008	2177,1095	2098,1389	2344,2291	2488,3915
1E-09	0,013158	3474,3939	3292,7754	3715,8283	3932,2452
1,5E-09	0,019737	5068,6502	4759,1199	5396,1064	5707,56089

2E-09	0,026316	6669,3292	6231,1208	7079,6523	7491,2402
2,5E-09	0,032895	8257,9949	7692,6583	8748,7537	9263,2213
3E-09	0,039474	9838,0325	9146,3076	10407,0502	11027,1666
4,94E-09	0,065	15889,9477	14723,7978	16775,5999	17794,5744
6,08E-09	0,08	19426,0543	17985,4492	20450,7325	21754,5123
1E-08	0,132	31599,2768	21011,7437	33182,6749	35413,772
2E-08	0,263	61999,2149	57401,1177	64932,9859	69624,9263

Anexo G

Resultados obtidos nas simulações numéricas relativamente à queda de pressão, velocidade e viscosidade para as velocidades 0,019737 m/s e 0,263 m/s para os quatro fluidos análogos ao sangue nos microcanais com estenose.

1% de micropartículas de 6 μm

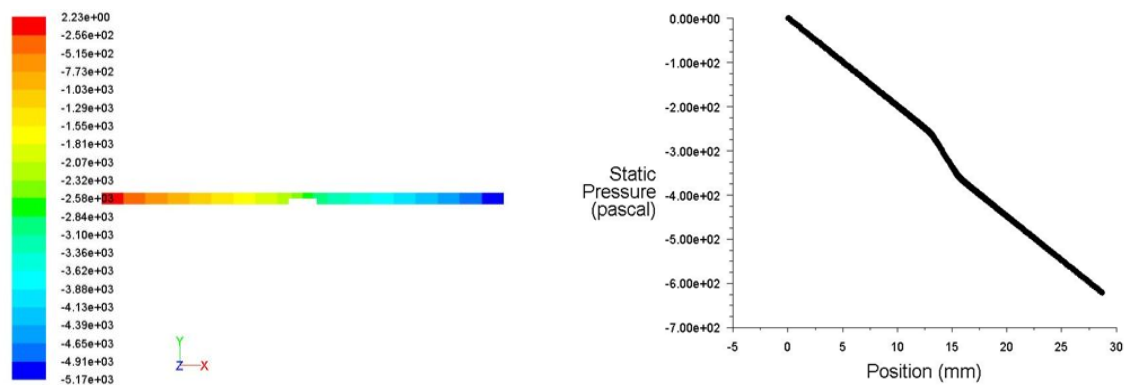


Figura 65. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.

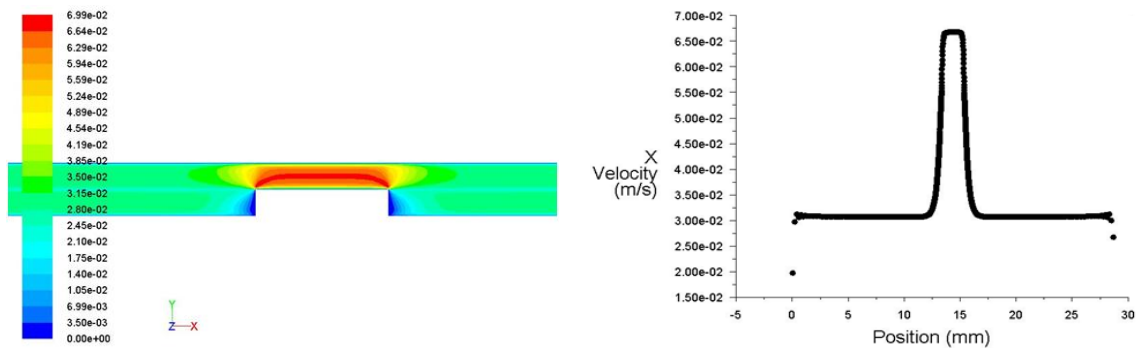


Figura 66. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

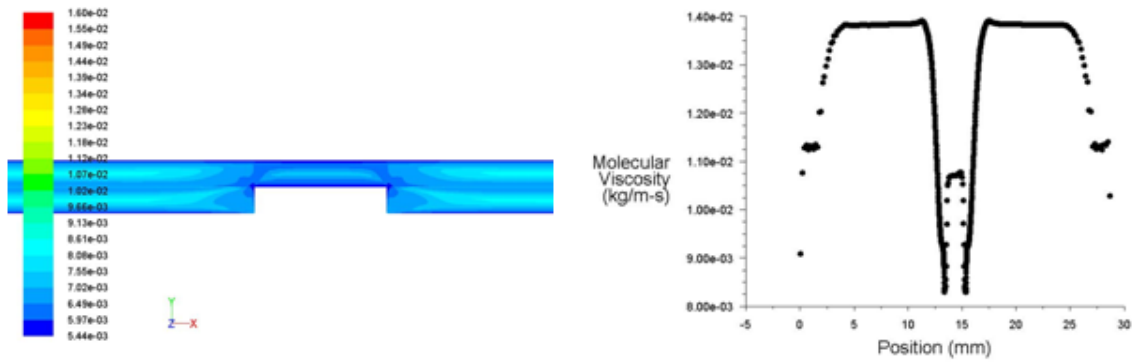


Figura 67. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

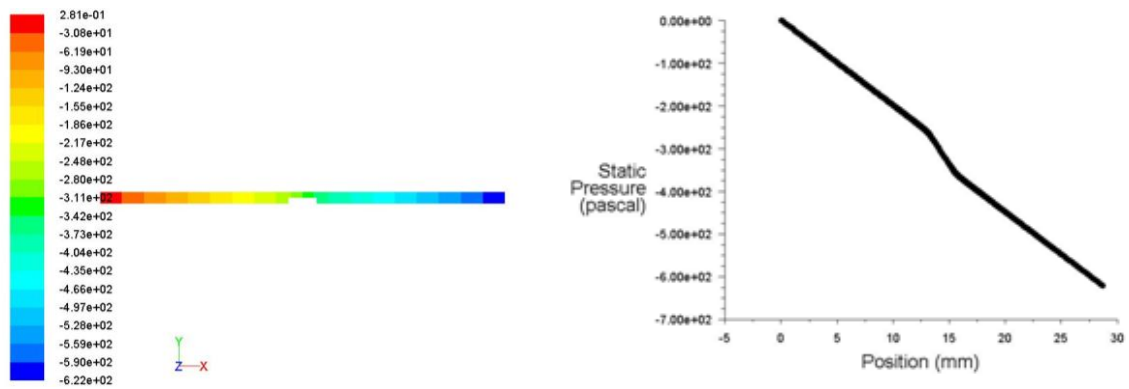


Figura 68. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.

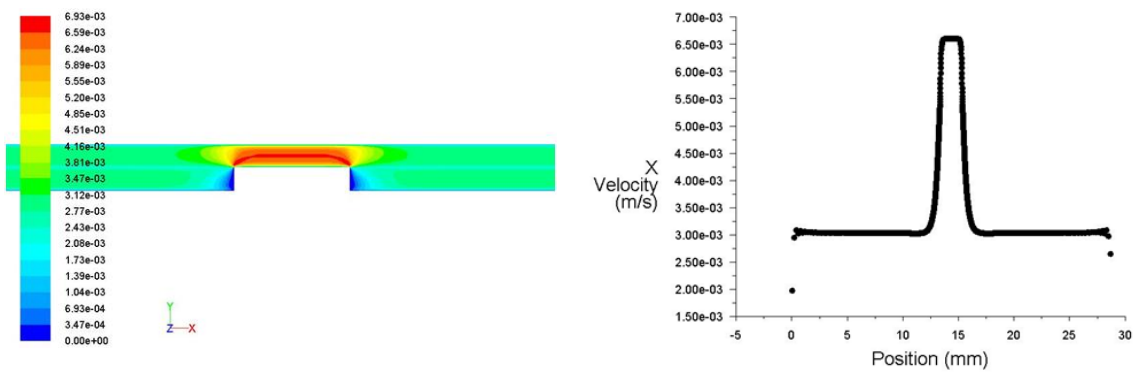


Figura 69. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

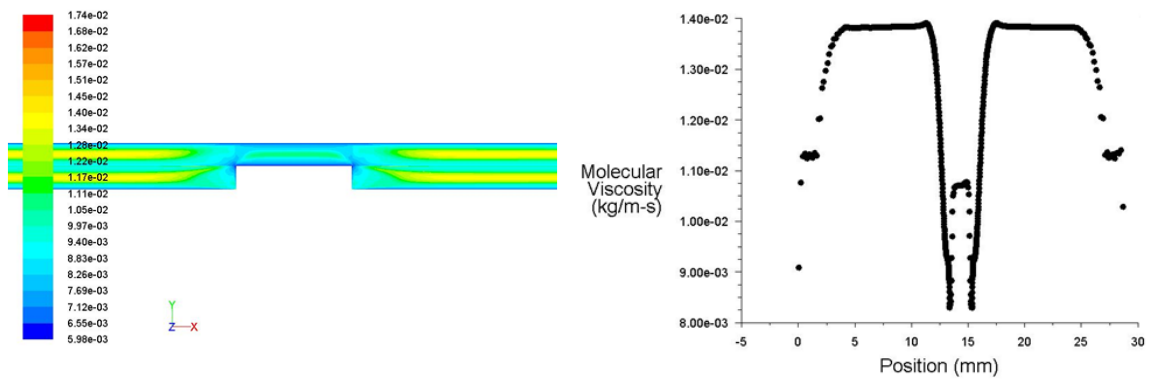


Figura 70. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

1% de micropartículas de 10 μm

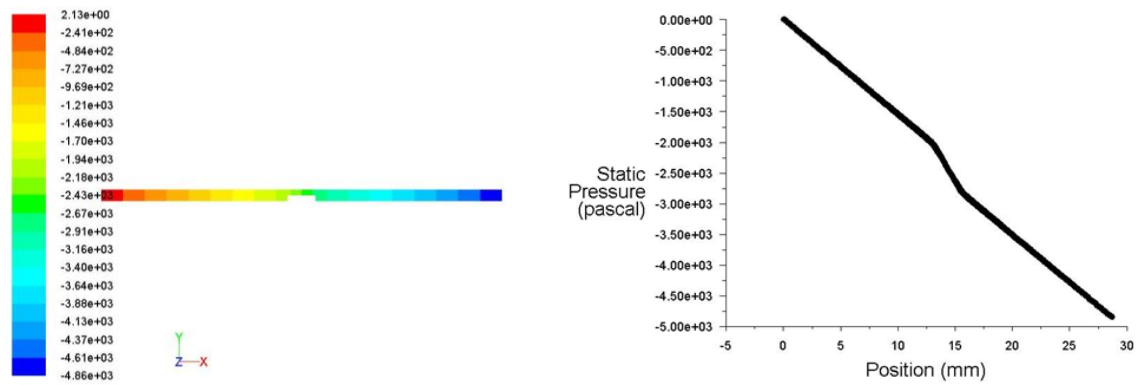


Figura 71. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.

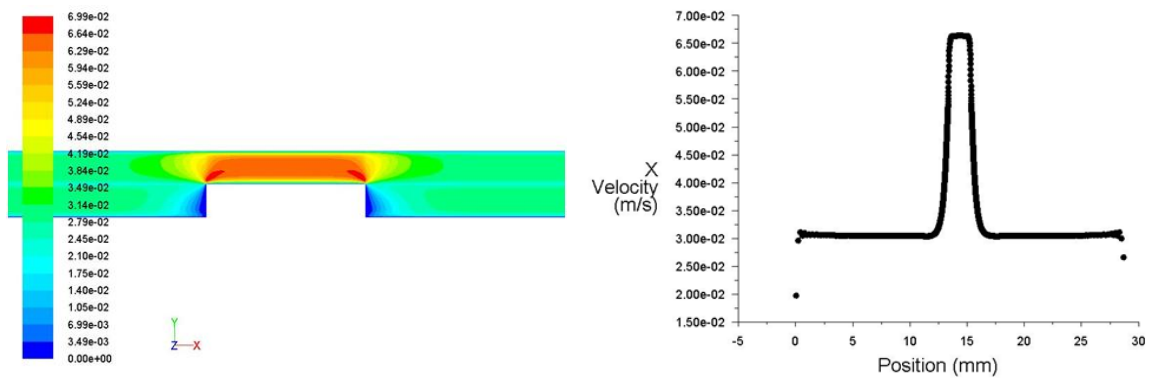


Figura 72. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

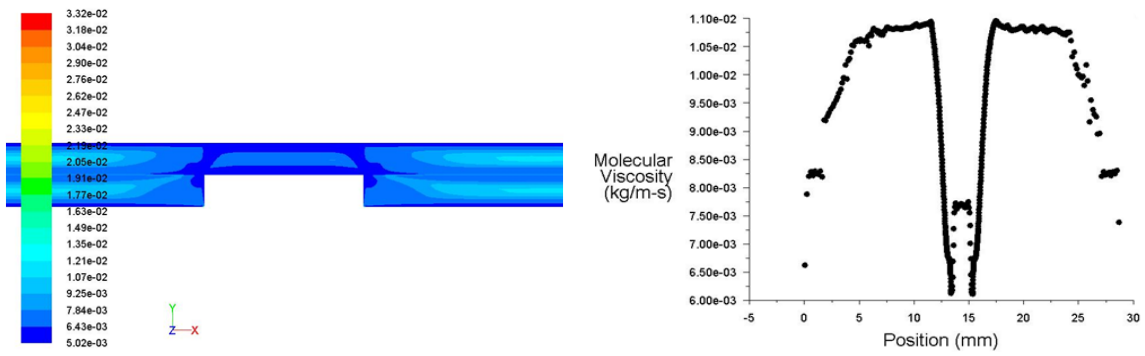


Figura 73. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

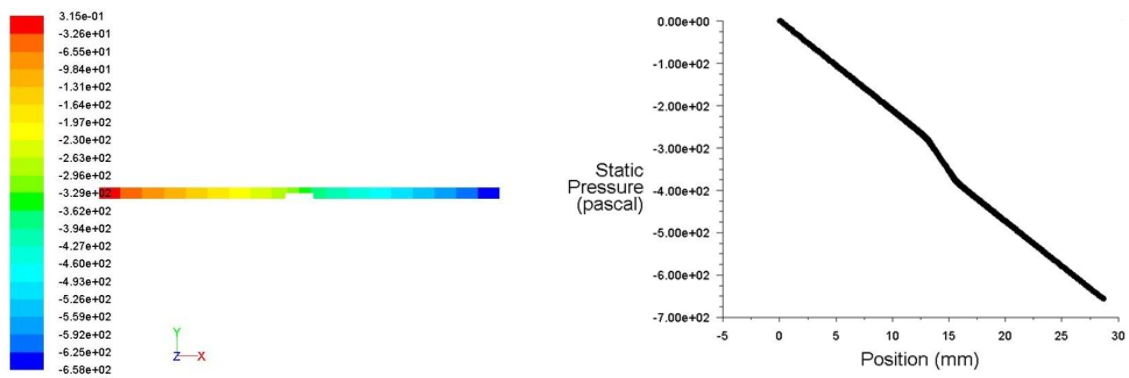


Figura 74. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.

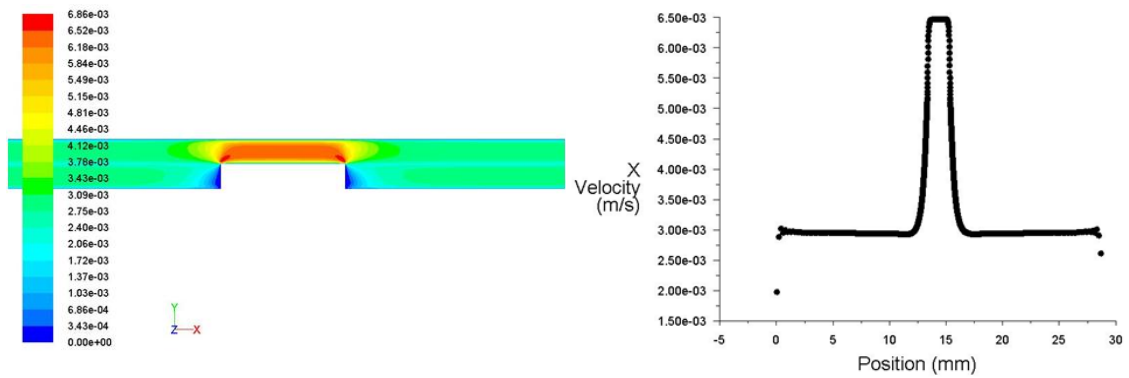


Figura 75. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

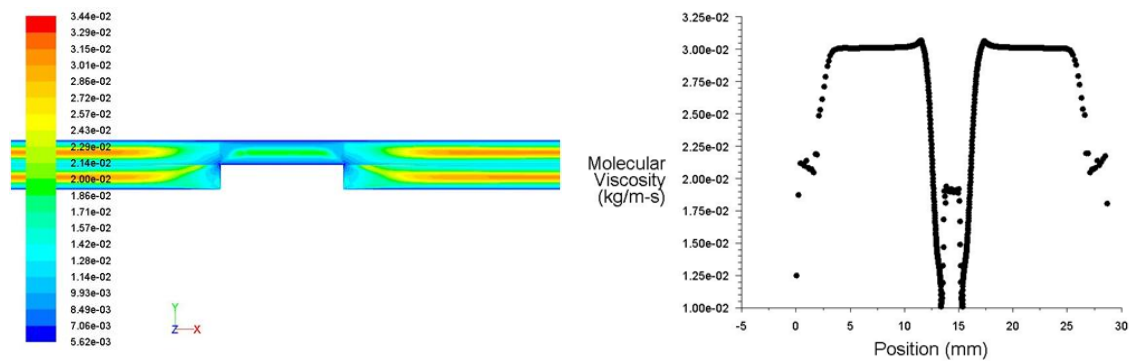


Figura 76. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

5% de micropartículas de 6 μm

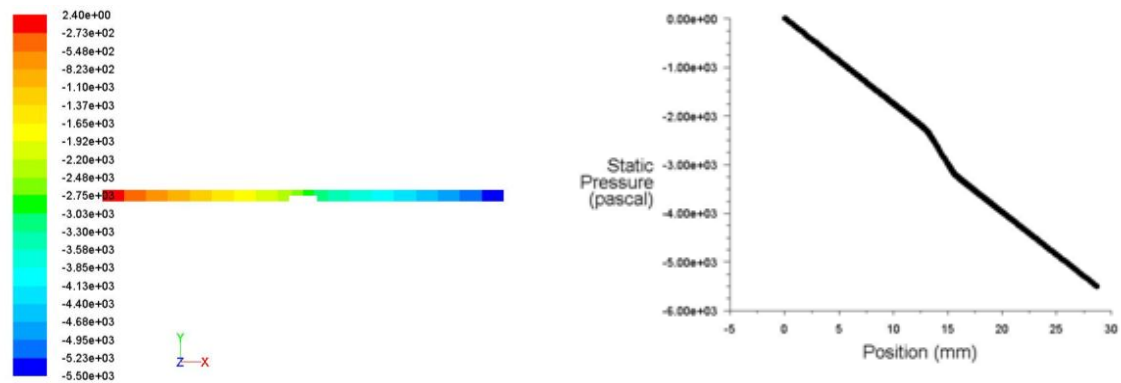


Figura 77. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.

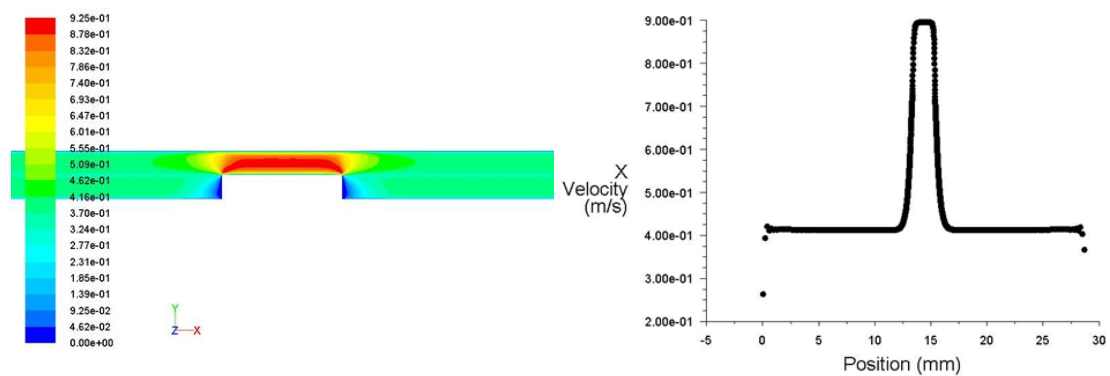


Figura 78. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

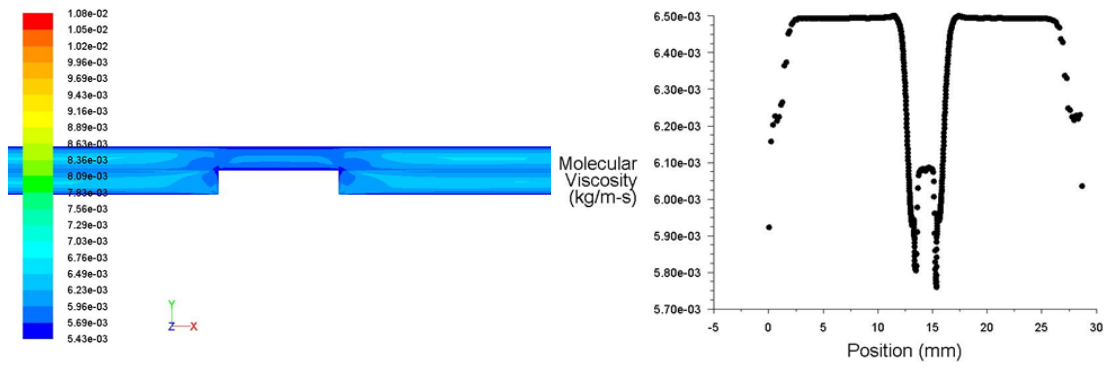


Figura 79. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

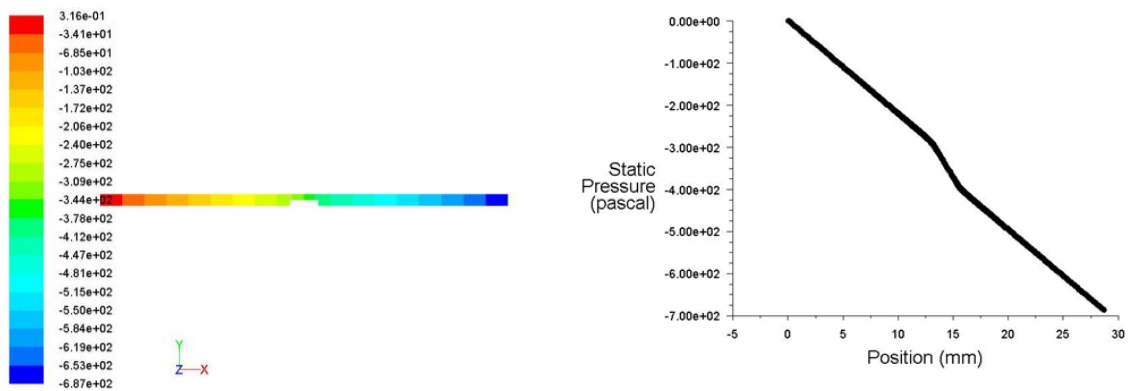


Figura 80. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.

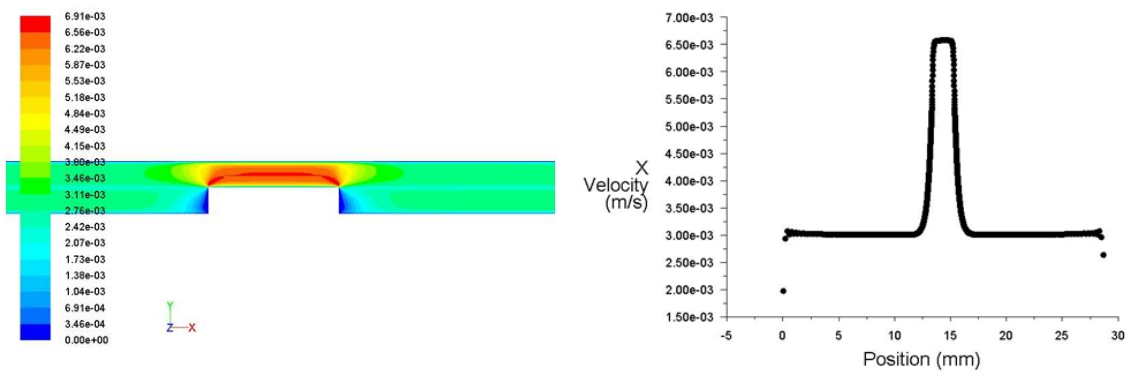


Figura 81. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

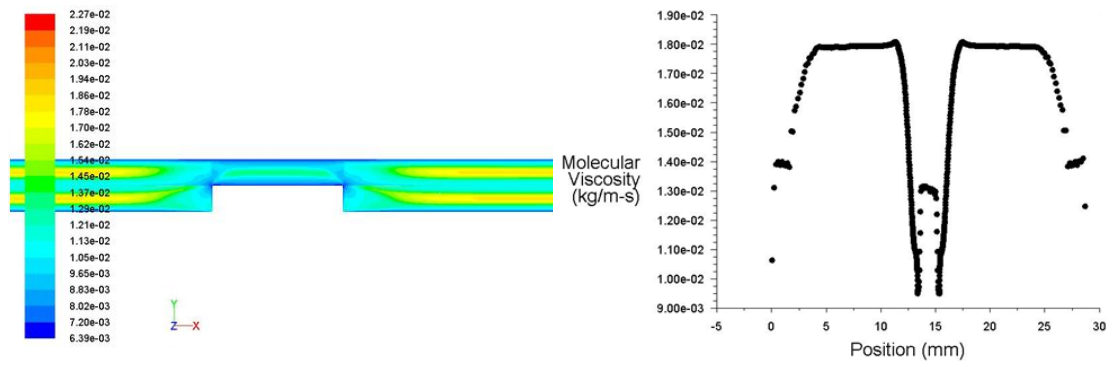


Figura 82. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

5% de $10 \mu\text{m}$

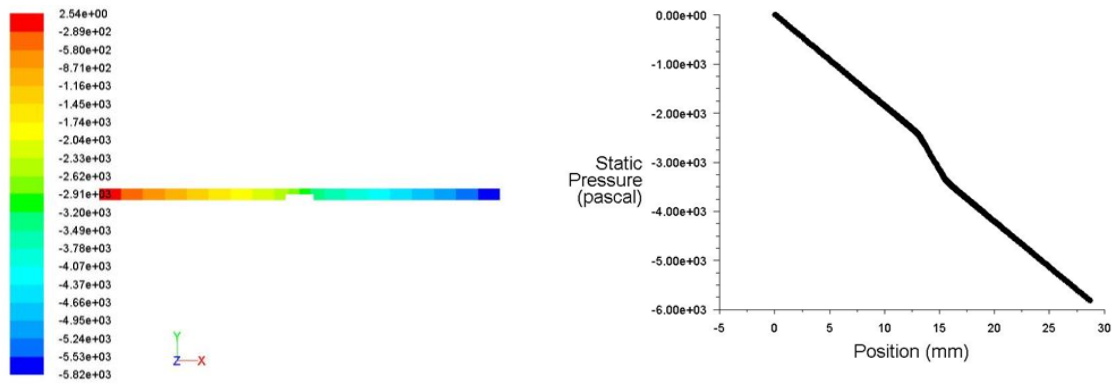


Figura 83. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,019737 m/s.

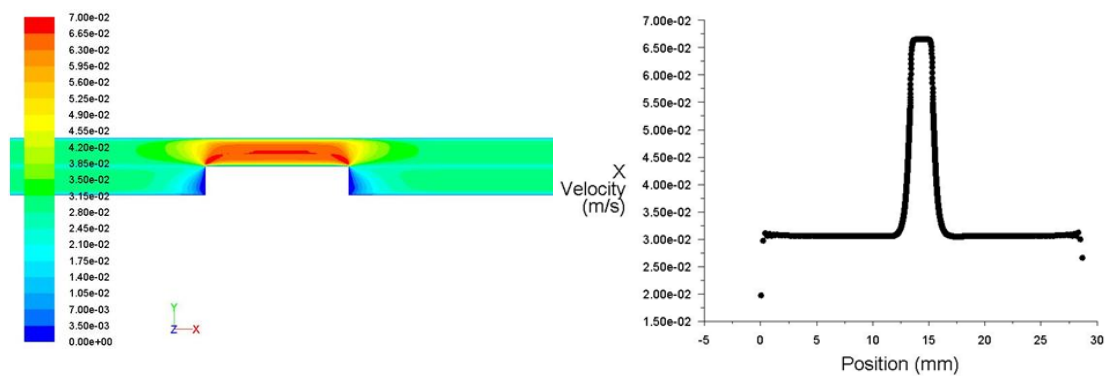


Figura 84. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

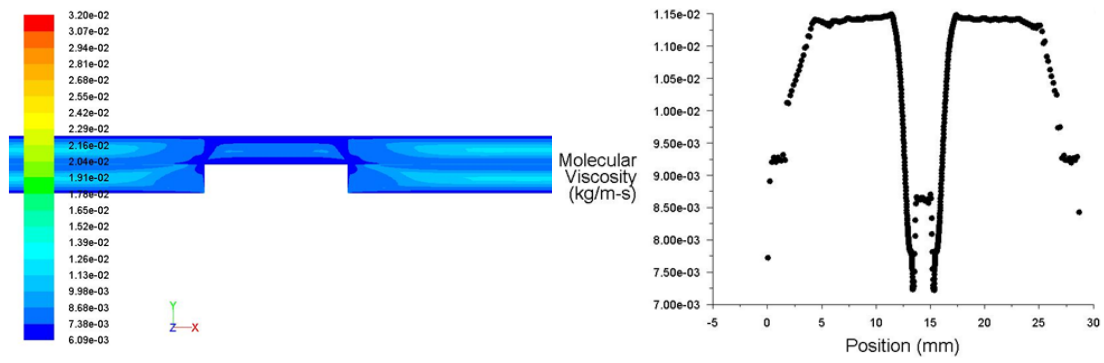


Figura 85. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,019737 m/s.

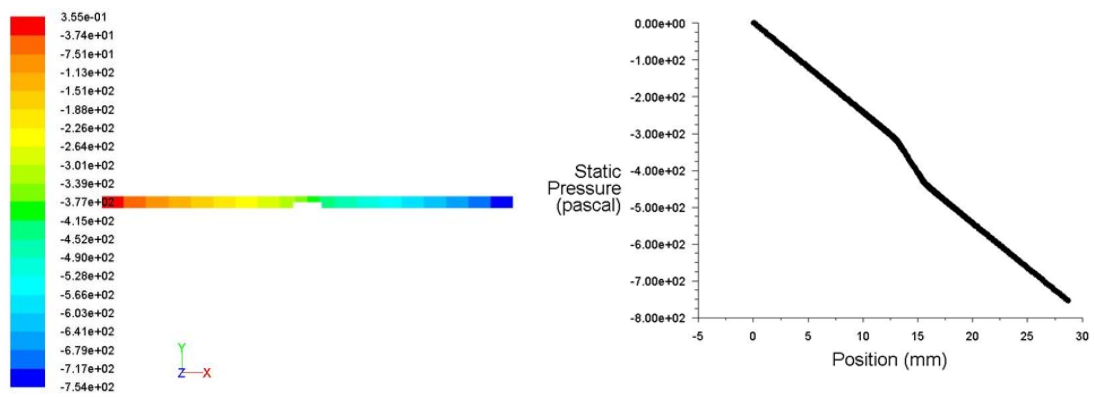


Figura 86. Queda de Pressão para velocidade igual a 0,263 m/s.

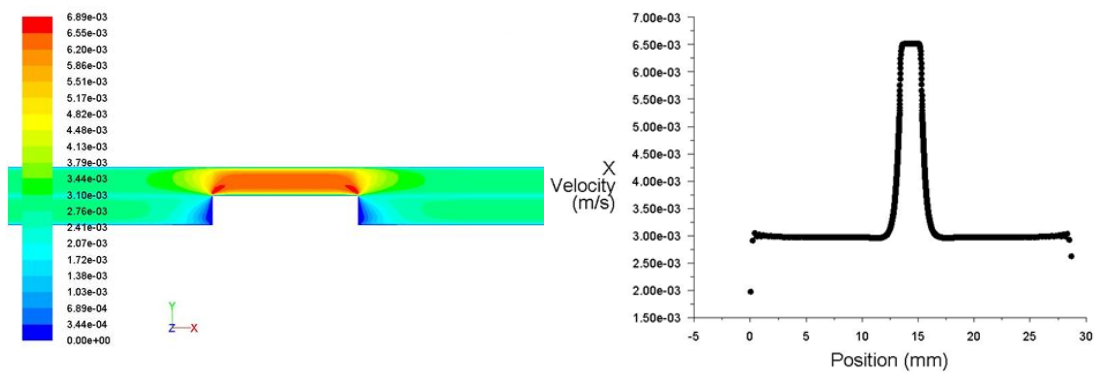


Figura 87. Variação da Velocidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

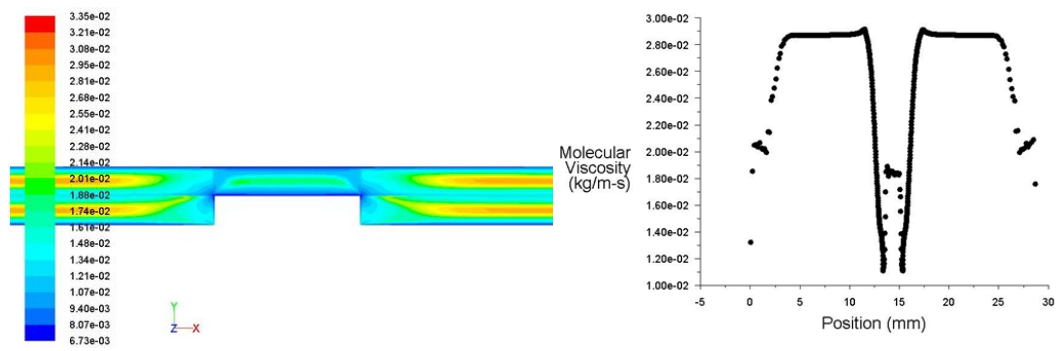



Figura 88. Variação da Viscosidade para velocidade igual a 0,263 m/s.

Anexo H


Poster apresentado na Conferência AERC2013 (Lovaiana, Bélgica).



Flow of two-phase viscoelastic blood analogues through planar stenosis microchannel

J. Calejo¹, J. Rodríguez², A. Sevilla³, R. Lima³, F.J. Galindo-Rosales³ and L. Campo-Deaño³

¹Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, Portugal
²Departamento de Ingeniería Térmica y de Fluidos, Universidad Carlos III de Madrid, Madrid, España
³CFT, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal



We present viscoelastic blood analogue with PMMA spherical particles of 6 and 10 microns diameter able to mimic the rheological properties of human blood. A rheological characterization under shear flow was carried out together with a study of the sedimentation rate of the particles dispersed in the solutions. Planar stenosis microchannels were developed by means of a soft lithography technique. Flow visualizations and pressure drop measurements in the mid-plane, were carried to study experimentally the influence of the non-Newtonian characteristics of blood inside geometries characteristic of stenosis.

BLOOD ANALOGUES COMPOSITION

COMPOSITION
A1: 11% PMMA + DEXTRAN 40 + 1% PMMA 6 µm particles diameter + 0.5% D2O
A2: 11% PMMA + DEXTRAN 40 + 1% PMMA 10 µm particles diameter + 0.5% D2O
A3: 11% PMMA + DEXTRAN 40 + 1% PMMA 6 µm particles diameter + 0.5% D2O
A4: 11% PMMA + DEXTRAN 40 + 1% PMMA 10 µm particles diameter + 0.5% D2O

Table 1. Nomenclature and composition of the characterised blood analogues.

SEDIMENTATION STUDY

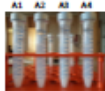
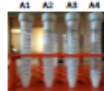
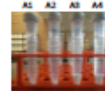






Figure 1. Evolution of the sedimentation for the four analogue solutions.

Four different blood analogue solutions were developed using dextran and xanthan gum aqueous solutions as solvent (see Table 1) and PMMA spherical particles to mimic the behaviour of Red Blood Cells (RBCs). The sedimentation rate was evaluated for all the analogues. The samples containing 1% of spherical particles underwent longer time for sedimentation. On the other hand, the solutions with 5% of particles needed only 35 min. for sedimentation, as expected. However, in the latter case it was time enough to accurate perform rheological test, flow visualization and pressure drop measurements.

VISCOUS BEHAVIOR

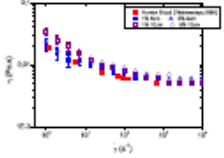


Figure 2. Viscosity curves for the blood analogues solutions.

Steady flow measurements were carried out using a Anton Paar MCR-301 stress control rheometer and with plate-plate geometry with a 100 µm gap. The results showed a shear-thinning behaviour close to real whole human blood according to Wikström (1996). Samples with 1% of PMMA particles present a rheological behaviour closer to real blood than samples with 5% of particles whose viscosity values at high shear rates are slightly higher.

STENOSE MICROCHANNEL




Soft-lithography technique


Figure 3. CAD drawing for the microchannels with and without stenosis. Figure 4. PCMT microchannels with and without stenosis.

PRESSURE DROP MEASUREMENTS

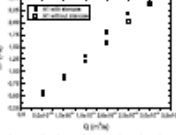


Figure 5. Viscosity curves for sample A1 through a microchannel with and without stenosis.

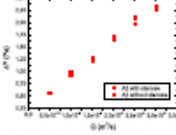


Figure 6. Viscosity curves for sample A2 through a microchannel with and without stenosis.

Future works
 This preliminary work constitute a first step to develop viscoelastic blood analogues with spherical particles mimic the behaviour of RBCs. Further computational studies and flow visualization are needed.

References
 Wikström, E. E. (1996) *Evaluation of Continuum Model for Characterizing the Constitutive Behavior of Blood*. PhD dissertation, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

Acknowledgement
 Authors acknowledge funding from FCT, COMPETE and FEDER through projects PTDC/ENR/ENR/0228 and subprojecto TRN/ENR/ENR/0228 and TRN/ENR/ENR/0228.

Financial support: Spanish Ministerio de Ciencia e Innovación - MICINN (MAT2011-14286-BN-I1)

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

Resumo apresentado no I Encontro de Jovens Investigadores em Bragança.

DESENVOLVIMENTO DE FLUIDOS BIFÁSICOS ANÁLOGOS AO SANGUE: ESTUDO REOLÓGICO, ESCOAMENTO EM MICROCANAIS E SIMULAÇÕES NUMÉRICAS

**CALEJO, Joana¹, SEVILLA, Alejandro², LIMA, Rui^{1,3}, GALINDO-ROSALES, Francisco J.³, CAMPO-
DEAÑO, Laura³**

¹jo_calejo6@hotmail.com, ESTIG, Instituto Politécnico de Bragança (IPB), Portugal.

²Área de Mecânica de Fluidos, Universidad Carlos III de Madrid, España.

³Centro de Estudos de Fenómenos de Transporte, Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto, Portugal.

Resumo

O sangue humano consiste numa suspensão de elementos celulares (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) numa matriz aquosa chamado plasma. Os elementos celulares abrangem cerca de 46% do seu volume total, sendo os glóbulos vermelhos o que ocupam a maior percentagem [1]. No entanto, os cuidados especiais associados à colheita, manuseamento, transporte e armazenamento do sangue tem proporcionado um amplo interesse por parte da comunidade científica em desenvolver fluidos reologicamente análogos ao sangue [2,3].

Numa primeira fase deste trabalho, conseguiram-se fluidos bifásicos com propriedades reológicas análogas ao sangue por meio de estudos de reometria de corte e de sedimentação de partículas. Estes análogos são compostos por partículas esféricas de PMMA de 6 µm e 10 µm de diâmetro com diferentes concentrações (1% e 5% w/w) dispersas em uma solução polimérica de goma de xantano. Numa segunda fase, foram fabricados microcanais com uma estenose através da técnica de xurografia, com o objetivo de estudar experimentalmente a queda de pressão dos fluidos e visualizar o escoamento dos mesmos. Com o auxílio de um sistema de microscopia foi possível comparar o escoamento de um fluido análogo ao sangue (5% de partículas com 6 µm de diâmetro) com o escoamento sanguíneo com 5% de glóbulos vermelhos. Finalmente foram realizadas simulações numéricas com o intuito de comparar com os resultados experimentais das quedas de pressão obtidos nos microcanais.

Palavras-Chave: Análogos ao sangue; CFD; Microfluídica; Reologia.

Agradecimentos:

Os autores agradecem à FCT, COMPETE, QREN e União Europeia (FEDER) no âmbito dos projetos PTDC/SAU-BEB/105650/2008, PTDC/SAU-BEB/108728/2008, PTDC/EME-MFE/099109/2008, e PTDC/SAU-ENB/116929/2010 e das bolsas SFRH/BPD/69663/2010 e SFRH/BPD/69664/2010.

Referências Bibliográficas:

[1] Lima R. et al., Blood flow behavior in microchannels: advances and future trends. In Dias R. et al. (eds), *Single and two-Phase Flows on Chemical and Biomedical Engineering*, Bentham Science Publishers, 513–547,2012.

[2] Pinho, D., Determinação e Caracterização das Trajetórias dos Glóbulos Vermelhos: Um Método Semi-Automático. *Tese Mestrado Tecnologia Biomedica*, IPB, Bragança 2011.

[3] Campo-Deaño, L. et al., Viscoelasticity of blood and viscoelastic blood analogues for use in polydimethylsiloxane in vitro models of the circulatory system. *Biomicrofluidics*, 7, 034102, 2013.