



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA

JOHMAR OLIVEIRA DE SOUZA

SIMULAÇÃO NUMÉRICA DE MICROSSEPARADORES PARA OBTENÇÃO DE  
BIOPARTÍCULAS DO SANGUE

NUMERICAL SIMULATION OF MICROSEPARATORS FOR OBTENTION OF BLOOD  
BIOPARTICLES

CAMPINAS

2021

JOHMAR OLIVEIRA DE SOUZA

**SIMULAÇÃO NUMÉRICA DE MICROSSEPARADOR PARA OBTENÇÃO DE  
BIOPARTÍCULAS DO SANGUE**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas como parte do requisito exigido para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.**

**Dissertation presented to the School of Chemical Engineering of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Chemical Engineering.**

Orientador: PROF. DR. OSVALDIR PEREIRA TARANTO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO JOHMAR OLIVEIRA DE SOUZA, E ORIENTADO PELO PROF. DR. OSVALDIR PEREIRA TARANTO

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura  
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

So89s Souza, Johmar Oliveira de, 1994-  
Simulação numérica de microseparadores para obtenção de biopartículas do sangue / Johmar Oliveira de Souza. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Osvaldir Pereira Taranto.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Microfluídica. 2. Vórtices. 3. Sangue - Análise e química. I. Taranto, Osvaldir Pereira, 1963-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Numerical simulation of microseparators for obtention of blood bioparticles

**Palavras-chave em inglês:**

Microfluidic

Vortex

Blood - Analysis and chemistry

**Área de concentração:** Engenharia Química

**Titulação:** Mestre em Engenharia Química

**Banca examinadora:**

Osvaldir Pereira Taranto [Orientador]

Dirceu Noriler

Ardson dos Santos Vianna Junior

**Data de defesa:** 06-08-2021

**Programa de Pós-Graduação:** Engenharia Química

**Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)**

- ORCID do autor: 0000-0002-2718-7229

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/2519567104924245>

Folha de aprovação da Dissertação de Mestrado do aluno JOHMAR OLIVEIRA DE SOUZA,  
e aprovada em 06 de agosto de 2021 pela banca examinadora constituída pelos doutores:

Prof. Dr. Osvaldir Pereira Taranto – Presidente e Orientador

FEQ/UNICAMP

Videoconferência

Prof. Dr. Dirceu Noriler

FEQ/UNICAMP

Videoconferência

Prof. Dr. Ardson dos Santos Vianna Junior

USP/ São Paulo

Videoconferência

A Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

## DEDICATÓRIA

À minha família que nunca mediu esforços para que eu pudesse alcançar meus sonhos.

À todas as vítimas de COVID-19 que financiaram essa pesquisa. Que os resultados gerados aqui forneçam uma forma de evitar que pessoas sejam diagnosticadas tardiamente.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que me permitiu que eu chegasse aqui, com saúde e com determinação de tirar esse projeto do papel. Ele me honrou em estar no melhor curso do Brasil e colocou pessoas maravilhosas na minha vida. Ele colocou o desejo no meu coração de ajudar os outros e deu sentido a essa pesquisa.

A minha esposa Bruna, por suportar esse período ao meu lado, casou comigo no meio desse trabalho e acredita em mim e na minha pesquisa. Ela é a minha apoiadora e confidente. Ela esteve lá nas minhas frustrações, enxugou minhas lágrimas e me tirou do completo escuro para a luz. Para ela esse trabalho sempre foi algo real.

A meus pais e a minha irmã, que são as pessoas a quem eu sou grato por tudo na minha vida. Eles foram meus primeiros incentivadores e conselheiros. Quando tudo parecia perdido eles me lembravam da simplicidade da vida e de como Deus tem preparado o caminho para que a gente realize nossos sonhos.

Ao meu orientador, Osvaldir Taranto, que teve a paciência de me ensinar sobre ciência e respostas científicas. Se algo ficou marcado para mim durante esse trabalho foram as nossas conversas no início do projeto onde ele me fazia ir cada vez mais fundo na ciência e no entendimento dos fatos.

Aos colegas Harrison, Mariana, Gabriel, Adriano, Mariana e Raul, por me ajudarem sempre com conversas, estudos ou por poderem ligar o computador quando eu precisei voltar para Manaus. Serei eternamente grato a cada um de vocês e sempre irei torcer pela vitória de cada um em seus objetivos.

Aos amigos Miguel, Phil, Syra, Ricardo, Lucas, Luciane, Julianna, Paola, Rodrigo, Thomas, Gabriel, Lukas, Pedro e Leandro por não me deixarem parar de sonhar, mesmo nas dificuldades.

Agradeço à Unicamp e Capes pela estrutura maravilhosa da universidade e bolsa concedida durante o projeto de pesquisa que me possibilitou realizar esse sonho.

Aos professores Lisboa, Cremasco, Guilherme, Dirceu, Patricia, Raphael, Ana e Lucimara por me inspirarem durante suas aulas. Nunca imaginei encontrar professores tão apaixonados pelo que fazem e certamente serão o espelho que levarei para a minha vida profissional.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

Os dispositivos *point of care* são essenciais na corrida por diagnósticos mais rápidos e realizar o monitoramento de parâmetros do sangue. Assim como ocorre para diabéticos com o glicosímetro, é possível utilizar dispositivos microfluídicos para avaliar outros parâmetros como a concentração de interleucinas. Os dispositivos microfluídicos são importantes nesse contexto por permitir um aumento na concentração de determinado parâmetro ao retirar outros interferentes, como as células. O principal método de separação na microfluídica é a separação inercial, onde a movimentação do fluido cria condições específicas de equilíbrio hidrodinâmico nas partículas, alinhando as mesmas em uma localização específica no canal. Portanto, nesse trabalho realizou-se uma simulação numérica de dispositivos microfluídicos variando a geometria desses para obter o melhor resultado utilizando o método de microfluídica inercial. Para a simulação foi necessário criar pelo menos 3 malhas numéricas para cada microdispositivo que passaram pelo teste de independência de malha para determinar a malha a ser utilizada. As análises foram realizadas para determinar a separação em cada dispositivo, a formação do vórtex secundário e a sua evolução ao longo do processo e avaliar a mudança da vazão e do tamanho das partículas na entrada do dispositivo. Os resultados do primeiro dispositivo confirmam o método computacional como forma de prever dados experimentais, com erro de 5% entre os dados e possibilitando observar a ação do vórtex secundário no resultado da separação, que foi de aproximadamente 66%. Os outros dispositivos foram otimizações que geraram respostas de separação melhores com o acréscimo de curvas devido ao efeito do vórtex secundário. Em ambos os dispositivos a separação foi superior a 98%, comprovando o efeito da otimização dos resultados e no tamanho do microdispositivo. Por fim, o estudo evidencia que dispositivos microfluídicos inerciais são importantes para a separação de células com tamanhos inferiores a 10  $\mu\text{m}$ , podendo ser comprovado em outras pesquisas com o desenvolvimento em laboratório do microdispositivo.

Palavra-chave: Microfluídica; Vórtex Secundário; Microfluidica Inercial

## ABSTRACT

Point of care devices are essential in the race for faster diagnosis and monitoring of blood parameters. As it happens for diabetics with the glucometer, it is possible to use microfluidic devices to evaluate other parameters such as the concentration of interleukins. Microfluidic devices are important in this context as they allow an increase in the concentration of a given parameter by removing other interferers, such as cells. The main method of separation in microfluidics is inertial separation, where the movement of the fluid creates specific conditions of hydrodynamic equilibrium in the particles, aligning them at a specific location in the channel. Therefore, in this work a numerical simulation of microfluidic devices was performed, varying the geometry of each to obtain the best result using the inertial microfluidic method. For the simulation it was necessary to create at least 3 numerical meshes for each microdevice that passed the mesh independence test to determine the mesh to be used. Analyzes were carried out to determine the separation in each device, the formation of the secondary vortex and its evolution throughout the process, to evaluate the change in flow rate and particle size at the entrance of the device. The results of the first device confirm the computational method as a way to predict experimental data, with an error of 5% between the data and making it possible to observe the action of the secondary vortex in the separation result, which was approximately 66%. The other devices were optimizations that generated better separation responses with the addition of curves due to the secondary vortex effect. In both devices the separation was greater than 98%, proving the effect of optimizing the results and microdevice size. Finally, the study shows that inertial microfluidic devices are important for the separation of cells with sizes smaller than 10  $\mu\text{m}$ , which can be proven in other researches with the development of the microdevice in the laboratory.

Keywords: Microfluidic, Secondary Vortex, Inertial Microfluidic

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Dispositivo Microfluídico.....	14
Figura 2 – Nome da Empresa IBM escrita em processo microfluídico.....	15
Figura 3 – Processo de Microencapsulamento utilizando a metodologia Spray-Dry.....	16
Figura 4 – Diferentes métodos de separação de dispositivos microfluídicos.....	17
Figura 5 – Efeito do Campo Elétrico nas partículas em um escoamento.....	18
Figura 6 – Representação das forças inerciais atuantes em uma partícula suspensa em um escoamento.....	19
Figura 7 – Representação da formação do vórtex de Dean.....	20
Figura 8 – Escoamento lento em torno de uma esfera.....	21
Figura 9 – Relação de Reynolds para partículas para determinação da força de arraste	22
Figura 10 – Representação do campo de velocidade na superfície da esfera em movimento.....	25
Figura 11 – Representação de uma partícula sob a Saffman Force.....	26
Figura 12 – Representação da ação da <i>shear gradient lift force</i> .....	28
Figura 13 – Movimento de Partículas por campo elétrico.....	28
Figura 14 – Polarização de Partículas.....	29
Figura 15 – Processo de dieletroforese com campo magnético.....	32
Figura 16 – Microdispositivo desenvolvido por Song e Colaboradores (2015).....	35
Figura 17 – Método de Campo de Fluxo Fracionário (FFF).....	36
Figura 18 – Dispositivo para separação de células sanguíneas.....	37
Figura 19 – Representação dos Microdispositivos utilizados nas simulações.....	40
Figura 20 – Representação do Dispositivo G1.....	43
Figura 21 – Avaliação do processo de separação pelas quantidades de elementos da malha.....	44
Figura 22 – Comparação entre o comportamento experimental e computacional.....	45
Figura 23 – Formação do Vórtex de Dean ao longo do canal de contração.....	45

Figura 24 – Microdispositivo G2 com arranjo de contração e expansão com curvas.....	47
Figura 25 – Gráfico de separação de células do sangue pela quantidade de partículas..	49
Figura 26 – Separação das células do sangue no microdispositivo G2.....	50
Figura 27 – Evolução do Vórtex de Dean no Microdispositivo G2.....	51
Figura 28 – Gráfico da grandeza das forças na curvatura dos dispositivos.....	52
Figura 29 – Gráfico de Estabilidade Numérica de Separação para as malhas de G3.....	55
Figura 30 – Simulação do processo de separação de partículas no microdispositivo G3.....	56
Figura 31 – Evolução do vórtex de Dean no Microdispositivo G3.....	57
Figura 32 – Separação no microdispositivo G3 com diferentes condições de velocidades iniciais com diferentes relações de Drag e Lift Force.....	60
Figura 33 – Separação das partículas de diferentes tamanhos com variação do número de Dean.....	61
Figura 34 – Análise do Comportamento das partículas com diferentes tamanhos na região de saída do microdispositivo com variação de Dean.....	62
Figura 35 – Comparação entre saídas do microdispositivo. Em A) é representado a saída simulada nesse trabalho e B) o microdispositivo desenvolvido por Kuntaegowdanahalli et al. (2009).....	63

## SUMÁRIO

1. Introdução.....	12
1.1.Objetivos.....	13
1.2.Contribuição para área.....	13
2. Revisão Bibliográfica.....	14
2.1. Microfluídica.....	14
2.1.1. Histórico.....	14
2.1.2. Vantagens.....	16
2.2.Separadores Microfluídicos.....	16
2.3.Microfluídica Inercial.....	18
2.3.1. Principais forças envolvidas na Microfluídica Inercial.....	20
2.3.1.1.Força de Arraste Viscosa em uma Partícula Esférica.....	20
2.3.1.2. <i>Inertial Lift Force</i> ( $F_L$ ).....	23
2.3.1.3. <i>Magnus Force</i> .....	24
2.3.1.4. <i>Saffman Force</i> .....	25
2.3.1.5. <i>Wall-induced lift Force</i> .....	26
2.3.1.6. <i>Shear Gradient Lift Force</i> .....	27
2.4.Princípios de Dieletroforese na Microfluídica.....	28
2.4.1. Polarização de Partículas Dielétricas.....	29
2.4.2. Dieletroforese.....	31
2.4.2.1.Dispositivos de Dieletroforese baseado na estratégia de operação.....	34
2.4.2.1.1. Separação Lateral.....	34
2.4.2.1.2. Eletrotérmica combinada com separação lateral.....	35
2.4.2.1.3. Múltiplas Frequências.....	35

2.4.2.1.4. Campo de Fluxo Fracionário ( <i>Gravitational Field – Flow – Fraction-FFF</i> ).....	36
3. Metodologia.....	38
3.1. Metodologia Computacional.....	38
3.2. Modelo Tridimensional.....	40
3.3. Teste de Independência de Malha.....	41
3.4. Considerações Adicionais.....	41
4. Resultados e Discussão.....	42
4.1. Simulação Numérica do Dispositivo G1 .....	42
4.1.1. Malha do Dispositivo G1.....	42
4.1.2. Teste de Independência de Malha de G1.....	42
4.1.3. Eficiência de Separação.....	44
4.1.4. Evolução do Vórtex de Dean.....	45
4.2. Simulação Numérica do Dispositivo G2.....	46
4.2.1. Malha do Dispositivo G2.....	46
4.2.2. Teste de Independência de Malha de G2.....	47
4.2.3. Eficiência de Separação de G2.....	49
4.2.4. Evolução do Vórtex de Dean em G2.....	50
4.2.5. Avaliação das Forças, número de Reynolds e de Dean.....	51
4.3. Simulação Numérica do Dispositivo G3.....	53
4.3.1. Malha do Dispositivo G3.....	53
4.3.2. Teste de Independência de Malha de G3.....	54
4.3.3. Eficiência de Separação de G3.....	55
4.3.4. Evolução do Vórtex de Dean em G3.....	56
4.3.5. Avaliação das Forças, número de Reynolds e de Dean em G3.....	57
4.3.6. Eficiência de Separação com Vazões de Entrada Diferentes.....	58

4.3.7. Eficiência de Separação com Mudança de Tamanho das Partículas.....	61
5. Conclusão e Trabalhos Futuros.....	65
6. Trabalhos Futuros.....	66
7. Referência Bibliográfica.....	67

## 1. Introdução e Justificativa

Os testes em dispositivos *point of care* são essenciais para a detecção rápida de doenças e condições de saúde. O diagnóstico rápido, monitoramento de parâmetros no sangue e gerenciamento da dosagem de remédios realizam um importante papel para tratamento de doenças, como artrite reumatoide, lúpus e outras doenças autoimunes que requerem melhor compreensão a nível bioquímico, através da identificação dos parâmetros imunológicos como o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e algumas interleucinas. A principal forma de realizar essa determinação seria utilizando fluidos do corpo humano, como o sangue, através de dispositivos microfluídicos (CASTRO-LOPEZ et al., 2014; PAROLO, 2012).

A microfluídica é o ramo da ciência que estuda dispositivos que processam microlitros em seu interior. Apresenta vantagem de aumentar a conversão de reações químicas, reduz a quantidade de reagentes e apresenta boas respostas de separação de partículas menores que 10  $\mu\text{m}$ , através de dois métodos principais: ativa, que leva em consideração processos que requerem a inserção de energia externa ao processo; e a passiva, que usa as forças hidrodinâmicas do escoamento para realizar o processo de separação, como na microfluídica inercial (LI et al., 2021; RAFEIE et al., 2016).

A microfluídica inercial é utilizada para realizar a separação de partículas através da determinação de uma posição de equilíbrio no processo de separação com a ação de duas forças: a força de levantamento (*lift force* –  $F_L$ ) e a força de arraste ( $F_D$ ). Nesse tipo de dispositivo é comum encontrar curvaturas, arranjos de expansão-contração ou espirais. Essas geometrias são utilizadas para favorecer a formação do vórtex secundário (Vórtex de Dean), que induz a movimentação das partículas através da ação de  $F_L$  e  $F_D$ , para que possa haver uma concentração de partículas em uma região específica do canal. Devido à sensibilidade do processo com relação as características de movimentação do fluido, a simulação numérica é importante para determinar a melhor geometria para o processo (DI CARLO, 2009)

A simulação numérica de microdispositivos inerciais é uma linha de pesquisa recente em expansão. Por apresentar uma vasta gama de aplicações em processos, diversos pesquisadores têm utilizado a simulação prévia de microdispositivos inerciais para predição de resultados (BAZAZ et al., 2020)

Portanto, este trabalho visa a simulação numérica de dispositivos microfluídicos para a separação de partículas de interesse clínico utilizando microseparadores inerciais, avaliando o processo de separação com diferentes condições geométricas e variação do tamanho das partículas.

## 1.1. Objetivos

Essa dissertação tem como objetivo geral realizar simulações numéricas de microdispositivos que utiliza forças hidrodinâmicas para a separação de partículas presentes no sangue. Como objetivos específicos têm-se:

- Analisar numericamente o comportamento de partículas de diferentes tamanhos no escoamento do canal;
- Avaliar a relação da força de arraste viscosas e a *inertial lift force* no estabelecimento da posição de equilíbrio das partículas;
- Avaliar a relação do número de Dean e do tamanho das partículas para a eficiência de separação.

## 1.2. Contribuições para área

Nesse trabalho propõe-se utilizar métodos de simulação numérica para realizar a separação de biopartículas de interesse clínico do sangue através de métodos inerciais. A utilização de softwares de simulação para avaliar, principalmente, o comportamento de partículas em diferentes geometrias e a criação do novo design são as principais contribuições para a área.

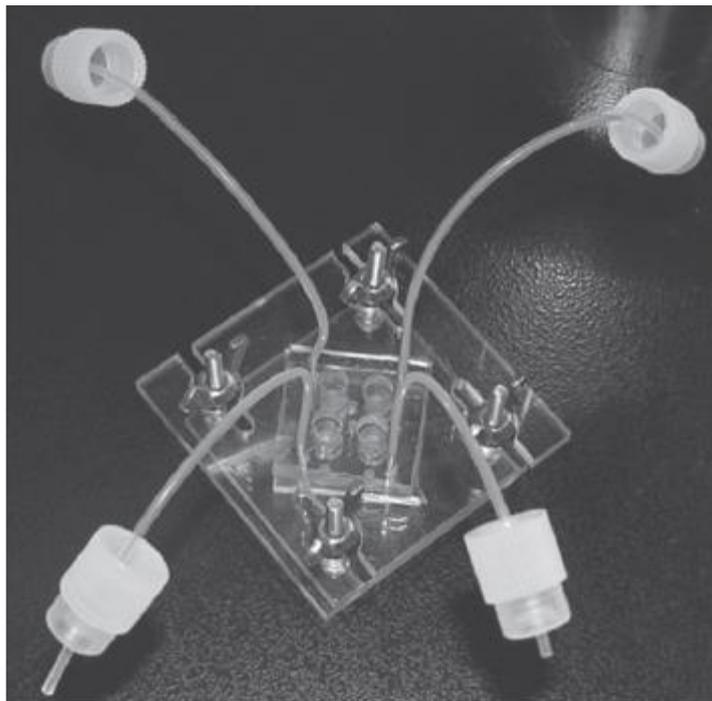
## 2. Revisão Bibliográfica

### 2.1. Microfluídica

O campo da microfluídica é o ramo que vêm recebendo grande destaque na comunidade científica por ser a ciência que lida com o controle e manipulação de pequenos volumes de fluidos que circulam micro canais. Está associada a diversos outros campos científicos, por exemplo, física, química, biotecnologia, biomedicina e processos analíticos na forma de *biochips*. (CHAKRABARTY, 2010; GIRI, 2017; PANIGRAHI, 2016).

A associação dos sistemas microfluidicos com outras áreas possibilitou, por exemplo, o desenvolvimento do cartucho de tinta de impressora, os glicosímetros comerciais e, mais recentemente, sistemas de hemodiálise clínicas e processos de tratamento de pacientes com doenças neurais (KUMAR, 2010; STREET et al., 2013).

Figura 1 – Dispositivo Microfluidico



Fonte: ZHOU et al. (2013)

#### 2.1.1 Histórico

Apesar do recente avanço, a microfluídica é uma ciência em desenvolvimento desde o fim da década de 1950, com o surgimento dos primeiros conceitos de micro e nanotecnologias. Em 1959, o físico R. P. Feynman, no seu discurso intitulado “Existe muito espaço no fundo”

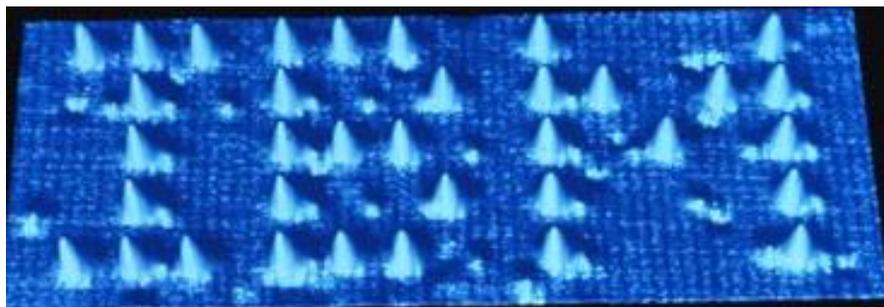
(*“There is plenty of room at the bottom”*), trouxe as primeiras noções de um universo em microescala, que originaram pesquisas que trouxeram as definições iniciais da microfluidica (PANIGRAHI, 2016; WHITESIDES, 2006).

O setor microfluídico é originário da convergência dos estudos em análises moleculares, biossegurança, biologia molecular e microeletrônica, onde diversos equipamentos e métodos foram introduzidos até alcançar as definições originais de microfluidica (WHITESIDES, 2006).

Os métodos moleculares originaram os processos em formato capilar para cromatografia em fase gasosa (GPC), líquida de alta eficiência (HPLC), eletroforese capilar (CE). A biossegurança, estando relacionado com os eventos da Guerra Fria, criou sistemas de detecção química e biológica de possíveis ameaças, havendo nessa área um rápido crescimento acadêmico das tecnologias microfluidica. A biologia molecular, em associação com os métodos analíticos, desenvolveu o sistema de sequenciamento de DNA. A microeletrônica foi a aplicação da fotolitografia associada a tecnologias microeletrônicas, como por exemplo, capacitores e sensores (WHITESIDES, 2006).

Comercialmente, o sistema de microfluidica foi lançado em 1980 com a criação do cartucho de tinta de impressora, dos chips de DNA, sistemas de micropropulsão e tecnologias microtermais. Em 1995 a empresa IBM trouxe o grande avanço tecnológico ao escrever o nome da empresa com átomos, Figura 2 (GIRI, 2017; PANIGRAHI, 2016; WHITESIDES, 2006).

Figura 2 – Nome da Empresa IBM escrita em processo microfluidico.

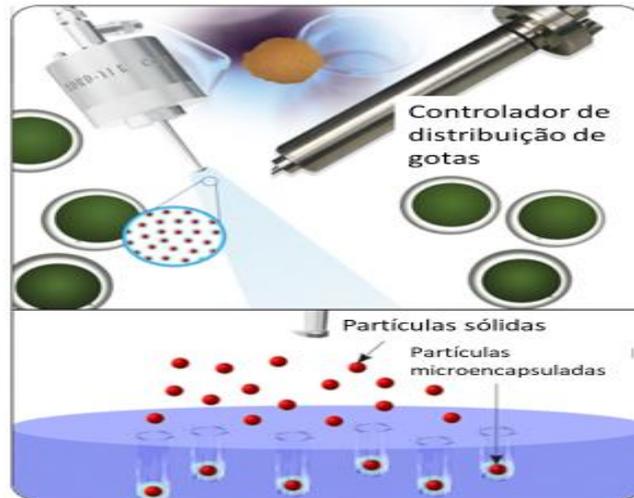


Fonte: Site da IBM.

Atualmente, o desenvolvimento da microfluidica está focado, principalmente, nas áreas de biotecnologia, com sistemas de microencapsulamento (Figura 3), e na área de biomedicina, com a criação de medicamentos e estudos de biossensoriamento de fatores sanguíneos. Os avanços nesses setores foram facilitados pela redução do preço do desenvolvimento dos biochips devido à criação de moldes em impressora 3D, utilização do polímero

polidimetilsiloxino (PDMS) e utilização de fotolitografia para a criação de sistemas mais complexos (GURI, 2017; LI, 2006; LIU et al., 2017; WHITESIDES, 2006).

Figura 3 – Processo de Microencapsulamento utilizando a metodologia *Spray-dry*



Fonte: Modificado de Li (2006)

### 2.1.2 – Vantagens dos processos microfluídicos

Os processos microfluídicos despertam um grande interesse de cientistas e de empreendedores por possuir grandes vantagens em comparação com os sistemas de transportes de fluidos comuns. A redução de custos, menor quantidade de amostras, portabilidade e possibilidade de acoplar a dispositivos móveis fazem com que o processo microfluídico se torne essencial para as tecnologias futuras (HALLDORSSON et al., 2015; SCHIANTI, 2012; SENTURIA, 2007; SUKHATME et al., 2012).

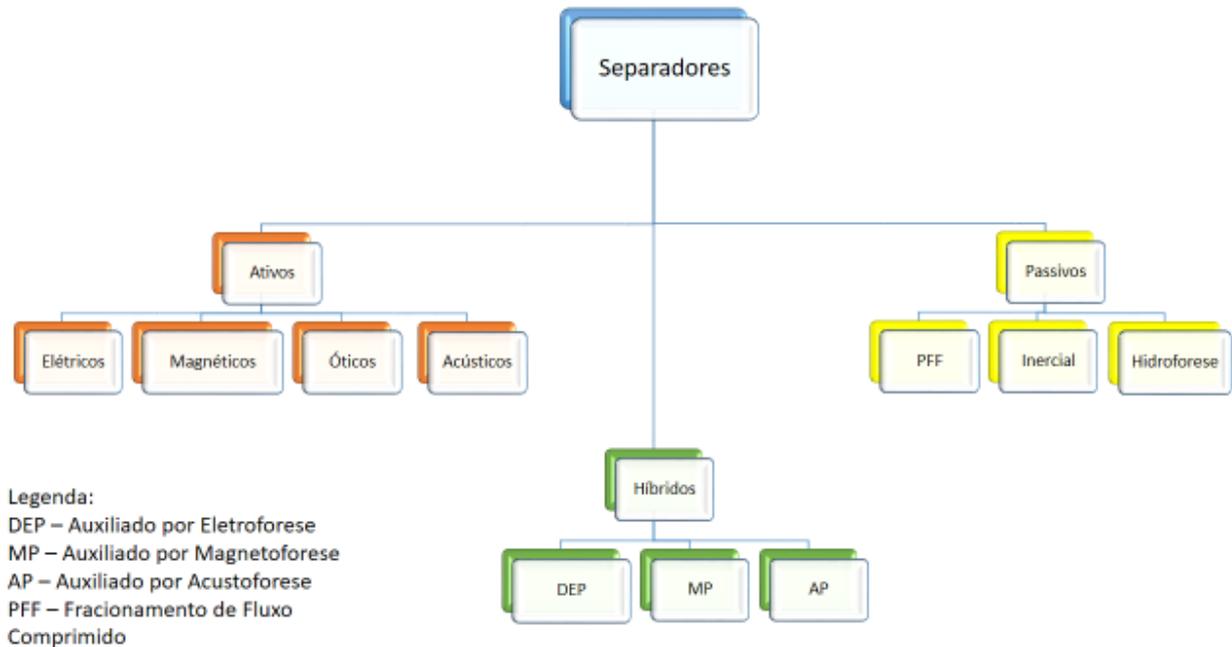
As análises fenomenológicas e de operação também se apresentam como vantagens para a utilização de processos microfluídicos. É possível obter um processo contínuo, consumo controlado de reagentes, fluxo laminar com grande transferência de massa e temperatura e baixo tempo de residência (HALLDORSSON et al., 2015; LECAULT et al., 2011; SCHIANTI, 2012).

## 2.2. Separadores Microfluídicos

O processo de separação de partículas como células em misturas complexas é uma etapa fundamental para a indústria biomédica podendo levar ao descobrimento de novos medicamentos e no diagnóstico de doenças utilizando reduzidos tempo de processamento,

volume de amostra e consumo de reagentes (TRIPATHI et al., 2015). A separação utilizando dispositivos microfluídicos pode ocorrer através de diferentes mecanismos. Na Figura 4 são mostradas as técnicas utilizando esse tipo de dispositivo, podendo ser divididas em 3 grupos principais: Ativos, Passivos e Híbridos (MAO & HUANG, 2012; YAN et al., 2016)

Figura 4 – Diferentes métodos de separação de dispositivos microfluídicos



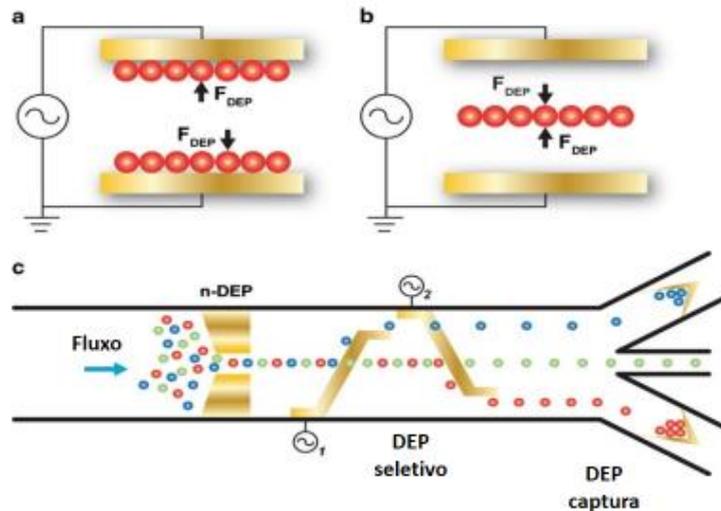
Adaptado de Yan et al., 2016.

Os separados ativos funcionam com o acréscimo de forças externas ao processo, podendo estar associada a forças hidrodinâmicas. A inserção de forças externas sobre as partículas diluídas na mistura auxilia para que a separação ocorra em um menor tempo e com maior pureza ao final do processo, uma vez que o campo externo irá ordenar, afastar ou reter o objeto de estudo. As principais forças utilizadas nesse tipo de processo são: elétrica, magnética, acústica e ótica. Atualmente um dos métodos mais promissores de microseparadores ativos é a dieletroforese que atua com ação de forças eletromagnéticas (SALAFI et al., 2016; YAN et al., 2017).

A dieletroforese é considerada a técnica ativa mais eficaz para realização de separações devido a sua seletividade frente a partículas em tamanho nano como proteínas e DNA (Nguyen et al., 2017). A aplicação de um campo elétrico causa o desvio de partículas de sua trajetória inicial (Figura 5) devido a polarização dessas, sendo o ângulo do desvio inerente às

propriedades da partícula, tais como densidade, tamanho, mobilidade eletroforética e constante dielétrica (JEON et al., 2018; KIM & KIM, 2014; WUETHRICH et al., 2016).

Figura 5 – Efeito do Campo Elétrico nas partículas em um escoamento



Fonte: Adaptado de JEON et al., 2018

## 2.2. Microfluídica Inercial

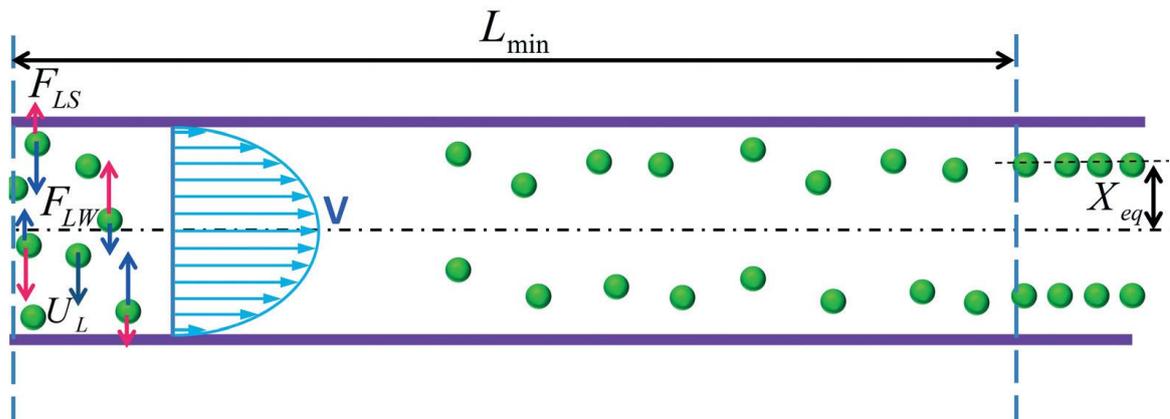
A microfluídica inercial é um campo de estudos que vem recebendo atenção de diversos grupos de pesquisa nos últimos 10 anos pela possibilidade de desenvolvimento de dispositivos de separação com uma manipulação precisa, estrutura simples e bom rendimento frente a outros dispositivos microfluídicos (MARTEL & TONER, 2014; ZHANG et al., 2016; ZHOU & PAPAUTSKY, 2013). Esse tipo de dispositivo é capaz de realizar a separação de partículas ou células, como uma forma de pré-tratamento, através do balanço das forças que ocorrem no analíto, sendo conhecido como efeito de migração inercial (GOU et al., 2018; ZHANG et al., 2016).

A migração inercial é um fenômeno que foi observado inicialmente por Segré & Silberberg (1961). Em seus experimentos os autores escoaram uma solução com suspensão de esferas de polimetil metacrilato, utilizando um tubo cilíndrico de 1,16 cm de diâmetro com comprimentos variados. Eles observaram que as esferas formaram um anel entre o centro e as paredes do tubo, aumentando a concentração dessas partículas conforme o comprimento dos tubos era aumentado. Apesar da observação dessa migração, esse tipo de efeito não apresentava uma aplicação útil e ainda requeria uma melhor compreensão do fenômeno (DI CARLO et al.,

2007; MARTEL & TONER, 2014; ZHOU & PAPAUTSKY, 2013). As principais aplicações surgiram quando o conhecimento do fenômeno estava se consolidando e as técnicas da microfluídica começavam a surgir, principalmente para as aplicações biomédicas como a detecção de células cancerígenas (MARTEL & TONER, 2014; NIVEDITA et al., 2011; ZHANG et al., 2016).

O fenômeno da migração inercial ocorre através do equilíbrio de duas forças que são induzidas durante a interação entre a partícula, o fluido e as paredes do canal, como representado na Figura 6. A primeira força é a *shear gradient lift force* ( $F_{LS}$ ) que ocorre pela interação da partícula com a curvatura do perfil de velocidade do escoamento do fluido. A segunda força é a *wall lift force* ( $F_{LW}$ ) que é a interação da partícula com as paredes do canal que agem para repelir a partícula em direção ao centro do canal (ZHANG et al., 2016; ZHOU & PAPAUTSKY, 2013).

Figura 6 – Representação das forças inerciais atuantes em uma partícula suspensa em um escoamento

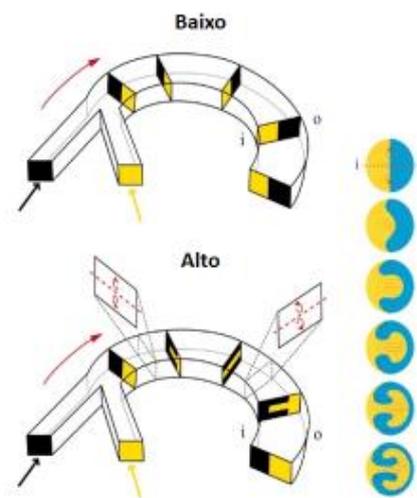


Fonte: Zhang et al., 2016.

A posição de equilíbrio mostrada na Figura 6 foi encontrada nos experimentos de Segré & Silberberg (1961) para canais cilíndricos mostrou ser, aproximadamente, 0,6 vezes a distância entre o centro do canal e a parede do canal. Essa posição de equilíbrio representa o balanço entre as forças de *shear gradient lift force* ( $F_{LS}$ ) e *wall lift force* ( $F_{LW}$ ), gerando uma resultante *inertial lift force* ( $F_L$ ) (HU et al., 2019; ZHANG et al., 2016). Entretanto, sabe-se que essa posição pode variar pelas características da partícula, como diâmetro, viscosidade e densidade, e as características do dispositivo microfluídico, como o diâmetro hidráulico (DI CARLO et al., 2007; ZHANG et al., 2016). Além disso, outros efeitos podem influenciar na posição de equilíbrio, como a formação de vórtices secundários, característico em canais curvos ou com obstáculos (DI CARLO et al., 2009; KUNTAEGOWDANAHALLI et al., 2009).

A formação de vórtices secundários, segundo Di Carlo (2009), ocorre pela interação da velocidade de um fluido escoando em um canal e as paredes desse canal. Os elementos do fluido próximos ao centro do canal apresentam um momento inercial maior que os próximos as paredes, o que faz com que o fluxo ocorra para a parede externa, conduzindo os elementos do fluido estagnado próximos a parede interna para dentro da circunferência, formando duas contra correntes, chamadas de vórtices de Dean, representado na Figura 7. Os vórtices de Dean são fundamentais para a modificação da posição de equilíbrio inercial pois aplica uma força viscosa de arraste ( $F_D$ ) adicional em partículas, podendo reduzir o comprimento de canais. A separação seria garantida pelo equilíbrio entre as forças de arraste ( $F_D$ ) e as *inertial lift forces* ( $F_L$ ) (DI CARLO, 2009; ZHANG et al., 2018).

Figura 7 – Representação da Formação dos Vórtices de Dean



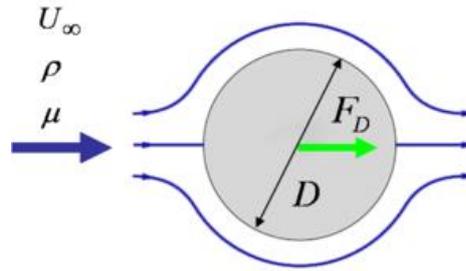
Fonte: Adaptado de Di Carlo, 2009

## 2.2.1 Principais forças envolvidas na Microfluídica Inercial

### 2.2.1.1 Força de Arraste Viscosa

A força de arraste surge a partir da interação do movimento da partícula através de um fluido (Figura 8) ou quando um fluido passa por um objeto. A equação da força de arraste pode ser deduzida a partir da equação de Navier-Stokes considerando um escoamento lento em torno de uma esfera em um movimento axissimétrico (BIRD et al., 2004).

Figura 8 – Escoamento lento em torno de uma esfera



A resolução da equação de Navier-Stokes para determinar a força de arraste com relação à velocidade de escoamento dá origem à Lei de Stokes que é aplicada para escoamentos que apresentam um número de Reynolds da partícula ( $Re'$ ) menor que 1, descrita pela equação:

$$F_{\text{arraste}} = 3 \cdot \pi \cdot \mu \cdot a_p \cdot v_f \quad (01)$$

onde  $\mu$  é a viscosidade dinâmica do fluido,  $a_p$  é o diâmetro da partícula em suspensão no escoamento e  $v_f$  é a velocidade relativa do fluido sobre a partícula (BIRD et al., 2004; RICHARDSON et al., 2002).

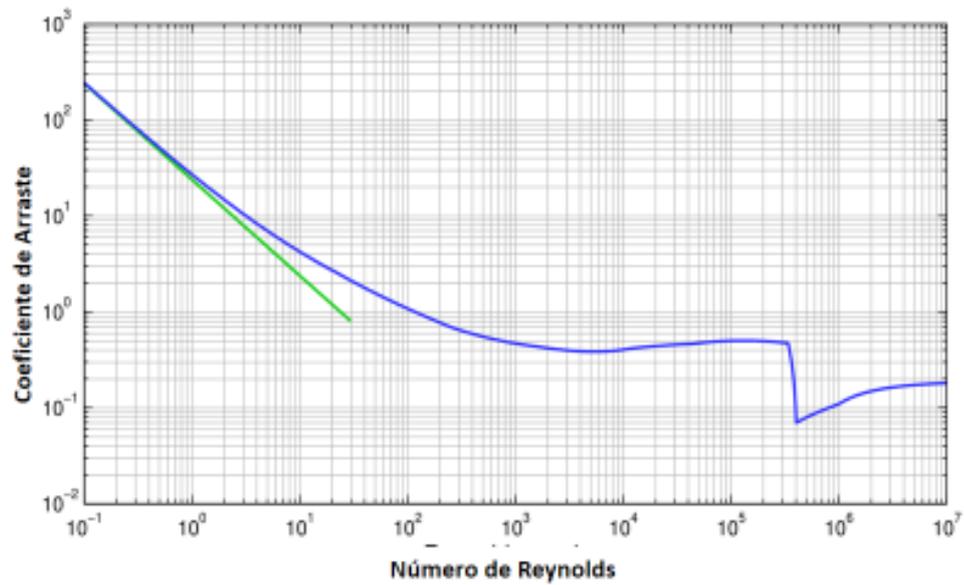
Richardson e colaboradores (2002) expandem o conhecimento sobre a lei de Stokes ao apresentar uma relação entre a força de arraste e a velocidade, utilizando dois grupos adimensionais, para criar uma correlação chamada de coeficiente de arraste,  $f_{\text{arraste}}$ , possibilitando expandir o cálculo da força de arraste para regiões com valores maiores de  $Re'$ . O cálculo para a força de arraste então pode ser interpretado pela seguinte equação para partículas esféricas:

$$F_{\text{arraste}} = S \cdot f_{\text{arraste}} = \frac{\pi \cdot a_p^2 \cdot f_{\text{arraste}}}{4} \quad (02)$$

onde  $S$  é a área da seção transversal da esfera ( $S = \pi \cdot a_p^2 / 4$ ),  $a_p$  é o diâmetro da partícula e  $f_{\text{arraste}}$  é o coeficiente de arraste viscoso (RICHARDSON et al., 2002; ZHANG et al., 2016).

O coeficiente de arraste viscoso pode ser lido em quatro regiões de acordo com a magnitude de  $Re'$ , conforme indicado na Figura 9. A seguir serão relacionados os diferentes valores para os coeficientes de arraste e a equação da força de arraste correspondente à esse intervalo (ZHANG et al., 2016).

Figura 9 – Relação de Reynolds para partículas para determinação da força de arraste



Fonte: Adaptado de Richardson et al., 2002.

(a) Para  $10^{-4} < Re' < 0,2$ :

$$f_{arraste} = \frac{12 \cdot \mu \cdot v_f \cdot a_p}{a_p} \quad (03)$$

$$F_{arraste} = 3 \cdot \pi \cdot \mu \cdot v_f \cdot a_p \quad (04)$$

(b) Para  $0,2 < Re' < 500 \sim 1000$ :

$$f_{arraste} = \frac{12 \cdot \mu \cdot v_f \cdot a_p}{a_p} \cdot (1 + 0,15 \cdot Re'^{0,687}) \quad (05)$$

$$F_{arraste} = 3 \cdot \pi \cdot \mu \cdot v_f \cdot a_p \cdot (1 + 0,15 \cdot Re'^{0,687}) \quad (06)$$

(c) Para  $500 \sim 1000 < Re' < 2 \times 10^5$ :

$$f_{arraste} = 0,22 \cdot \rho_f \cdot v_f^2 \quad (07)$$

onde  $\rho_f$  é a densidade do fluido e  $v_f$  é a velocidade relativa do fluido sobre a partícula.

$$F_{arraste} = 0,055 \cdot \pi \cdot \rho_f \cdot v_f^2 \cdot a_p^2 \quad (08)$$

A força de arraste pode ser observada como um componente que ocorre ao longo de um canal, induzida pela diferença de velocidade entre o fluido e as partículas suspensas, como demonstrado nas equações anteriores. Outra forma de observar a força de arraste é através do corte transversal do canal, pela formação do fluxo secundário através da curvatura de canais ou de distúrbios na estrutura. Nesse caso, a força de arraste é chamada de Força de Arraste de Dean ( $F_D$ ), descrita na equação abaixo (ZHANG et al., 2016).

$$F_D = 3 \cdot \pi \cdot a_p U_D = 5,4 \cdot 10^{-4} \cdot \mu \cdot a_p \cdot De^{1,63} \quad (09)$$

Onde  $\mu$  é a viscosidade do fluido,  $a_p$  é o diâmetro da partícula,  $U_D$  é a velocidade de Dean (Equação 10) e  $De$  é o número adimensional de Dean (Equação 11):

$$U_D = 1,8 \cdot 10^{-4} \cdot De^{1,63} \quad (10)$$

$$De = Re \cdot \sqrt{\frac{D_h}{2R}} \quad (11)$$

Onde  $D_h$  é o diâmetro hidráulico do canal,  $R$  é o raio da curvatura e  $Re$  é o número de Reynolds do escoamento do fluido (LU & VERBRIDGE, 2016; ZHANG et al., 2016).

As forças de arraste de Dean são caracterizadas pela formação do vórtice secundário de Dean decorrente da curvatura ou distúrbios na estrutura do canal, como obstáculos ou redução do tamanho dos canais. A força de arraste de Dean é importante para a determinação da posição final das partículas em equilíbrio ao final do microdispositivo, uma vez que ela, junto à *inertial lift force* estabilizam a partícula em uma determinada posição (DI CARLO, 2007; LU & VERBRIDGE, 2016).

#### 2.2.1.2. *Inertial Lift Force* ( $F_L$ )

As partículas em suspensão em um escoamento apresentam uma interação com o campo de velocidade do fluido que faz com que elas se movimentem pelo canal para alcançar uma posição de equilíbrio. Essa força induz a partícula a se migrar para próximo da parede do canal de escoamento que por sua vez age com uma força contrária, empurrando a partícula para o centro do canal. O equilíbrio entre essas forças é chamado de *inertial lift force* (equação 12)

que é a resultante entre 4 diferentes interações: *Magnus force*, *Saffman force*, *Wall lift force* e *Shear Gradient Lift Force* (DESHPANDE, 2016; GOU et al., 2018; ZHANG et al., 2016).

$$F_L = \frac{f_L \cdot \rho_f \cdot U^2 \cdot a^4}{D_h} \quad (12)$$

Onde  $f_L$  é uma relação entre o diâmetro hidráulico, o tamanho da partícula e o número de Reynolds,  $\rho_f$  é a massa específica do fluido,  $U$  é a velocidade do fluido,  $a$  é o diâmetro da partícula e  $D_h$  é o diâmetro hidráulico do canal.

### 2.2.1.3. *Magnus Force*

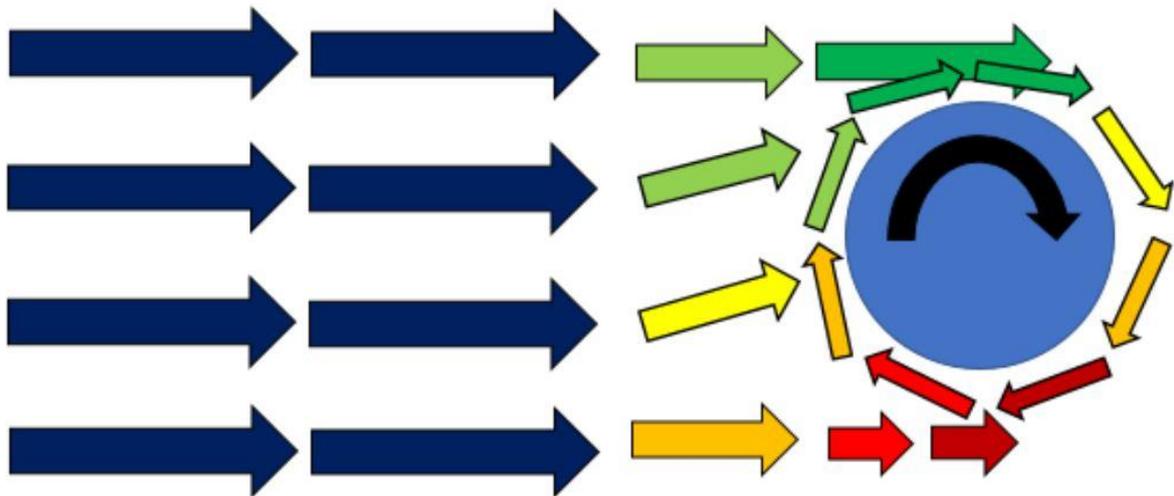
A explicação da *Magnus force* passa pela consideração da geometria da partícula que está em suspensão em um escoamento. Assumindo uma rotação da partícula no sentido horário com uma velocidade angular constante ( $\Omega$ ) e uma condição de não deslizamento na superfície da esfera, observa-se uma velocidade maior na parte superior da esfera comparada com a parte inferior. Isso pode ser visto também a partir do princípio de Bernoulli, com uma pressão maior na parte inferior da esfera e menor na superior. O resultado dessa interação é o surgimento da *Magnus Force*, levantando a esfera para cima. Na Figura 10 é mostrado esquematicamente o surgimento da força através da interação do campo de velocidade e de pressão (SEIFERT, 2012; ZHANG et al., 2016)

Caso a esfera em suspensão no fluido estiver em movimento, existe nesse caso uma velocidade relativa entre o fluido e a partícula. Assim, a *Magnus force* formada pela diferença de pressão pode ser representada através da equação 13:

$$F_{MF} = \frac{\pi \cdot \rho_f \cdot a_p^3 \cdot (\vec{u}_f - \vec{u}_p) \times \vec{\Omega}}{8} \quad (13)$$

onde  $\rho_f$  é a densidade do fluido,  $a_p$  é o diâmetro da partícula,  $(u_f - u_p)$  é a velocidade relativa entre a velocidade do fluido e da partícula e  $\Omega$  é a velocidade angular (GOU et al., 2018; LU & VERBRIDGE, 2016; ZHANG et al., 2016).

Figura 10 – Representação do campo de velocidade na superfície da esfera em movimento



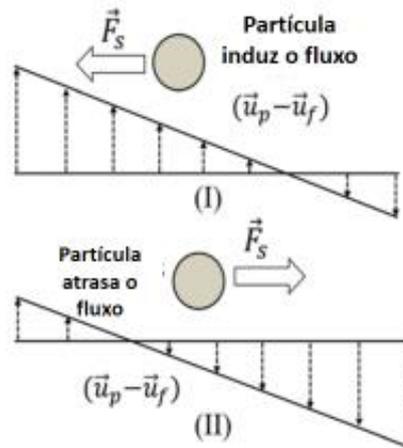
Fonte: Verbridge, 2016

A direção da *Magnus Force* é perpendicular ao plano criado pelo campo da velocidade relativa entre o fluido e a velocidade de rotação da partícula. Na parte inferior, o fluido continua o escoamento na direção contrária à rotação da esfera, causando a diferença de pressão que origina a Magnus Force. Alguns pesquisadores acreditam que a *magnus force* não é significativa para baixos valores do número de Reynolds por ter uma baixa intensidade comparada com a ação das outras forças e normalmente é desprezada (LU & VERBRIDGE, 2016; TOKESHI, 2019; WANG et al., 2017).

#### 2.2.1.4. *Saffman Force*

O gradiente de velocidade gerado pelo efeito das paredes leva a partícula a rotacionar sob o efeito da força de cisalhamento que age na partícula. Essa ação pelas paredes dos canais causam uma força de arraste adicional que faz com que a partícula atrase o escoamento. O deslizamento faz com que apareça uma força lateral nas partículas, chamada de *Saffman Force*, como mostrado na Figura 11 (DESHPANDE, 2016; GOU et al., 2018).

Figura 11 – Representação de uma partícula sob a *Saffman Force*



Fonte: Adaptado de Zhang et al., 2016

Uma esfera escoando em um fluxo laminar pela lei de Stokes ( $Re < 1$ ), a equação da *Saffman Force* pode ser deduzida da equação de Navier-Stokes a partir de uma expansão assintótica, onde a força surge a partir da interação do campo de velocidade da partícula e o gradiente de velocidade do fluido, sendo descrita como:

$$F_{Saffman} = \frac{K \cdot V \cdot a_p^2}{4} \cdot \sqrt{\gamma} \quad (14)$$

onde  $K$  é uma constante numérica ( $K \sim 81,2$ ),  $\gamma$  é o gradiente de velocidade,  $\nu$  é a viscosidade cinemática e  $V$  é a velocidade relativa entre o fluido e a partícula e  $a_p$  é o diâmetro da partícula (GOU et al., 2018; ZHANG et al., 2016).

#### 2.2.1.5. Wall-induced lift force

Uma partícula imersa em um fluido se movendo perpendicularmente a uma parede sofre uma desaceleração do movimento da partícula pelo efeito da parede sobre a partícula que pode ser explicado como um aumento do coeficiente de arraste. Considerando um *creeping flow*, as forças hidrodinâmicas agindo em uma partícula aumentam significativamente quando a partícula se aproxima da parede, o que pode ser observado a partir da equação 14 (BRENNER, 1961; ZHANG et al., 2016).

$$F_{WL} = \frac{C_W \cdot \rho \cdot U_{m\acute{a}x}^2 \cdot a_p^6}{D_h^4} \quad (14)$$

Onde  $C_w$  é o coeficiente da interação entre a força da parede e a partícula,  $\rho$  é a massa específica do fluido,  $U_{\text{máx}}$  é a velocidade máxima do fluido,  $a_p$  é o diâmetro da partícula e  $D_h$  é o diâmetro hidráulico do canal.

#### 2.2.1.6. Shear Gradient Lift Force

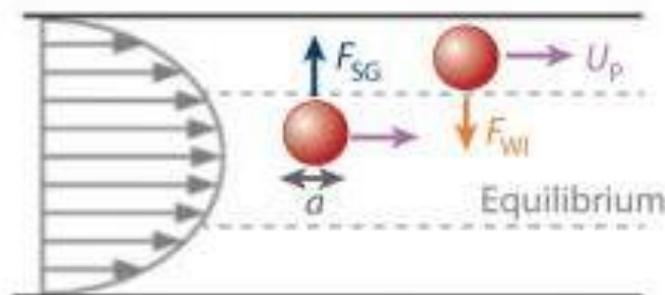
A *shear gradient lift force* é uma das 4 contribuições para a movimentação da partícula em um escoamento, podendo ser considerada a mais dominante. Essa força independe da rotação da partícula, mas está atrelada ao valor do número de Reynolds e da posição em que se encontra e pode ser representada pela equação 15 (DI CARLO, 2009; MARTEL et al., 2014; ZHANG et al., 2016).

$$F_{SG} = \frac{C_{SG} \cdot \rho \cdot U_{\text{máx}}^2 \cdot a_p^3}{D_h} \quad (15)$$

Onde  $C_{SG}$  é o coeficiente de *shear gradient lift force*,  $\rho$  é a massa específica da partícula,  $U_{\text{máx}}$  é a velocidade massa do fluido,  $a$  é o diâmetro da partícula e  $D_h$  é o diâmetro hidráulico.

Considerando um fluxo de Poiseuille, uma partícula escoando tem a magnitude da força que age nela relativa à velocidade do fluido. Na Figura 12 é exemplificado, em um escoamento, como a velocidade cria uma diferença de pressão do lado esquerdo da partícula, gerando uma força em direção à parede. Essa força criada encontra a *wall-induced force*, criando uma posição de equilíbrio para a partícula (ZHANG et al., 2016).

Figura 12 – Representação da ação da *shear gradient lift force*

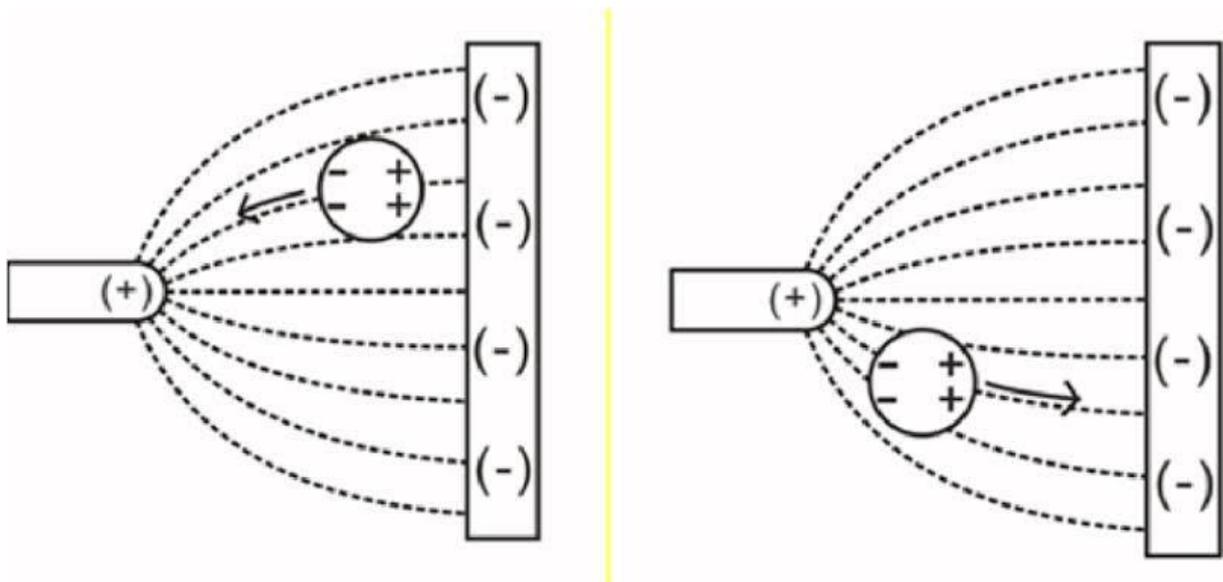


Fonte: MARTEL et al., 2014

### 2.3. Dielectroforese na Microfluídica

O fenômeno de eletrocinética se refere ao transporte de partículas eletricamente carregadas ou neutras em suspensões líquidas sob a influência de um campo elétrico externo (Figura 13). Para a microfluídica aplicada a processos biológicos, a aplicação de um campo elétrico é de grande importância para a manipulação de células e outros componentes biológicos como proteínas, bactérias e vírus (PAN, 2016; SUN & MORGAN, 2011; THOMAS, 2010).

Figura 13 – Movimento de Partículas por campo elétrico



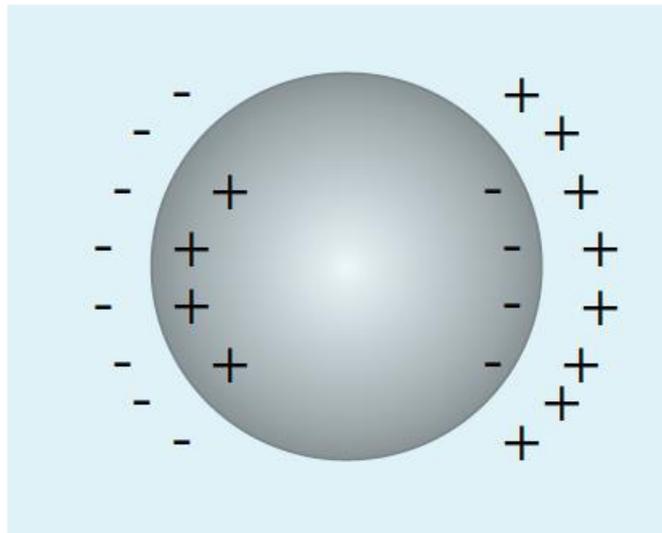
Fonte: Adaptado de Doh et al., 2005

A migração de partículas em um microcanal ocorre através da interação entre eletrodos que criam campos elétricos. Os eletrodos podem induzir a atração ou repulsão de uma partícula, a depender de sua carga elétrica, podendo também ocorrer reações químicas em sua superfície. Um eletrodo pode também trocar elétrons com uma partícula neutra, sendo uma das técnicas mais apropriadas para o trabalho com componentes biológicos. A migração de partículas pode ser melhor observada através de diferentes técnicas, dentre elas, a dielectroforese vem recebendo maior atenção da comunidade científica nos últimos anos pela possibilidade de trabalhar com células eletricamente neutras, através da polarização dessas células (GRIMNES & MARTINSEN, 2015; PAN, 2016).

#### 2.3.1. Polarização de Partículas Dielétricas

A polarização de um biomaterial é o distúrbio ocasionado por um campo elétrico nas cargas presentes na superfície desse material. A polarização pode acontecer de duas formas: através do método endógeno, onde ocorre a polarização através da própria célula, como a bomba de sódio-potássio na superfície celular, e do método exógeno, onde é aplicado um campo externo que induz as partículas a se polarizarem (GRIMNES & MARTINSEN, 2015; THOMAS, 2010).

Figura 14 – Polarização de Partículas



Fonte: Thomas, 2010

Uma das principais propriedades de materiais dielétricos é a permissividade ( $\epsilon$ ) que foi descrita na lei de Coulomb (Equação 16), que descreve a força mecânica entre duas cargas elétricas em uma determinada distância

$$F = \frac{q_1 \cdot q_2}{L^2 \cdot \epsilon_0} \quad (16)$$

onde  $F$  é a força mecânica,  $q_1$  e  $q_2$  são as cargas elétricas,  $L$  é a distância entre as cargas e  $\epsilon_0$  é a permissividade do material dielétrico no vácuo (GRIMNES & MARTINSEN, 2015; KOGUT, 2018).

A permissividade é descrita como a propriedade dos materiais elétricos que demonstra a forma como uma partícula ou célula pode se comportar quando exposta a um campo elétrico. Por muito tempo o cálculo da permissividade se deu através do vácuo, sendo mundialmente aceita pela precisão com a lei de Coulomb. Porém, para avaliar a permissividade em partículas biológicas, leva-se em consideração uma permissividade desses biomateriais ou de uma

permissividade relativa ao vácuo. A variação da permissividade do meio pode trazer diferenças significativas para as forças de Coulomb, apresentando grandezas inversamente proporcionais. Por exemplo, se a água apresentar uma alta permissividade, as forças são pequenas e a água tende a quebrar moléculas de soluto que são unidas pelas forças de Coulomb (GRIMNES & MARTINSEN, 2015).

Os conceitos atuais de campo elétrico nasceram a partir das interações entre as cargas elétricas descritas na lei de Coulomb. Um campo elétrico surge quando uma partícula é influenciada por uma força mecânica proporcional à carga, descrita pela Equação 17:

$$E = \frac{F}{q} \quad (17)$$

onde E é o campo elétrico, F é a força mecânica e q é a carga da partícula (KOGUT, 2018; RAMOS, 2011).

O campo elétrico pode ser calculado realizando uma relação entre a densidade de carga, como descrito pela equação de Maxwell (Equação 18). Outra forma de cálculo é relacionar o campo elétrico com um potencial elétrico dentro do dispositivo agindo em uma partícula carregada “q” através da Equação 19 (GRIMNES & MARTINSEN, 2015; VIEFHUES & EICHHORN, 2017).

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho_{cd}}{\epsilon} \quad (18)$$

$$\vec{E} = -\nabla\Phi \quad (19)$$

Onde  $\Phi$  é o potencial elétrico gerado em uma dada localização. Esse termo pode ser compreendido como o trabalho por carga (1 Volt = 1 Joule/Coulomb) que é a base para a definição de potencial em sistemas eletrolíticos e em sistemas com duas camadas em eletrodos ou superfície de membranas. O potencial elétrico é uma grandeza que pode ser calculada através da Equação 20 que relaciona uma distribuição específica de carga pela permissividade, também conhecida como a equação de Poisson (THOMAS, 2010; VIEFHUES & EICHHORN, 2017).

$$\Phi = \frac{\rho_{cd}}{\epsilon} \quad (20)$$

Onde  $\rho_{cd}$  é a distribuição específica de carga e  $\epsilon$  é a permissividade, normalmente calculada no vácuo.

O campo elétrico em microdispositivos é gerado normalmente por um potencial elétrico em eletrodos presentes na estrutura do dispositivo. Esse potencial externo apresenta como característica dois principais elementos que são os componentes estáticos, correspondentes à carga, e o componente harmônico, referente a frequência em hertz. Esse dado pode ser melhor observado quando a Equação 18 é expandida para uma equação que relaciona essas duas características, como mostrado na Equação 21 (VIEFHUES & EICHHORN, 2017).

$$E = E_{DC} + E_{AC} \cdot \cos(\omega t) \quad (21)$$

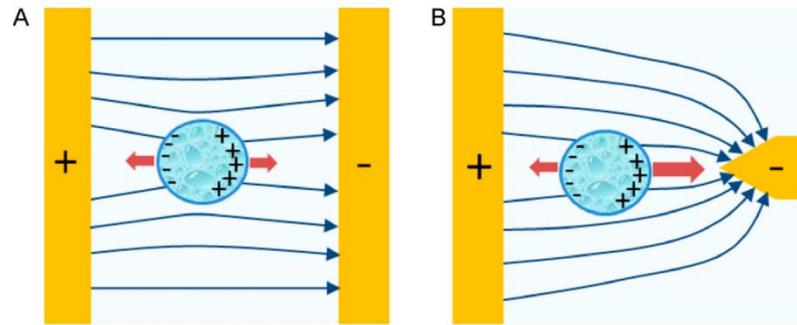
Onde  $E_{DC}$  é determinada pelo componente estático e  $E_{AC}$  é determinada pela amplitude da componente harmônica.

A ação do campo elétrico nas partículas é de grande importância para processos de separação, uma vez que a aplicação do campo faz com que as moléculas encontrem uma posição de equilíbrio baseada nas suas propriedades elétricas. A seguir será descrito o método de dieletroforese que é utilizado em processos em micro e nanoescala, podendo atuar em trabalhos que envolvem a manipulação de DNA (LI et al., 2015; VIEFHUES & EICHHORN, 2017).

### 2.3.2. Dieletroforese

A dieletroforese é o movimento de partículas dielétricas através de um campo magnético não homogêneo, apresentando eletrodos de tamanhos e intensidades diferentes que possibilite a movimentação do sólido em suspensão. Ela é caracterizada pela polarização de partículas neutras que se movimentam devido a força de Coulomb em ambas as partes do dipolo serem diferentes de zero, direcionando a partícula contra ou a favor do campo elétrico, dependendo das propriedades dielétricas dessas. Conforme demonstrado na Figura 15, os eletrodos devem criar uma condição ideal para o transporte das partículas (GRIMNES & MARTINSEN, 2015; LEE et al., 2007; ZHANG et al., 2019).

Figura 15 – Processo de dieletroforese com campo magnético



Fonte: Lee et al., 2007.

Na Figura 15 é mostrado que as forças atuantes em uma partícula variam conforme o campo elétrico se torna não homogêneo. Na Figura 15-A é mostrado que a partícula praticamente tem as forças igualadas, não havendo mudança em sua trajetória. Por sua vez, quando há um distúrbio nesse campo elétrico a partícula tende a migrar para próximo de um dos eletrodos, a depender de sua carga (KHOSHMANESH et al., 2011; ZHANG et al., 2019).

Considerando uma pequena esfera neutra escoando por um tubo e sofrendo ação de um campo elétrico externo para que possa realizar uma migração pelo tubo, a força atuante nessa partícula pode ser descrita pela Equação 22 de forma que seja possível estimar uma posição onde essa esfera pode sair do dispositivo (CHEN et al., 2015; GRIMNES & MARTINSEN, 2015).

$$F_{DEP} = 2 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon_m \cdot r_{ext}^3 \cdot \text{Re}[CM(f)] \cdot \nabla E^2 \quad (22)$$

Onde  $\epsilon_0$  é a permissividade na vácuo,  $\epsilon_m$  é a permissividade do meio em que a partícula se encontra em suspensão,  $r_{ext}$  é o raio da partícula esférica,  $\text{Re}[CM(f)]$  é a parte real do fator de Clausius-Mossoti (Equação 23) e  $\nabla E$  é o gradiente do campo elétrico.

$$CM(f) = \frac{\epsilon_p^* - \epsilon_m^*}{\epsilon_p^* + 2 \cdot \epsilon_m^*} \quad (23)$$

Onde  $\epsilon_p^*$  e  $\epsilon_m^*$  são calculadas pelas seguintes equações:

$$\epsilon_p^* = \epsilon_p \cdot \epsilon_0 - j \frac{\sigma_p}{\pi f} \quad (24)$$

$$\epsilon_m^* = \epsilon_m \cdot \epsilon_0 - j \frac{\sigma_m}{\pi f} \quad (25)$$

Onde  $\epsilon_p$  é a permissividade relativa da partícula,  $\epsilon_m$  é permissividade relativa do meio,  $\sigma_p$  é a condutividade elétrica da partícula,  $\sigma_m$  é a condutividade elétrica do meio,  $f$  é a frequência do campo elétrico e  $j=(1)^{1/2}$  (PAN, 2016).

A parte real do fator de Clausius-Mossoti ( $\text{Re}[\text{CM}(f)]$ ) é determinante para saber para que eletrodo a partícula irá migrar. Caso  $\text{Re}[\text{CM}(f)] > 0$  a partícula é atraída para a região com campo elétrico mais forte, apresentando uma resposta positiva. Caso  $\text{Re}[\text{CM}(f)] < 0$  a partícula é repelida da região com campo elétrico mais forte, sendo denominada como uma resposta negativa (CHEN et al., 2015; KHOSHMANESH et al., 2011).

O fator de Clausius-Mossoti  $[\text{CM}(f)]$  envolve 5 parâmetros para um sistema de dielectroforese. O primeiro são as propriedades dielétricas da partícula através da permissividade e da condutividade. O segundo é o formato da partícula, se ela apresenta formato esférico, elipsoide ou cilíndrico. O terceiro é a estrutura interior da partícula, caso a mesma apresente um corpo homogêneo ou com múltiplas camadas. O quarto são as propriedades dielétricas do meio em que a partícula está suspensa, como condutividade e permissividade. Por fim, o quinto parâmetro é a magnitude e a frequência do sinal aplicado ao sistema. Os três primeiros parâmetros são características da partícula que dependem exclusivamente de suas particularidades, método de síntese ou tratamento de sua superfície. Os dois últimos são parâmetros que podem ser descritos de acordo com a funcionalidade ou organização do sistema de dielectroforese (KHOSHMANESH et al., 2011).

#### 2.3.2.1. Dispositivos de Dielectroforese baseado na estratégia de operação

Os dispositivos de dielectroforese podem ser diferenciados através do modo de operação que eles são utilizados. Existem diferentes formas de operação, baseados na organização dos eletrodos e na forma como as forças interagem umas com as outras para influenciar na movimentação das partículas (BUYONG et al., 2019; KHOSHMANESH et al., 2011). A seguir são descritas alguns dos principais grupos de operação e sua aplicação.

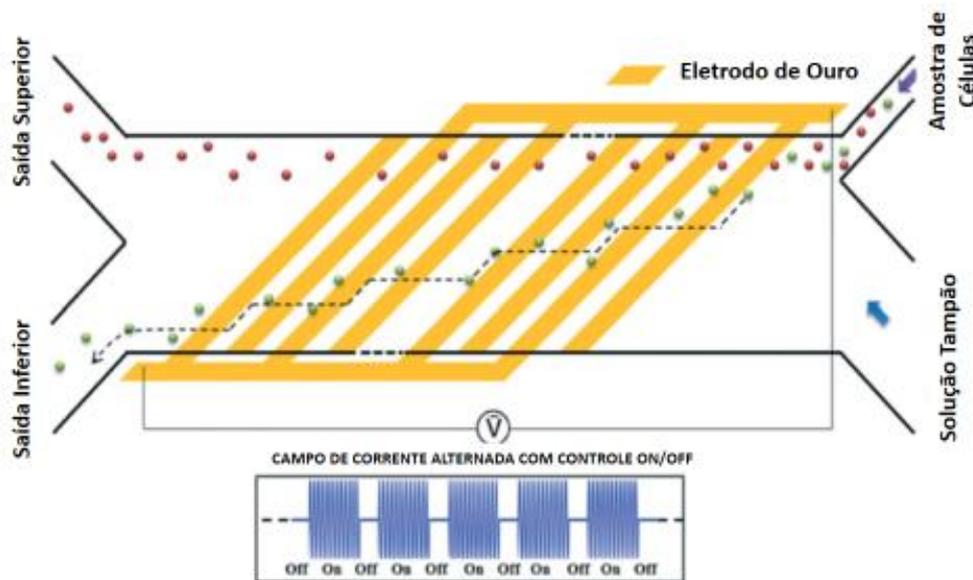
#### 2.3.2.2. Separação Lateral

A separação lateral ocorre quando a partícula para uma das paredes através de uma resposta negativa, ou seja, ela tende a migrar para a parede com menor ação do campo elétrico. Ela pode se diferenciar em dois métodos diferentes, considerando a magnitude e força de arraste do meio em que a partícula está suspensa. Sob altas velocidades de escoamento, a partícula

tende a se concentrar entre os dois eletrodos, enquanto em baixas velocidades a partícula migra completamente em direção a um dos eletrodos (BUYONG et al., 2019; KHOSHMANESH et al., 2011).

Song e colaboradores (2015) desenvolveram um dispositivo microfluídico com um sistema de dielectroforese para separação de células tronco de osteoblastos. A montagem do dispositivo se deu através da elaboração de um dispositivo feito com PDMS onde no fundo foram inseridos eletrodos de ouro em arranjo oblíquo, inclinados em  $45^\circ$  na direção do escoamento e conectados a uma fonte de corrente alternada (Figura 16). Os resultados apresentados mostram que o dispositivo foi capaz de realizar a separação com uma pureza de 69% das células troncos em uma das saídas do microdispositivo (SONG et al., 2015).

Figura 16 – Microdispositivo desenvolvido por Song e colaboradores (2015)



Fonte: Adaptado de Song et al., 2015

### 2.3.2.3. Eletrotérmica combinada com separação lateral

A separação eletrotérmica ocorre quando um meio de alta condutividade (como o sangue, por exemplo) apresenta variação da permissividade e condutividade através da variação de temperatura ocasionada pelo efeito de aquecimento de Joule ou por outra fonte de aquecimento. Essa alteração faz com que surjam vórtices na câmara que levam as partículas em

suspensão em direção ao eletrodo onde podem ser aprisionadas sob um efeito positivo de dieletroforese (KHOSHMANESH et al., 2011; REN et al., 2019).

Park e colaboradores (2009) desenvolveram um microdispositivo para realizar a dieletroforese de separação lateral com auxílio eletrotérmico na intenção de capturar microrganismos. Os eletrodos consistiam em blocos quadrados com repetição estrutural onde eram aplicados potenciais positivos e negativos alternadamente. Os resultados apresentaram que os microrganismos eram separados com boa eficiência pela combinação dos dois métodos, porém sendo necessário que o método eletrotérmico não domine o sistema para que a eficiência não seja perdida.

#### 2.3.2.4. Múltiplas Frequências

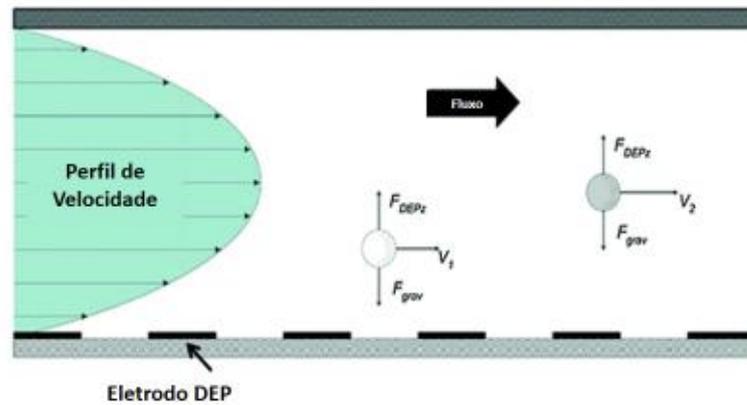
No método de múltiplas frequências, as partículas são expostas a dois ou mais campos elétricos com diferentes frequências. Esse tipo de método permite que a partícula seja exposta a uma força de dieletroforese positiva, sendo atraída para perto do eletrodo com campo elétrico mais forte (BUYONG et al., 2019).

A técnica de múltiplas frequências pode ser observada em estudos que realizam separação de células cancerígenas. Jaffe & Voldman (2018) desenvolveram um microdispositivo baseado na dieletroforese com múltiplas frequências (1.2, 2 e 25 MHz) para separar células de leucemia. Os autores concluíram que existe um limite em que se pode aplicar essa variação de frequências e observaram que há uma faixa de erro para determinar a localização das partículas no dispositivo. Porém, o método se mostrou mais efetivo que outros, como a eletrorrotação.

#### 2.3.2.5. Campo de Fluxo Fracionário (*Gravitational Field-Flow-Fraction* - FFF)

O método de campo de fluxo fracionário é um dos métodos mais utilizados em microdispositivos por ser básico com relação a complexidade de outras. Conforme ilustrado na figura 17, a estratégia consiste na flutuação das partículas em diferentes alturas, de acordo com suas propriedades dielétricas, e serem carregadas pelo perfil parabólico de escoamento do fluido, causando diferentes velocidades nas partículas (BUYONG et al., 2019; WANG, 2011).

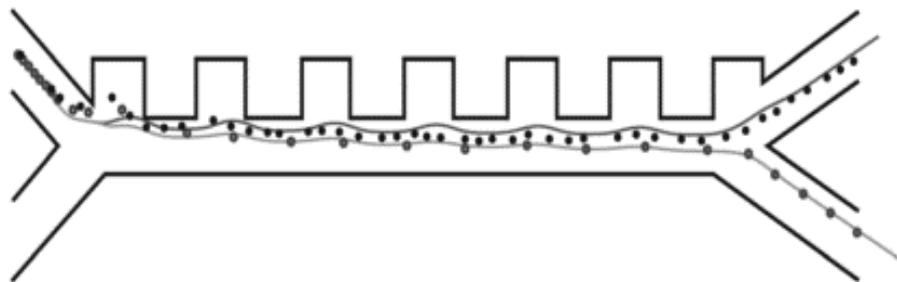
Figura 17 – Método de Campo de Fluxo Fracionário



Fonte: Adaptado de Wang, 2011.

Piacentini e colaboradores (2011) realizaram a separação de plaquetas de outras células do sangue utilizando o método de fluxo de campo fracionário. Conforme mostrado na figura 18, os autores utilizaram um microdispositivo de PDMS acoplado com 7 eletrodos alternando a voltagem para agir nas células presentes em dois fluídos em regime laminar: um com células do sangue e outra mistura de fosfato com sacarose, para aumentar a condutividade. Os autores obtiveram uma recuperação de plaquetas de 98% com uma pureza de 98,8%, comprovando a eficiência do método e a aplicação de um baixo potencial (5 Volts) torna o dispositivo atrativo para aplicação médica.

Figura 18 – Dispositivo para separação de células sanguíneas



Fonte: Adaptado de Piacentini et al., 2011.

### 3. Metodologia

#### 3.1. Metodologia Computacional

O software utilizado para realizar as simulações numéricas foi o ANSYS CFX 2019. O programa serve para avaliar problemas envolvendo dinâmica dos fluidos, solucionando as equações de continuidade e momentum utilizando o método dos volumes finitos. O software pode avaliar o comportamento da movimentação e interação fluído-partícula pelo método *One-Way*. A utilização desse método se deu pela resposta satisfatória quanto ao comportamento de partículas em suspensão no fluido na tentativa de simular as condições do sangue (ANSYS, 2015).

As vantagens de utilizar o ANSYS CFX está na facilidade da interface do software e da implementação básica de materiais e determinação das condições de contorno. O programa apresenta também boa convergência e estabilidade numérica. Nesse trabalho, a conservação total de massa, representada pela equação da Continuidade (Eq. 26), o quantidade de movimento, representado pela equação de Navier-Stokes (Eq. 26), foram solucionados para as condições de escoamento incompressível, permanente, isotérmico e laminar.

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho U) = 0 \quad (26)$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho U U) = -\nabla p + \nabla \cdot [\mu(\nabla U + \nabla U^T)] + \rho g + M \quad (27)$$

Onde  $\rho$  é a massa específica,  $U$  é o vetor velocidade,  $p$  é a pressão,  $\mu$  é a viscosidade dinâmica,  $g$  é a aceleração da gravidade e  $M$  representa fontes de transferência de momentum devido à interação fluído-partícula, o qual será considerado pelo acoplamento em uma via, sendo dado pela transferência de quantidade de movimento partículas-fluido devido à força resultante, por unidade de volume, inerente ao movimento das  $N_p$  partículas contidas no volume de controle no intervalo de tempo analisado.

O rastreamento das partículas é realizado pela abordagem Lagrangeana, isto é, pela aplicação da segunda lei de Newton para partículas e todas as forças efetivas são consideradas, como demonstrado na Equação 28:

$$\frac{d(m_p \cdot v)}{dt} = F_{\text{resultante}} = F_L + F_D + F_{\text{virtual mass}} + F_{\text{pressure gradient}} \quad (28)$$

Onde a  $F_L$  é a força de levantamento inercial, descrita no tópico *Inertial Lift Force* na equação 12, a  $F_D$  é a força de arraste, descrita no tópico Força de arraste viscoso na Equação 02,  $F_{\text{virtual mass}}$  é a força necessária para induzir o movimento nas proximidades da partícula, podendo ser calculada pela Equação 29, e a  $F_{\text{pressure gradient}}$  é uma força extra sob a partícula proveniente do gradiente de pressão, podendo ser calculada pela Equação 30 (SHAMLOO et al., 2019).

$$F_{\text{virtual mass}} = \frac{\rho}{2 \cdot \rho_p} \cdot \frac{d(\vec{u} - \vec{u}_p)}{dt} \quad (29)$$

$$F_{\text{pressure gradient}} = \frac{\rho}{\rho_p} \cdot \vec{u}_p \nabla u \quad (30)$$

Onde  $\rho$  é a massa específica do fluido e  $\rho_p$  é a massa específica do fluido,  $u$  é a velocidade do fluido e  $u_p$  é a velocidade da partícula.

Discretização de alta ordem foram empregadas para a solução numérica, utilizando como critério de convergência o  $\text{RMS} = 1 \times 10^{-6}$  para a solução de iterações na faixa de 50-1000. A simulação foi solucionada com processamento paralelo, utilizando cluster com 8 processadores Intel Xeon 3 GHz, 16 GB RAM, no sistema Linux Suse 64-bit.

As condições de contorno utilizadas levaram em consideração os dados experimentais fornecidos por Lee e colaboradores (2013), sendo descritas abaixo:

- Inlet 1: Corrente com sangue diluído a 45% de hemácias, apresentando células vermelhas 6  $\mu\text{m}$ . Para o trabalho considerou-se 10.000 células vermelhas, com vazão mássica de 0,000055 kg/s. Vazão do fluido de 1,8 mL/h (0,04 m/s);
- Inlet 2: Corrente de solução tampão de fosfato (PBS), livre de células. Vazão do fluido de 12,7 mL/h (0,28444 m/s);
- Outlet 1: Pressão relativa zero;
- Outlet 2: Pressão relativa zero;
- Walls: Condição de não-deslizamento.

Para os fluidos e partículas considerados na configuração dos materiais do software foram considerados os seguintes propriedades:

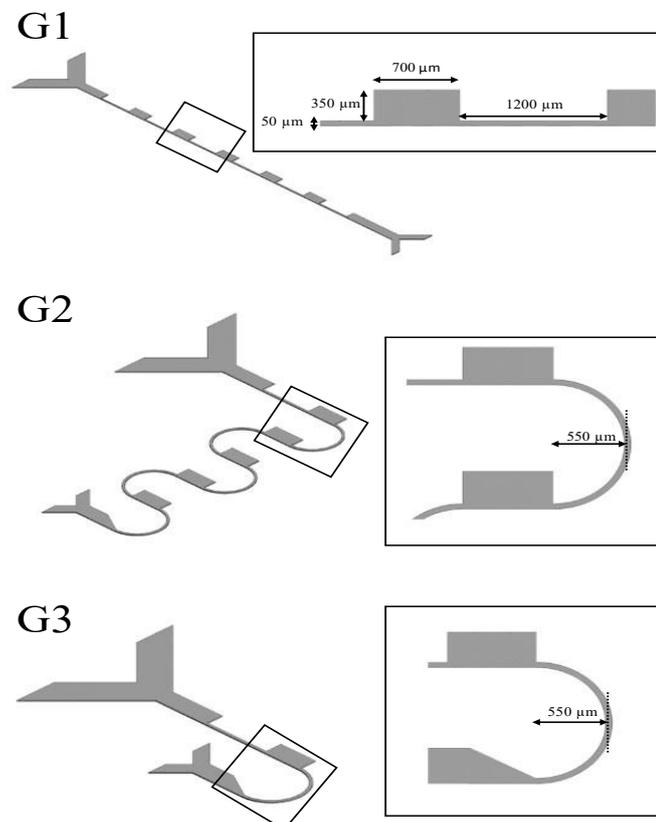
- Células Vermelhas (RBC):  $\rho = 1100 \text{ kg/m}^3$ ;  $a_p = 6 \text{ }\mu\text{m}$
- PBS e Plasma:  $\rho = 1025 \text{ kg/m}^3$ ;  $\mu = 0.0012 \text{ kg/(m.s)}$

Onde  $\rho$  é a densidade e  $\mu$  é a viscosidade dos materiais

### 3.2. Modelos Tridimensionais

Os microdispositivos foram desenhados no software Inventor 2019, baseado no processo inercial de expansão-contração. Na Figura 19 é ilustrado os 3 modelos a serem utilizados na simulação e avaliar sua eficiência de separação. O design G1 é baseado nos microdispositivos desenvolvidos por Lee e colaboradores (2011), que utilizaram um modelo de expansão e contração para realizar a separação de partículas de diferentes tamanhos com as forças hidrodinâmicas envolvidas no processo. O design G2 é a otimização de G1 para aumentar a eficiência da separação e realizar a comparação entre a eficiência com a quantidade de regiões de contrações idênticas. Por fim, o design G3 é o separador com dimensões otimizadas com relação à G1 e G2.

Figura 19 – Microdispositivo no Software Inventor 2019



### 3.3. Malha

A malha utilizada para a geometria desenvolvida por Lee e colaboradores (2014) consistia em elementos hexaédricos nos quais são resolvidas as equações matemáticas. Esses elementos formam a malha do dispositivo onde são aplicadas as leis físicas de escoamento. Quanto mais refinada uma malha for, maior o número de elementos, podendo gerar resultados mais precisos e confiáveis que malhas grosseiras, que possuem menos elementos.

Para avaliar o comportamento dos 3 microdispositivos, uma série de malhas foram criadas para cada um, onde foram avaliados os processos de separação até a estabilidade dos resultados e posteriormente foram considerados 3 malhas com taxa de refino superior a 1,6 entre elas para realizar os cálculos de independência numérica.

A geração de malha é a primeira etapa da análise de fluidodinâmica computacional (CFD). O processo consiste na subdivisão da geometria em um número finito de volumes de controle. As resoluções dessas malhas têm sua qualidade garantida a partir de dois métodos: o teste numérico de independência numérica da malha e o índice de convergência de grade.

### 3.4. Teste de Independência da Malha

O método de independência de malha consiste na simulação de um caso de estudo utilizando diferentes malhas com diferentes resoluções espaciais, aumentando o refinamento. Os resultados gerados pela simulação são então comparados entre si, como por exemplo o perfil de velocidade ou a queda de pressão, avaliando a convergência entre as malhas. A seleção da malha é baseada na resolução espacial em que as diferenças são insignificantes (WILCOX, 1998).

O método de índice de convergência de grade (*Grid Convergence Index – GCI*) consiste na simulação de três malhas com diferentes refinamentos espaciais. O resultado das simulações é comparado e extrapolado através do método de Richardson, estimando assim as incertezas numéricas da discretização espacial. Para casos em sistemas transientes, a dependência do tempo da solução numérica é baseada no número adimensional de Courant (CELIK et al., 2008; SANTANA et al., 2019).

No presente estudo será utilizado o método GCI para avaliar a independência da malha com relação ao processo. Nesse caso, serão escolhidas como parâmetros para avaliação a velocidade em um ponto da segunda contração e os resultados de separação do dispositivo,

sendo utilizadas 3 malhas com refinamentos distintos para determinação da malha a ser utilizada nas análises. Para o cálculo do parâmetro de separação será utilizada a Equação (31)

$$X = \frac{\dot{m}_1}{\dot{m}_1 + \dot{m}_2} \% \quad (31)$$

Onde  $\dot{m}_1$  é a vazão mássica na outlet1 e  $\dot{m}_2$  é vazão mássica na outlet2.

### 3.5.Considerações adicionais

A influência do comportamento reológico do sangue foi avaliada no decorrer do projeto, uma vez que para concentrações de elementos figurados do sangue acima de 5%, o escoamento do sangue começa a se desviar do comportamento Newtoniano, resultando em características reológicas do tipo Power-Law (MAZUMDAR, 2004).

## 4. Resultados e Discussão

### 4.1 Simulação Numérica do Dispositivo G1

#### 4.1.1 Malha do Dispositivo Base

Foram geradas ao todo 9 malhas para o microdispositivo, o qual foi dividido em duas entradas, duas saídas, parede e região de contração. As dimensões de *element size* variaram de  $1,25 \times 10^{-5}$  a  $4,00 \times 10^{-6}$  m, para as regiões de entrada, saída e parede do microdispositivo. A região de contração, por sua vez, variou de  $3,0 \times 10^{-6}$  a  $2,125 \times 10^{-6}$  m em uma das faces da região.

O refino realizado no canal de contração precisou ser maior para que fosse possível realizar a captura do vórtex secundário, ou vórtex de Dean, que ocorre no início do canal de contração. A formação do vórtex secundário é fundamental para a ação das forças e movimentação das partículas em suspensão no microdispositivo, uma vez que elas são essenciais para determinar o valor das forças inerciais atuantes no processo de separação (RAFEIE et al., 2019).

#### 4.1.2 Teste de Independência de Malha do Dispositivo G1

O teste numérico da malha é fundamental para garantir previsões numéricas com mínimo efeito do erro relacionados a discretização espacial nos resultados. As malhas criadas para o dispositivo G1 (Fig. 20) possuem aproximadamente  $2,83 \times 10^6$ ,  $1,69 \times 10^6$  e  $1,01 \times 10^6$  elementos. As simulações com as malhas desenvolvidas geraram os resultados dos parâmetros de velocidade média no início da segunda contração do microdispositivo e a separação de células vermelhas obtidas pela vazão mássica ao final do microdispositivo, para cada malha. Os dados obtidos foram utilizados para o cálculo do GCI, cujos dados estão descritos na Tabela 1.

Figura 20 – Representação do Microdispositivo G1. A coleta de dados ocorre na segunda contração e nas saídas do microdispositivo

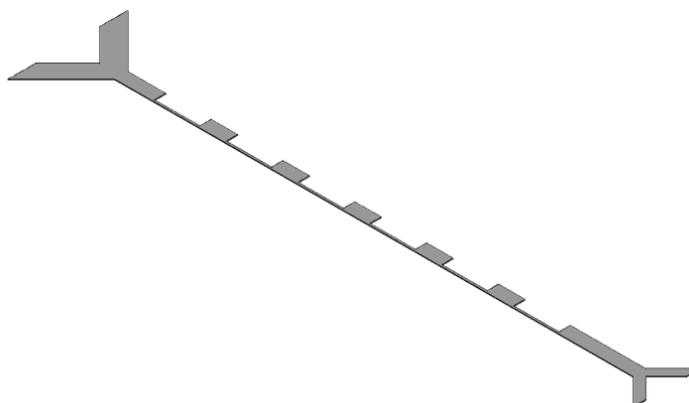


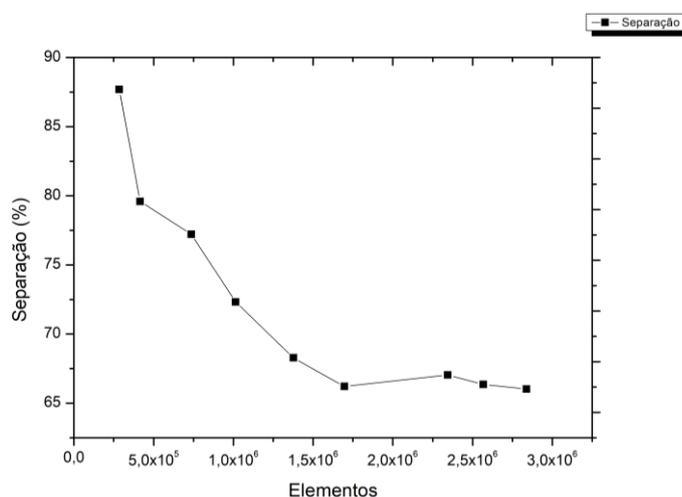
Tabela 1 – Resultados gerados pelos cálculos de GCI na análise de malha grosseira (N1), intermediária (N2) e refinada (N3) no microdispositivo G1.

Número de Elementos	N <sub>1</sub>	2.83 x 10 <sup>6</sup>		
	N <sub>2</sub>	1.69 x 10 <sup>6</sup>		
	N <sub>3</sub>	1.01 x 10 <sup>6</sup>		
Taxa de Refino 2/1	r <sub>21</sub>	1.674		
Taxa de Refino 3/2	r <sub>32</sub>	1.673		
Parâmetros	Φ - Separação		Φ - Velocidade Média	
Valor previsto para Malha 1	Φ <sub>1</sub>	0.660	Φ <sub>1</sub>	1.022
Valor previsto para Malha 2	Φ <sub>2</sub>	0.662	Φ <sub>2</sub>	1.034
Valor previsto para Malha 3	Φ <sub>3</sub>	0.7232	Φ <sub>3</sub>	0.997
Ordem aparente	P	6.749	P	2.149
Valor extrapolado para Malha 1	Φ <sub>ext</sub> <sup>21</sup>	0.660	Φ <sub>ext</sub> <sup>21</sup>	1.016
Valor extrapolado para Malha 2	Φ <sub>ext</sub> <sup>32</sup>	0.662	Φ <sub>ext</sub> <sup>32</sup>	1.052
Valor extrapolado do erro da Malha 1	e <sub>ext</sub> <sup>21</sup> [%]	0.01	e <sub>ext</sub> <sup>21</sup> [%]	0.597
Valor extrapolado do erro da Malha 2	e <sub>ext</sub> <sup>32</sup> [%]	0.300	e <sub>ext</sub> <sup>32</sup> [%]	1.742
GCI para malha refinada	GCI <sub>fine</sub> <sup>21</sup> [%]	0.010	GCI <sub>fine</sub> <sup>21</sup> [%]	0.742
GCI para malha intermediária	GCI <sub>int</sub> <sup>32</sup> [%]	0.370	GCI <sub>int</sub> <sup>32</sup> [%]	2.217

Ao avaliar o parâmetro de separação, os resultados apontam para incertezas extrapoladas de 0,01% e 0,3% e taxa de convergência (GCI) de 0,01% e 0,37% para a malha

mais refinada e para a malha intermediária, respectivamente. Por sua vez, o parâmetro de velocidade média destacado apresenta erro extrapolado de 0.597% e 1.742% e valores de GCI de 0.742% e 2.217% para a malha mais refinada e para a intermediária, respectivamente. O valor do GCI observado para ambas as malhas é consideravelmente baixo, garantindo que os resultados gerados mesmo pela malha intermediária ( $1,69 \times 10^6$  elementos) é independente, podendo gerar resultados consistentes e próximos ao dispositivo real, utilizado por Lee e colaboradores (2013). A Figura 21 corrobora a afirmação de confiança nos dados ao demonstrar a estabilidade da separação do microdispositivo, investigado no teste de GCI.

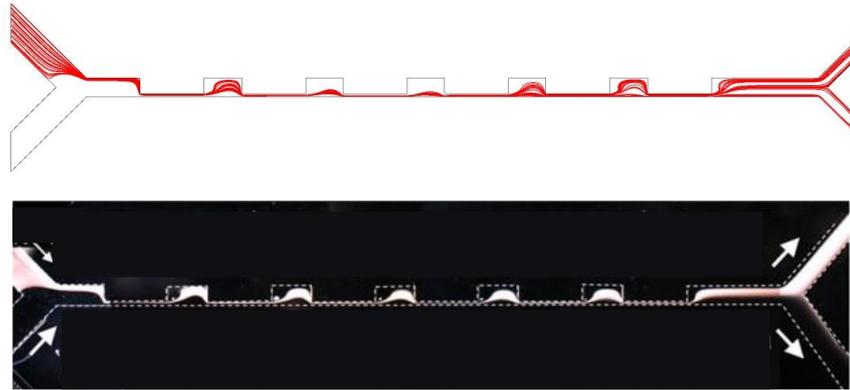
Figura 21 – Avaliação do processo de separação pelas quantidades de elementos da malha.



#### 4.1.3 Eficiência de Separação

A separação foi avaliada a partir dos dados de separação das partículas do sangue presentes no microdispositivo. Para o cálculo de rendimento de separação, utilizou-se a razão entre a vazão mássica da saída superior e a soma das vazões nas duas saídas. Lee e colaboradores (2014) determinaram experimentalmente um valor de 69.5% para o microdispositivo. A partir dos dados gerados pela simulação do dispositivo intermediário, foi possível determinar um valor de 66,21% de separação, com erro entre o experimental e o computacional de cerca de 4,73%. A Figura 22 mostra a comparação entre ambos os dados experimental e computacional de separação.

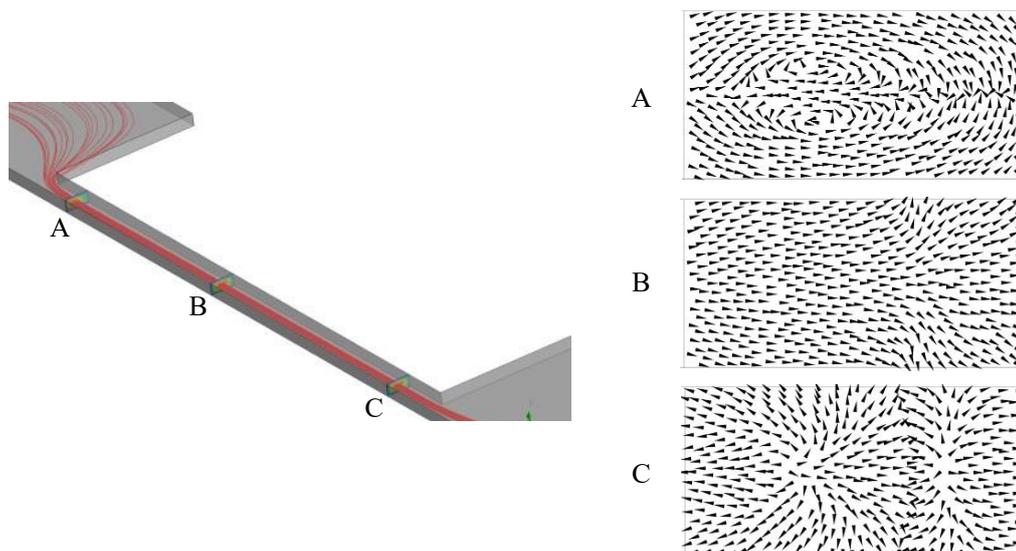
Figura 22 – Comparação entre os o comportamento experimental e computacional



#### 4.1.4 Evolução do Vórtex de Dean

A separação no microdispositivo é influenciada pela ação de forças inercias presentes no microdispositivo. Uma característica importante nos processos de separação inercial é a formação do vórtex de Dean em um dos estágios do processo, resultando em um alinhamento das partículas em suspensão no processo. No caso do microdispositivo desenvolvido por Lee e colaboradores (2014), a formação do vórtex de Dean acontece em um curto espaço da zona de contração. A formação, entretanto, não permanece uniforme ao longo da região, extinguindo-se logo após a sua formação. As simulações de CFD mostram esse fenômeno como apresentado na Figura 23, onde é avaliado o vórtex de Dean em 3 regiões diferentes da região de contração.

Figura 23 – Formação do Vórtex de Dean ao longo do canal de contração



A Figura 23 mostra a formação do Vórtex de Dean, ou vórtex secundário, somente na região A do espaço de contração. A formação do vórtex secundário ocorre devido à movimentação em arco das linhas de corrente do fluido no canal de expansão que causam uma trajetória curva ao entrar no canal de contração, formando dois vórtex idênticos girando em sentido contrário. Entretanto, esse vórtex perde a força e não é conservado ao longo do canal, desaparecendo logo após a formação e permanecendo extinto até o fim da região, como demonstrado nas regiões B e C. Com o desaparecimento do vórtex secundário, as partículas na região perdem velocidade na transição entre zonas de contração e expansão devido à mudança de área. Como o vórtex de Dean não se sustenta, as partículas não encontram uma posição de equilíbrio, justificando uma separação de 69,5% (LEE et al., 2009; SUDARSAN & UGAZ, 2006).

Alguns autores sugerem que prolongar o vórtex de Dean pode garantir um alinhamento eficaz das partículas ao encontrar uma região de equilíbrio onde as forças de Dean e de levantamento se equivalem. O modo mais efetivo de prolongar a formação de vórtex de Dean é através do acréscimo de curvas, uma vez que o mesmo é induzido através dessas curvaturas. O vórtex secundário carrega as partículas e, combinado com as forças inerciais, causam um alinhamento mais rápido em uma posição de equilíbrio, aumentando a eficiência de separação, podendo reduzir até mesmo o comprimento do microdispositivo (AMINI, et al., 2014; DIJSHOORN, et al., 2016). Nesse sentido, na próxima seção será apresentado um novo microdispositivo capaz de prolongar o vórtex de Dean e assim elevar a eficiência de separação.

## 4.2 Simulação Numérica do Dispositivo Curvo

### 4.2.1 Malha do Microdispositivo Curvo

O microdispositivo utilizado nas simulações anteriores foi modificado para que fosse otimizado os resultados de separação. Com isso, as sessões de contração foram modificadas para uma geometria curva com as mesmas dimensões. Para efeito de comparação com os resultados da simulação inicial, foram mantidos 6 canais de contração.

Foram criadas 6 malhas para o novo microdispositivo nos quais o canal de contração recebeu maior refino, por possuir eventos físico mais importantes para a geração dos resultados e formação do vórtex secundário.

Para a região de contração do dispositivo o parâmetro *elemento size* foi modificado entre  $5 \times 10^{-6}$  e  $2 \times 10^{-6}$  m. Por sua vez, as dimensões para as entradas, saídas e paredes correspondentes

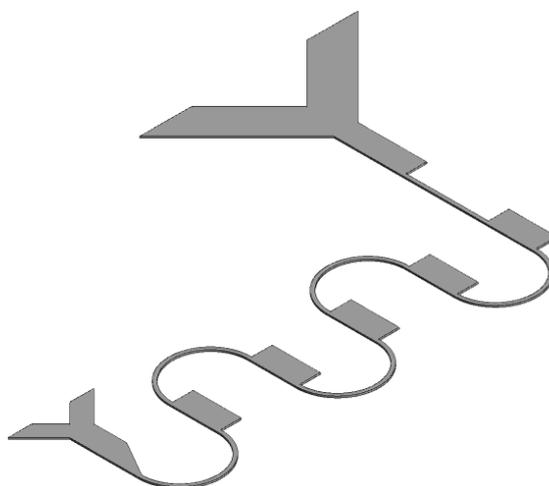
a toda área do dispositivo, excluindo o espaço de contração, teve seu *element size* modificado entre  $1,25 \times 10^{-5}$  m e  $4 \times 10^{-6}$  m.

Os dados proporcionados pelas simulações realizadas com as 6 malhas desenvolvidas geraram resultados que foram utilizados para o teste de independência de malha e comparar o resultado com os testes de realizados com o microdispositivo inicial.

#### 4.2.2 Teste de Independência de Malha do Microdispositivo Curvo

Para validar os resultados gerados pela simulação das malhas, foi realizar o teste de independência de malha, utilizado o método GCI, utilizando 3 malhas com número de elementos entre  $8,63 \times 10^5$  e  $2,4 \times 10^6$ , com grau de refino superior a 1,6 entre elas, cumprindo assim as recomendações sugeridas para a avaliação utilizado o método GCI. A Figura 24 representa em detalhes o dispositivo G2.

Figura 24 – Microdispositivo G2 com arranjo de contração e expansão com curvas.



Conforme foi realizado na simulação do dispositivo base, foi escolhido como variáveis de avaliação a separação de células do sangue na saída do microdispositivo e a velocidade no vórtex de Dean na segunda contração do microdispositivo. Os dados coletados e os valores obtidos para o GCI estão representados na Tabela 2. A validação pelo método é recomendada para garantir que os resultados não irão variar com o aumento do refino da malha, garantindo maior segurança e precisão ao resultado da simulação.

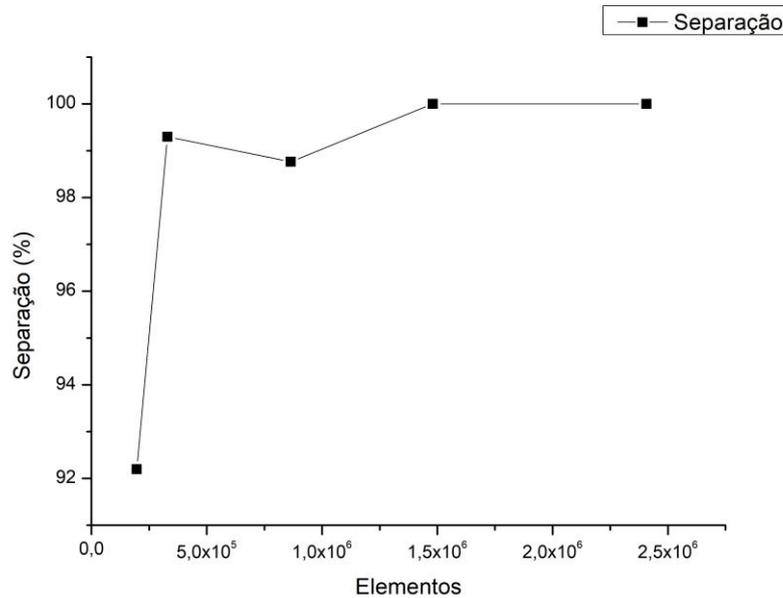
Tabela 2 – Resultados gerados pelos cálculos de GCI na análise de malha grosseira, intermediária e refinada no microdispositivo G2.

Número de Elementos	$N_1$	2.40 x 10 <sup>6</sup>		
	$N_2$	1.48 x 10 <sup>6</sup>		
	$N_3$	8.63 x 10 <sup>5</sup>		
Taxa de Refino 2/1	$r_{21}$	1.626		
Taxa de Refino 3/2	$r_{32}$	1.713		
Parâmetros	$\Phi$ - Separação		$\Phi$ - Velocidade Média	
Valor previsto para Malha 1	$\Phi_1$	1.000	$\Phi_1$	1.021
Valor previsto para Malha 2	$\Phi_2$	0.988	$\Phi_2$	1.020
Valor previsto para Malha 3	$\Phi_3$	0.922	$\Phi_3$	0.996
Ordem aparente	P	0.998	P	7.712
Valor extrapolado para Malha 1	$\Phi_{ext}^{21}$	1.007	$\Phi_{ext}^{21}$	1.021
Valor extrapolado para Malha 2	$\Phi_{ext}^{32}$	1.007	$\Phi_{ext}^{32}$	1.021
Valor extrapolado do erro da Malha 1	$e_{ext}^{21}$ [%]	0.691	$e_{ext}^{21}$ [%]	0.001
Valor extrapolado do erro da Malha 2	$e_{ext}^{32}$ [%]	1.922	$e_{ext}^{32}$ [%]	0.039
GCI para malha refinada	$GCI_{fine}^{21}$ [%]	0.869	$GCI_{fine}^{21}$ [%]	0.001
GCI para malha intermediária	$GCI_{int}^{32}$ [%]	2.449	$GCI_{int}^{32}$ [%]	0.049

Os resultados apontam que o GCI para a malha refinada é de 0.869% e para a malha intermediária é de 2.449%. A Figura 25 demonstra a evolução da estabilidade de separação com as malhas utilizadas, onde os 3 últimos pontos representam as malhas escolhidas para realizar o teste GCI. Por sua vez, os valores de GCI obtidos para a velocidade na região do vórtex secundário foram de 0.001% e 0.049% para as malhas refinadas e intermediárias.

Os resultados de GCI para as duas variáveis apontam para uma independência numérica dos dados com relação a malha, logo, é possível afirmar que as simulações são confiáveis e precisas, podendo utilizar seus dados de forma comparativa com os dados obtidos com o microdispositivo anterior (SANTANA et al., 2020).

Figura 25 – Gráfico de separação de células do sangue pela quantidade de partículas.

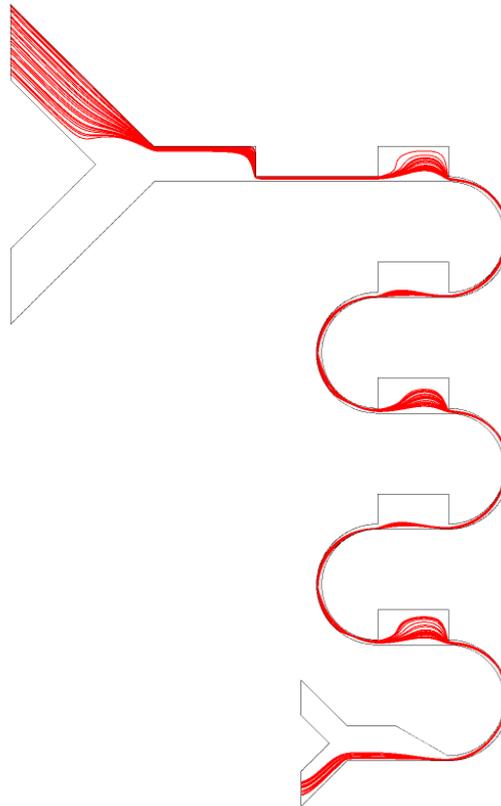


#### 4.2.3 Eficiência de Separação

Assim como realizado no tópico 4.1.3, a avaliação de separação foi realizado a partir da razão entre as vazões mássicas (Eq. 31) na saída inferior pela soma das vazões mássicas da simulação do microdispositivo intermediário. Os dados simulados apontam para uma separação de cerca de 100% no microdispositivo (Figura 26), melhorando os resultados iniciais gerados pelo microdispositivo base, de 66,21%.

A melhora nos resultados corrobora com os estudos apontados por Amini e colaboradores (2014) sobre o aumento da eficiência ao aumentar o campo de formação do vórtex de Dean, que será discutido no próximo tópico, através das curvas. Os autores sugerem que também é possível reduzir o tamanho de microdispositivos pelo efeito das modificações, podendo gerar uma otimização não apenas de resultados, mas também de materiais utilizado para a construção do microdispositivo.

Figura 26 – Separação das células do sangue no microdispositivo.



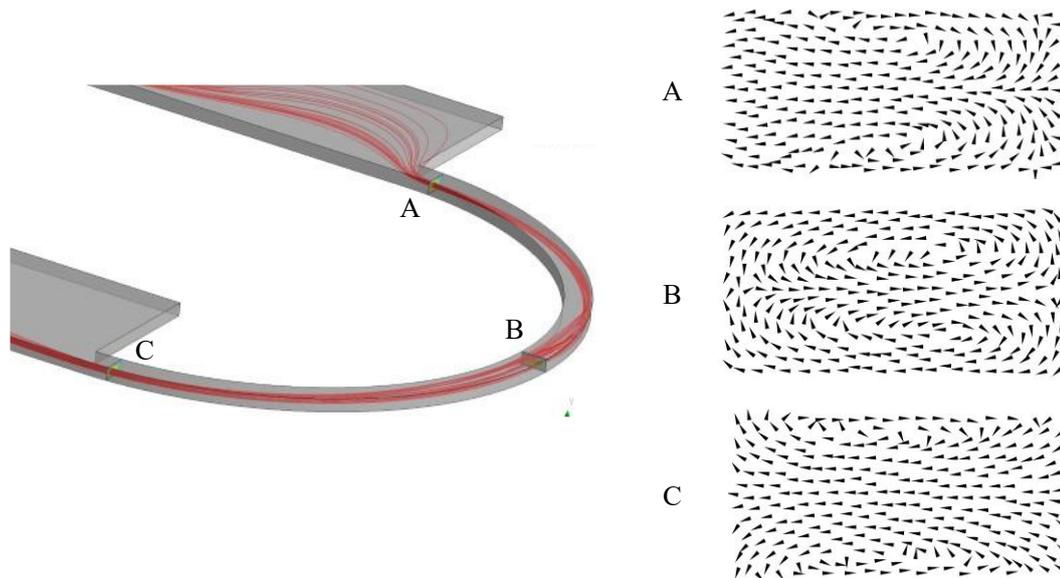
O processo de separação no novo microdispositivo apresenta uma eficiência idêntica ao que é observado em equipamentos utilizados atualmente, como as centrífugas, com a diferença de que o processo microfluídico realiza um procedimento contínuo e dependente somente da vazão nas entradas do microdispositivo, podendo ser uma vantagem para o processamento de várias amostras ao mesmo tempo caso o microdispositivo seja conectado com biossensores capazes de realizar leituras específicas de processos inflamatórios, detecção de células cancerígenas ou presença de anticorpos (HIRAI et al., 2015; SHI et al., 2019; WANG et al., 2020).

#### 4.2.4 Evolução do Vórtex de Dean no Dispositivo Curvo

A modificação no microdispositivo foi realizada para que houvesse maior sustentação do vórtex de Dean para que as partículas em suspensão no fluido pudessem encontrar uma posição de equilíbrio através da ação das forças inerciais e de arraste. Como discutido no tópico 4.3, o vórtex secundário é formado apenas na entrada do canal de contração e não é observado ao longo do canal de contração, havendo um impacto direto no resultado do dispositivo. Para corrigir esse problema, foi desenvolvido nesse estudo um microdispositivo com o canal de

contração em um canal curvo, aproveitando a movimentação de arco da linha de corrente no canal de expansão e sustentando o vórtex secundário no canal de contração, como demonstrado na Figura 27.

Figura 27 – Evolução do Vórtex de Dean no Microdispositivo G2



A Figura 27 mostra a evolução do vórtex de Dean em 3 regiões do canal de contração: início, meio e fim. A estratégia de utilizar um canal curvo se mostrou eficiente ao se observar que nos 3 pontos há a formação do vórtex secundário, sendo sustentado do início ao fim do canal. A confirmação da teoria é observada nos resultados de separação, onde é alcançada uma separação de aproximadamente 100%, segundo os dados fornecidos na simulação, enquanto que o dispositivo base apresentou separação aproximada de 69,5%.

A melhora significativa nos resultados de separação com apenas um ajuste geométrico do canal mostra que dispositivos inerciais podem apresentar resultados satisfatórios se acoplados com biossensores para realizar leitura no plasma sanguíneo, uma vez que o microdispositivo modificado poderia separar quase que completamente as células vermelhas, que causam interferência em leituras de sensores biológicos (PARK, 2019).

#### 4.2.5 Avaliação das Forças, número de Reynolds e de Dean

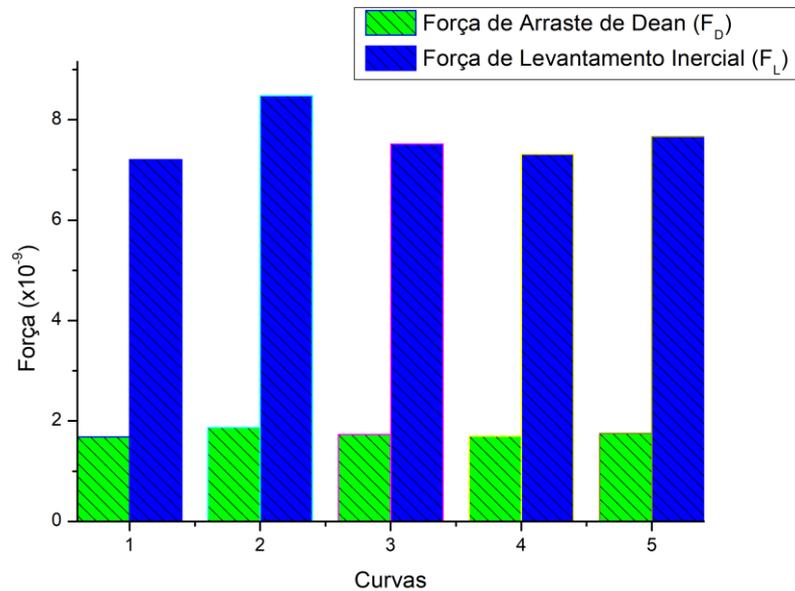
O alinhamento das partículas no microdispositivo modificado é o principal motivo da otimização nos resultados de separação. Para compreender melhor o processo, é importante

observar a atuação das forças de arraste e de levantamento (Eq. 09 e Eq. 12, respectivamente) e a influência do número de Reynolds. Na Tabela 3 está representado os dados da evolução das forças no centro de cada curvatura do microdispositivo curvo, o número de Reynolds e o de Dean na região. A Figura 28 ilustra a diferença dos valores das forças de arraste e de levantamento (*lift force*) ao longo do microdispositivo.

Tabela 3 – Dados do centro das curvas gerados na simulação

Curva	Número de Reynolds	Número de Dean	Força de Arraste de Dean ( $F_D$ ) ( $\times 10^{-9}$ ) (N)	Força de Levantamento ( $F_L$ ) ( $\times 10^{-9}$ ) (N)	$F_L/F_D$
1ª curva	112,46	20,51	1,68	6,45	4,12
2ª curva	125,79	21,90	1,87	8,48	4,54
3ª curva	119,88	20,87	1,73	7,51	4,35
4ª curva	118,59	20,64	1,70	7,31	4,31
5ª curva	120,79	20,03	1,75	7,66	4,38

Figura 28 – Gráfico da grandeza das forças na curvatura dos dispositivos



As 5 curvaturas apresentam valores maiores para Força de Levantamento, em ordem de 4 vezes superior à força de arraste. Essa característica ( $F_L > F_D$ ) é ideal para a ordenação das partículas, tornando o movimento linear entre elas. É importante observar que a movimentação

linear das partículas ocorre em todas as curvaturas, o que possibilita reduzir o tamanho do microdispositivo.

Ying e Lin (2019) demonstraram o mesmo comportamento quando avaliaram 3 modelos diferentes de microdispositivos e avaliaram o alinhamento e separação de partículas em dispositivos curvos. O modelo de serpentina, adotado também nessa pesquisa, mostrou que para partículas de  $5\mu\text{m}$  e  $Re \geq 75$  havia um comportamento de alinhar as partículas e acima desse valor, elas divergem. Nos casos em que se observou valores de Reynolds superiores, a influência da Força de Levantamento também foi observada como sendo superior à força de arraste de Dean. O número de Reynolds pode, portanto, ser um fator determinante para determinar o alinhamento das partículas e deve ser monitorado em simulações para otimização de resultados.

O número de Dean determinado nas curvaturas também é afetado pela mudança na velocidade no microdispositivo, mas sem grandes influências na formação e estabilidade do vórtex de Dean. Segundo Nivedita e colaboradores (2017), o comportamento de estabilidade ocorre para valores de Dean superiores a 17 e menores que 37 quando o número de Reynolds é superior a 100. Por sua vez, Lee e colaboradores (2009) citam que para valores de Reynolds menores, o número de Dean para a formação do vórtex secundário deve ser aproximadamente igual a 10. Como o dispositivo avaliado apresenta canais de expansão e contração, o movimento do fluido nessas condições pode influenciar os valores calculados, uma vez que a movimentação da zona de expansão para a de contração favorece a formação do vórtex secundário.

### **4.3. Simulação Numérica do Dispositivo G3**

#### **4.3.1 Malha do Dispositivo G3**

O microdispositivo G3 foi uma otimização realizada no dispositivo anterior na intenção de diminuir a sua área e manter a eficiência em comparação com o último microdispositivo.

As simulações para esse microdispositivo foram desenvolvidas a partir de 6 malhas com diferentes graus de refino entre elas, onde variou-se o *element size* entre  $1,25 \times 10^{-5}$  a  $4 \times 10^{-6}$  para todas as regiões, com exceção da região de contração onde a variação ocorreu entre  $5 \times 10^{-6}$  e  $3 \times 10^{-6}$ .

Os dados proporcionados pelas simulações realizadas com as 6 malhas desenvolvidas geraram resultados que foram utilizados para o teste de independência de malha, análise de separação e das forças envolvidas no processo.

#### 4.3.2 Teste de Independência de Malha

A validação dos resultados gerados pelas simulações foi realizada através do método GCI, utilizando os dados de 3 malhas numéricas. A Tabela 4 descreve os dados gerados nos resultados da simulação, avaliando-se a separação e a velocidade no vórtex de Dean na região central da curva do microdispositivo.

Tabela 4 – Resultados gerados pelos cálculos de GCI na análise de malha grosseira, intermediária e refinada no microdispositivo G3.

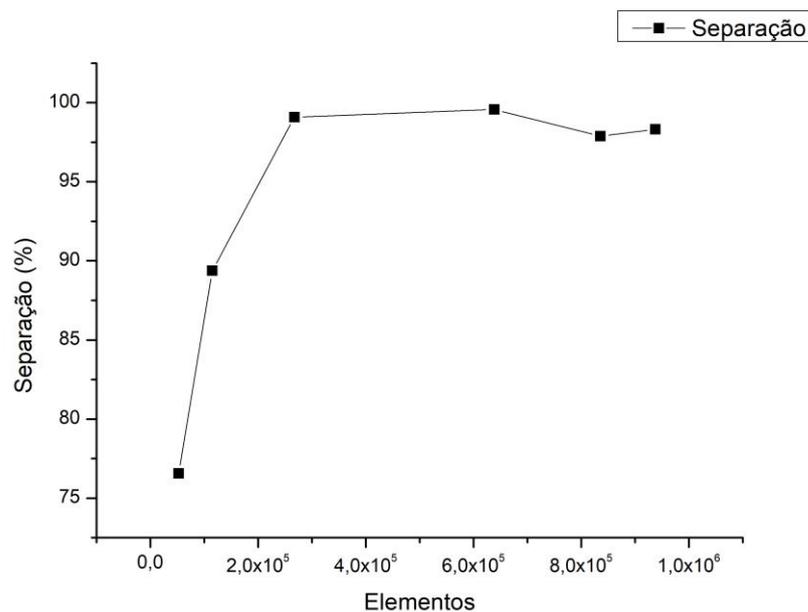
Número de Elementos	$N_1$	9.38 x 10 <sup>5</sup>		
	$N_2$	6.39 x 10 <sup>5</sup>		
	$N_3$	2.68 x 10 <sup>5</sup>		
Taxa de Refino 2/1	$r_{21}$	3.505		
Taxa de Refino 3/2	$r_{32}$	2.324		
Parâmetros	$\Phi$ - Separação		$\Phi$ - Velocidade Média	
Valor previsto para Malha 1	$\Phi_1$	0.983	$\Phi_1$	0.994
Valor previsto para Malha 2	$\Phi_2$	0.991	$\Phi_2$	1.003
Valor previsto para Malha 3	$\Phi_3$	0.894	$\Phi_3$	0.949
Ordem aparente	P	2.938	P	2.258
Valor extrapolado para Malha 1	$\Phi_{ext}^{21}$	0.983	$\Phi_{ext}^{21}$	0.987
Valor extrapolado para Malha 2	$\Phi_{ext}^{32}$	0.999	$\Phi_{ext}^{32}$	1.012
Valor extrapolado do erro da Malha 1	$e_{ext}^{21}$ [%]	0.020	$e_{ext}^{21}$ [%]	0.694
Valor extrapolado do erro da Malha 2	$e_{ext}^{32}$ [%]	0.889	$e_{ext}^{32}$ [%]	0.874
GCI para malha refinada	$GCI_{fine}^{21}$ [%]	0.025	$GCI_{fine}^{21}$ [%]	0.861
GCI para malha intermediária	$GCI_{int}^{32}$ [%]	1.121	$GCI_{int}^{32}$ [%]	1.102

Os resultados demonstram que o GCI para a malha refinada ao avaliar a separação e a velocidade são de 0.025% e 0.861%, respectivamente. Por sua vez, as malhas intermediárias apresentaram GCI de 1.121% e 1.102% para os mesmos valores. Essa análise mostra que os valores de GCI para as malhas são baixos, podendo ser escolhida qualquer uma das duas para

análise pois apresentam características de independência numérica dos dados com relação a malha.

Para confirmar os dados apontados pelos dados do GCI, foram utilizadas todas as malhas desenvolvidas anteriormente para montar uma curva e demonstrar a estabilidade no processo de separação. A Figura 29 ilustra esse gráfico de estabilidade para as malhas entre  $0,52 \times 10^5$  e  $9,37 \times 10^5$ .

Figura 29 – Gráfico de Estabilidade Numérica de Separação para as malhas desenvolvidas.



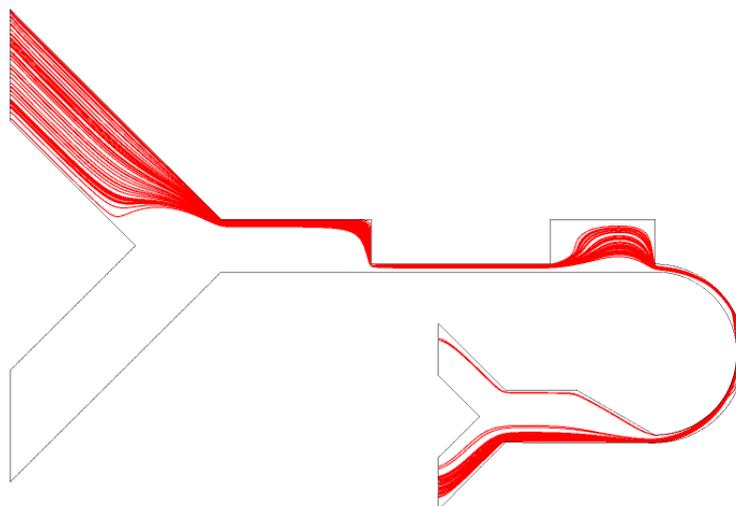
O gráfico confirma a estabilidade dos dados no processo de separação a partir da malha de  $2,67 \times 10^5$  elementos, com separações superiores a 97,88%. Com isso, é justificável a escolha das malhas utilizadas no teste de GCI, uma vez que elas apresentam um grau de refino superior a 1,4 entre elas e permaneçam demonstrando um resultado próximo, com erros inferiores a 2% entre elas.

#### 4.3.3 Eficiência de Separação

O teste de separação foi realizado para avaliar a eficiência do processo após as modificações realizadas. Os dados representados nesse estudo, após a avaliação das vazões mássicas nas saídas do microdispositivo, apontam para um processo de separação com 99,6% de eficiência, estando próximo aos valores indicados no dispositivo curvo, que teve separação

de 100% de eficiência. A Figura 30 abaixo representa o processo de separação do microdispositivo curvo reduzido.

Figura 30 – Simulação do processo de separação de partículas no microdispositivo G3.



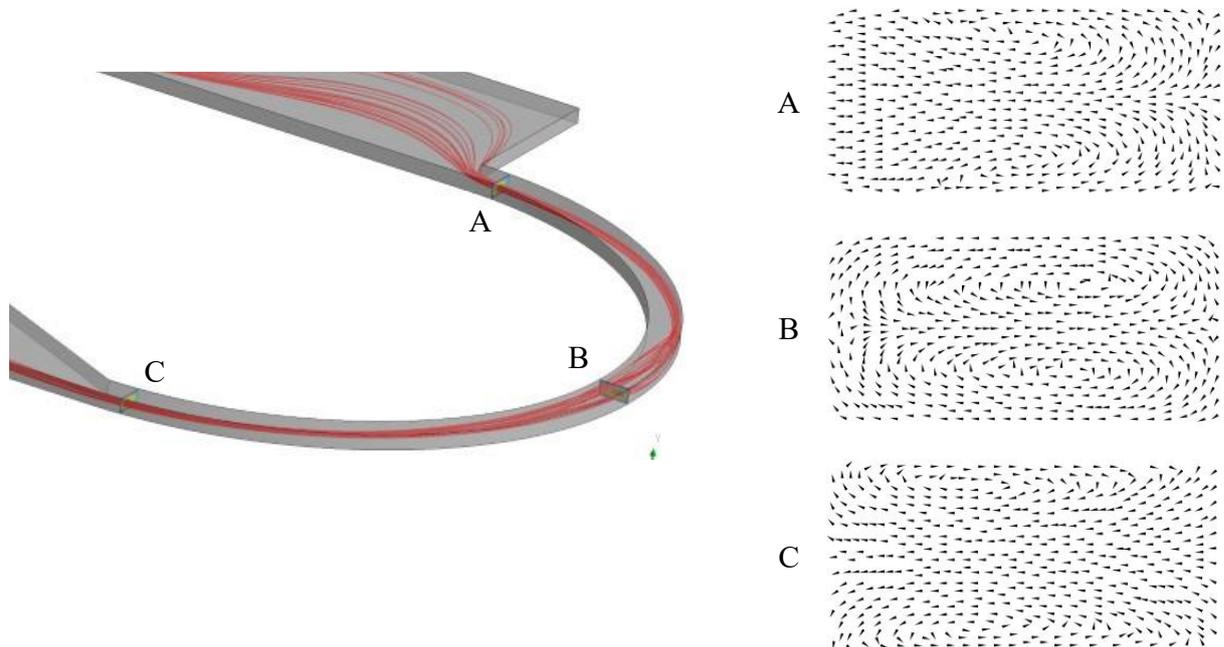
Os resultados apontados no processo de separação confirmam a teoria sugerida por Amini e colaboradores (2014), uma vez que a redução do microdispositivo com o acréscimo das curvas manteve o processo com uma eficiência superior ao dispositivo base, acrescentando entre as vantagens a de utilizar pouco material para fabricação e reduzir a quantidade de amostra utilizada pelo dispositivo.

A redução do microdispositivo pode significar, a longo prazo, um potencial microdispositivo capaz de ser utilizado em clínicas, hospitais e farmácias para isolar o plasma sanguíneo para leituras de parâmetros biológicos. Por exemplo, Li e Lillehoj (2021) desenvolveram um microdispositivo capaz de realizar a leitura do plasma sanguíneo e detectar a presença de proteínas características de SARS-CoV-2. O processo, que ocorre através de uma detecção ativa com a aplicação de campos magnéticos, pode também ser desenvolvida sem a necessidade de utilizar energia externa ao processo, podendo se aproveitar apenas da geometria do dispositivo, como o analisado nesse estudo.

#### 4.3.4 Evolução do Vórtex de Dean

A redução do microdispositivo não alterou os resultados apontados no dispositivo curvo, onde a formação do vórtex secundário permaneceu constante em todo o trecho curvo do microdispositivo, como demonstrado na Figura 31.

Figura 31 – Evolução do Vórtex de Dean no Microdispositivo Curvo Reduzido



A estratégia de reduzir o microdispositivo, como apontado pelos resultados anteriores, mostrou-se eficiente para o processo, com uma separação acima de 99% e apresentando boa estabilidade, o que significa que mesmo uma redução drástica na dimensão do microdispositivo, quando há a formação do vórtex secundário por um longo trecho, as partículas tendem a apresentar uma migração em direção as paredes do microdispositivo, garantindo a melhora do processo de separação.

#### 4.3.5 Forças

As forças envolvidas no microdispositivo reduzido foram avaliadas apenas na curvatura do microdispositivo. Novamente, os cálculos confirmam o efeito do alongamento do vórtex secundário e da curva do microdispositivo, nas forças de arraste e levantamento, como pode ser avaliado na Tabela 5 a seguir.

Tabela 5 – Dados de escoamento e forças avaliados na curvatura do Microdispositivo G3

Dispositivo	Número de Reynolds	Número de Dean	Força de Arraste de Dean ( $F_D$ ) ( $\times 10^{-9}$ ) (N)	Força de Levantamento ( $F_L$ ) ( $\times 10^{-9}$ ) (N)	$F_L/F_D$
1 curva	112,47	19,58	1,557	6,409	4,12

Os dados confirmam o proposto por Nivedita e colaboradores (2017) para o comportamento do vórtex secundário para valores de Reynolds superiores a 100, que propõem que o vórtex secundário nessas condições só pode ser determinado para valores de Dean superiores a 17 e inferiores a 37. Para os microdispositivos inerciais, a formação do vórtex de Dean é fundamental para a migração das partículas, por isso a avaliação do número de Reynolds e do número de Dean são fundamentais para entender o processo de escoamento do dispositivo, uma vez que o número de Dean é diretamente relacionado por equação com o número de Reynolds.

A relação entre as forças de arraste e levantamento apresentam uma diferença de 4 vezes entre elas, onde  $F_L > F_D$ . Essa condição, segundo Lee e colaboradores (2013), faz com que as partículas se alinhem em direção a uma das paredes do microdispositivo, facilitando o processo de separação. Com isso, é possível determinar que mesmo com a redução realizada, o microdispositivo mantém sua eficiência pelas propriedades físicas do escoamento, não sendo necessário modificar a velocidade dos fluidos ou outras propriedades, apenas a geometria.

#### 4.3.6 Eficiência de Separação com Diferentes Velocidades de Entrada

O dispositivo G3 foi avaliado em condições variáveis de velocidade para determinar a faixa de trabalho na qual a separação do dispositivo permanece eficiente ( $\geq 90\%$ ). Para esta avaliação, dois pontos foram considerados para determinar o número de Reynolds: (1) na região de mistura, após a inlet 1 e a inlet 2, e (2) na região de contração do microdispositivo. A Tabela 6 representa os dados encontrados com a variação dos valores de velocidade.

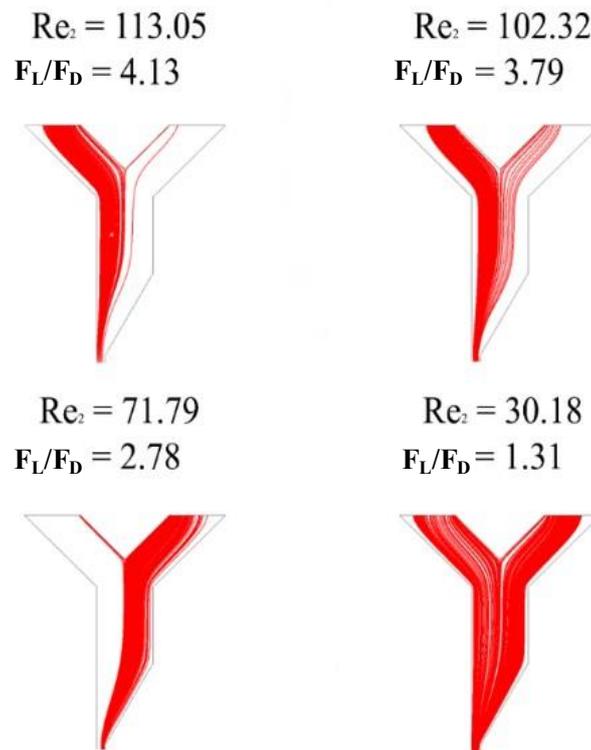
Tabela 6 – Efeito da variação de velocidade na característica do escoamento, movimento das partículas e separação do dispositivo G3.

$V_{inlet1}$ (m/s)	$V_{inlet2}$ (m/s)	$V_1$ (m/s)	$V_2$ (m/s)	$Re_1$	$Re_2$	De	$U_{Dean}$ (m/s) ( $\times 10^{-2}$ )	$C_L$	$F_D$ (N) ( $\times 10^{-9}$ )	$F_L$ (N) ( $\times 10^{-9}$ )	$F_L/F_D$	Separação
0.04	0.28	0.59	3.97	23.69	113.05	19.68	2.31	0.34	1.57	6.49	4.13	99.60%
0.03	0.28	0.58	3.84	22.96	109.47	19.06	2.20	0.34	1.49	5.99	4.02	99.11%
0.02	0.28	0.56	3.72	22.23	105.89	18.43	2.08	0.33	1.41	5.51	3.90	98.64%
0.01	0.28	0.54	3.59	21.49	102.32	17.81	1.97	0.33	1.34	5.06	3.79	97.50%
0.009	0.28	0.54	3.58	21.42	101.97	17.75	1.96	0.33	1.33	5.02	3.78	96.67%
0.008	0.20	0.38	2.52	15.18	71.79	12.50	1.10	0.27	0.75	2.09	2.78	97.87%
0.008	0.10	0.20	1.30	7.88	37.07	6.45	0.38	0.20	0.25	0.40	1.57	86.32%
0.008	0.09	0.18	1.18	7.15	33.62	5.85	0.32	0.19	0.22	0.31	1.44	76.58%
0.008	0.08	0.16	1.06	6.42	30.18	5.25	0.27	0.18	0.18	0.24	1.31	58.05%

Os dados da tabela demonstram a característica laminar do microdispositivo na região 1, onde os valores de Reynold permanecem abaixo de 24, chegando a 6,42 na última variação. O fluxo laminar é fundamental para alcançar a separação inercial por meio do processo de concentração das partículas. Na região 2, devido à redução da área, a velocidade tende a aumentar e, conseqüentemente, o número de Reynolds.

A redução nas velocidades iniciais tem uma relação direta com os dados de força de arrasto e força de sustentação. Essa mudança tem um efeito maior na força de sustentação, fazendo com que as forças de arrasto dominem o movimento das partículas. Quando as forças tendem a ser iguais, as partículas encontram uma posição de equilíbrio perto do centro do microdispositivo. Os dados de separação demonstram que quanto menor a velocidade do fluxo e menor a relação  $F_L/F_D$ , o dispositivo apresenta uma separação ineficiente, conforme ilustrado por Lee et al. (2014). A Figura 32 demonstra o efeito das forças e a consequência direta para o processo de separação.

Figura 32 – Separação no microdispositivo G3 com diferentes condições de velocidades iniciais com diferentes relações de *Drag e Lift Force*.



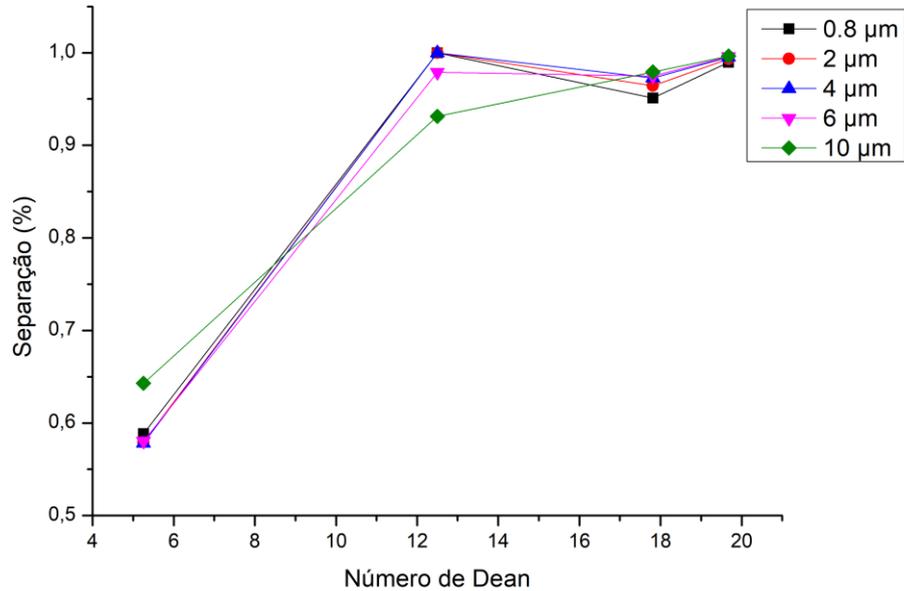
Os resultados apresentados na Figura 32 demonstram como um dispositivo tende a perder eficiência e a ser dominado pelas forças viscosas do canal quando as velocidades iniciais

são reduzidas. Quando  $F_L/F_D = 2,78$ , a partícula é influenciada pela força de sustentação, mas a zona de expansão influencia seu movimento, o que faz com que as partículas migrem na direção oposta. Quando  $F_L/F_D = 1,31$  a força de sustentação exerce pouca influência na posição de equilíbrio da partícula e as forças viscosas começam a aumentar, tornando o movimento das partículas difuso. Este fenômeno pode ser explicado pelos estudos de Sudarsan e Ugaz (2006) onde os autores observam o movimento de dois fluidos de acordo com os números adimensionais de Reynolds e Dean. Para os autores, quando forças viscosas exercem maior influência no escoamento, isso dificultaria a formação do vórtice secundário. À medida que ambos os números aumentam e as forças inerciais passam a ser dominantes no escoamento, pode-se observar a formação do vórtice secundário, gerando as condições ideais de separação. Ramachandraiah et al. (2014) também demonstraram que é necessário atingir um número de Dean ideal para a formação do vórtice secundário para que a força de arrasto e força de sustentação atuem para a focalização das partículas. Portanto, a migração de partículas no dispositivo G3, quando comparada a outros estudos, ilustra a importância do estudo da variação do número de Dean em microdispositivos inerciais.

#### 4.3.7 Avaliação de Separação com partículas de diferentes tamanhos

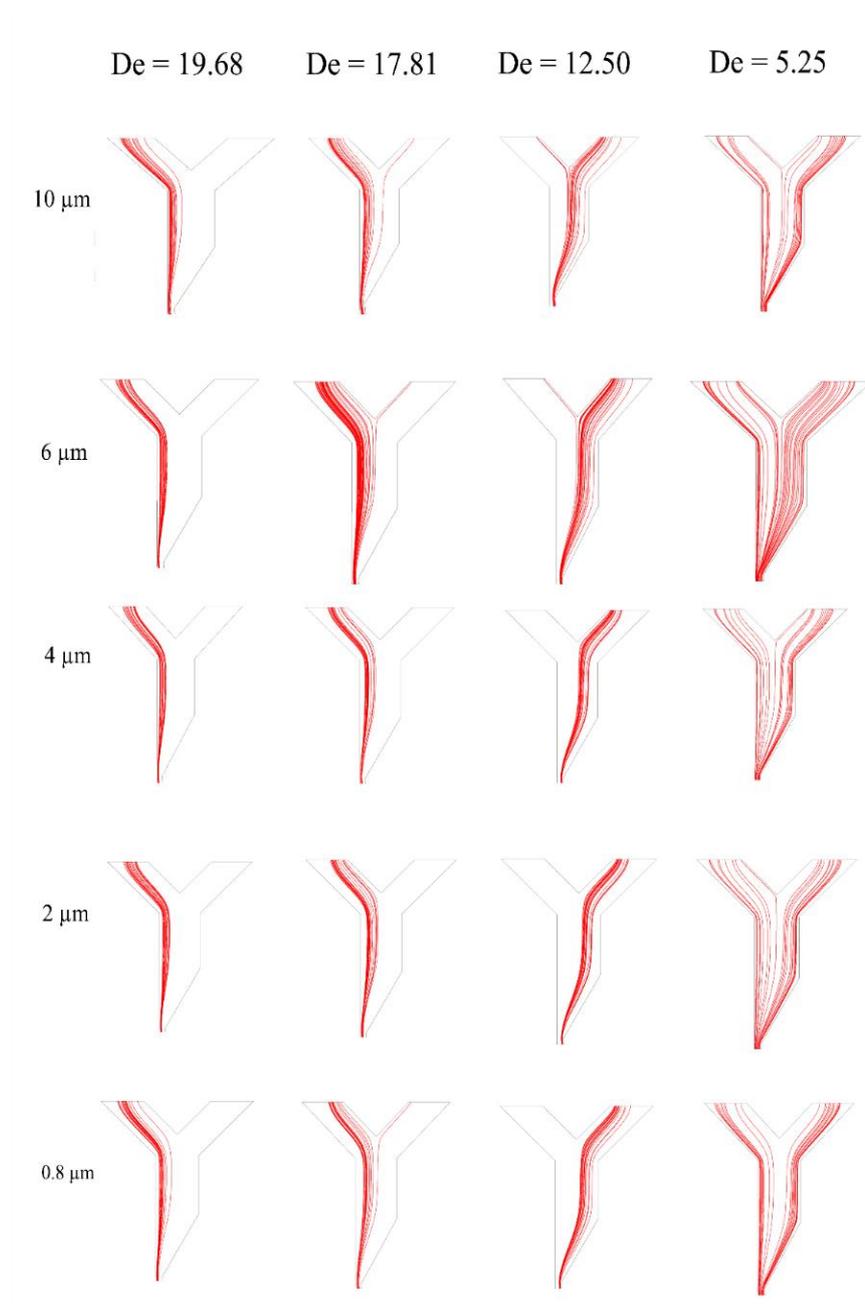
A influência da força de sustentação no movimento das partículas é um fator determinante para avaliar os tamanhos das partículas que podem ser utilizadas no microdispositivo. Mihandoust et al. (2020) descreveram a influência da força de sustentação através da relação entre o diâmetro da partícula e o diâmetro hidráulico do dispositivo, que precisa obedecer à condição de  $a_p/D_h > 0,07$  para que ocorra a focalização das partículas. Essa condição promove uma separação mais eficiente devido ao domínio das forças inerciais no processo. Na Figura 33, os dados para 5 tamanhos de partículas diferentes e sua resposta à mudança de Dean são exibidos.

Figura 33 – Separação das partículas de diferentes tamanhos com variação do número de Dean



O gráfico demonstra a evolução da separação com a variação do número de Dean, com uma transição do escoamento com domínio das forças viscosas para o domínio das forças inerciais. Todas as partículas têm características de separação próximas a  $De > 17$  devido ao foco das partículas. Mudanças comportamentais são observadas na região onde  $12 < De < 17$ , com uma transição da região de saída do microdispositivo, variando da outlet 2 para a outlet 1 devido à ação da geometria do dispositivo pela região de saída possuindo uma região de expansão que induz as partículas se movem em direção à outlet 1. Nessa faixa de valores de Dean ainda há ação de forças inerciais e as partículas se alinham próximo ao centro do canal. Para  $De < 12$  o comportamento apresenta um maior domínio de forças viscosas, onde a partícula é capturada no centro do canal pelo vórtice secundário, causando separações ineficientes, conforme mostrado na Figura 34.

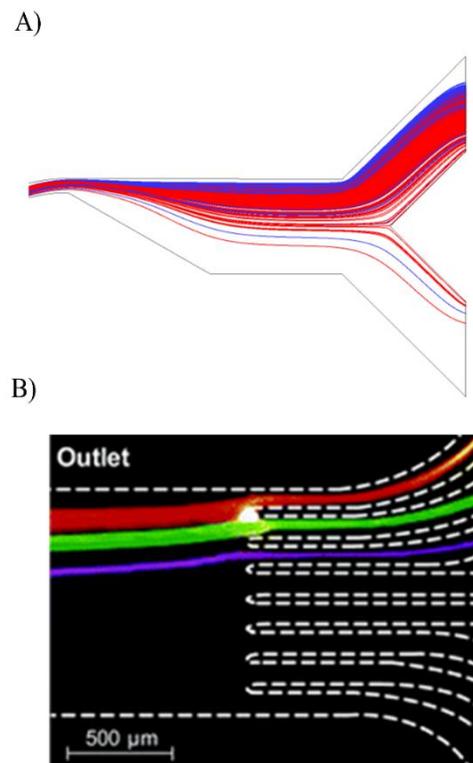
Figura 34 – Análise do Comportamento das partículas com diferentes tamanhos na região de saída do microdispositivo com variação de Dean



A eficiência de separação de partículas de diferentes tamanhos está diretamente relacionada à *Lift Force*, concentrando as partículas em uma posição de equilíbrio. Asmolov (1999) afirma que a *Lift Force* é amplamente afetada pelo tamanho da partícula, o que possibilita observar que a posição de equilíbrio das partículas mais próxima da parede para diâmetros maiores, enquanto as menores tendem a estar localizadas no centro do microdispositivo. Kuntaegowdanahalli et al. (2009) demonstraram em um microdispositivo microfluídico inercial a separação de células entre 15 a 8 μm de diâmetros por saídas diferentes

baseado no princípio da influência do tamanho da partícula na posição de equilíbrio. No microdispositivo G3, que possui apenas duas saídas, as separações apresentaram resultados próximos, com tendência de melhores resultados para partículas maiores, pois a concentração das partículas é mais estável para essas partículas do que para as menores, o que pode ser observado com a redução do número de Dean. A Figura 35 representa a comparação entre os dois microdispositivos.

Figura 35 – Comparação entre as saídas do microdispositivo. Em A) é representado a saída simulada nesse trabalho e B) o microdispositivo desenvolvido por Kuntaegowdanahalli et al. (2009).



A comparação na Figura 9 demonstra que o dispositivo G3 realiza a separação das partículas com pouca distinção de tamanho, separando apenas as partículas em suspensão do fluido. Em um estudo realizado por Shamloo et al. 2019, um dos fatores determinantes para a separação das partículas foi a modificação do raio de curvatura. O autor focalizou partículas de 2 tamanhos diferentes, fazendo uma modificação estrutural na região antes da curva de contração e no raio da curvatura. No estudo, é possível observar comportamento idêntico ao do microdispositivo G3, com mistura dos dois tamanhos de partícula, dentro de um determinado raio de curvatura. A otimização do microdispositivo, para garantir a separação de fluidos e

partículas de diferentes tamanhos, envolve necessariamente a criação de outras zonas de saída do microdispositivo, uma vez que a interação de  $F_L$  com  $F_D$  levará a partículas em diferentes posições de equilíbrio, o que determinará a localização das partículas nas saídas do microdispositivo.

## 5 Conclusões

Os dispositivos microfluídicos simulados nessa pesquisa possibilitaram uma compreensão do comportamento de partículas em processo de separação microfluídica inercial quando inseridas em sistemas com diferentes geometrias. No dispositivo G1 observamos a formação rápida do vórtex secundário no início da região de contração do dispositivo, se extinguindo logo depois, resultando em uma separação simulada de aproximadamente 66%. A inclusão de curvas como demonstrado no dispositivo G2 possibilitou o prolongamento do vórtex secundário ao longo da região de contração, resultando em separações próximas a 99% e possibilitando a redução no tamanho do dispositivo, representado pelo G3, que apresentou boa capacidade de separação, superior a 98%.

A avaliação do dispositivo G3 com a mudança de velocidade e diferentes tamanhos de partículas permitiu compreender alguns limites físicos do microdispositivo pela mudança no domínio do escoamento pelas forças viscosas e inerciais, afetando diretamente a eficiência do microdispositivo. Também permitiu compreender que a redução do tamanho da partícula implica com uma redução na eficiência de separação, gerado pela relação  $a_p/D_h > 0.07$ .

Portanto, o trabalho demonstrou a eficiência de processos inerciais nas pesquisas de modificação estrutural do dispositivo, demonstrando a importância da ação do vórtex secundário no processo de separação e do processo de simulação prévio de dispositivos microfluídicos para avaliação de eficiência.

## 6. Trabalhos Futuros

O estudo demonstrou potencial de criar novos microdispositivos utilizando o método inercial como método de separação eficiente para micropartículas. Em trabalhos futuros, recomenda-se:

- Estudo dos efeitos da curvatura no processo de separação;
- Avaliação de mudanças nas proporções geométricas (largura x altura).
- Fabricação do dispositivo para validação experimental dos dados;
- Utilização de *Beads* de superfície modificada para captura de proteínas;
- Estudo de integração de biossensores com dispositivo microfluidico;
- Comparação de eficiência e custos entre separação passiva e ativa;

## 7 Referências Bibliográficas

AMINI, H.; LEE, W.; DI CARLO, D. Inertial Microfluidic Physics. **Lab on a Chip**, v. 14, n. 2739, 2014.

ANSYS, **Anslys Fluent Theory Guide**, 2015.

ASIF, A.; KHAWALDEH, S.; KHAN, M. S.; TEKIN, A. Design and Simulation of microfluidic device for metabolite screening and quantitative monitoring of drug uptake in cancer cells. **Journal of Electrical Bioimpedance**. v. 9, p. 10-16, 2018.

ASMOLOV, E. The inertial lift on a spherical particle in a plane poiseuille flow at large channel Reynolds number. **Journal of Fluid Mechanical**, v. 381, p.63-87, 1999.

BIRD, R.B.; STEWART, W.E.; LIGHTFOOT, E.N. **Fenômenos de Transporte**. 2<sup>a</sup> ed, São Paulo: Editora LTC, 2004;

BRENNER, H. The slow motion of a sphere through a viscous fluid towards a plane surface. *Chemical Engineering Science*, v.16, n.3-4, p.242-251, 1961.

CASTRO-LOPEZ, V.; et al. A simple and portable device for the quantification of TNF- $\alpha$  in human plasma by means of on-chip magnetic bead-based proximity ligation assay, **Biosensors and Bioelectronics**, v. 54, p.499-505, 2014.

CHAKRABARTY, K. **Digital microfluidic biochips: design automation and optimization**. New York: CRC Press, 2010;

CHEN, L.; ZHENG, X-L.; HU, N.; YANG, J.; LUO, H-Y.; JIANG, F.; LIAO, Y-J. Research Progress on Microfluidic Chip of Cell Separation Based on Dielectrophoresis. **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, v. 43, n. 2, p. 300-309, 2015;

DESHPANDE, S. **Measurement of Slip Velocity and Lift Coefficient for Laterally Focused Particles in an Inertial Flow through a Spiral Microfluidic Channel**. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica) – Clemson University. 2016.

DI CARLO, D. Inertial microfluidics. **Lab on a Chip**, v.9, n.21, p.3038-3046, 2009.

DI CARLO, D; IRIMIA, D; TOMPKINS, R G. Continuous inertial focusing, ordering, and separation of particles in microchannels. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.104, n.48, p.18892-18897, 2007.

DIJKSHOORN, J.; SCHUTYSER, M.; WAGTERVELD, R.; SCHROEN, C.; BOOM, R. A comparison of microfiltration and inertia-based microfluidics for large scale suspension separation. **Separation and Purification Technology**, v.173, p. 86-92, 2017;

GIRI, B. **Laboratory Methods in Microfluidics**. Nepal: Elsevier, 2017

GOU, Y; JIA, Y; WANG, P. Progress of inertial microfluidics in principle and application. **Sensors**, v.18, n.6, 2018.

GRIMNES, S.; MARTINSEN, O. **Bioimpedance and Bioelectricity Basics**. 3<sup>a</sup> ed. London: Elsevier, 2015;

HALLDORSSON, S.; LUCUMI, E.; SJÖBERG, R. G.; FLEMING, R. M. T. Advantages and challenges of microfluidic cell culture in polydimethylsiloxane devices. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 63, p. 218-231, 2015;

HIRAI, Y.; TAKAGI, D.; ANAI, S.; CHIHARA, Y.; TSUCHIYA, T.; FUJIMOTO, K.; HIRAO, Y.; TABATA, O.; ALA-induced fluorescence detection with photoresist-based microfluidic cell sorter for bladder cancer diagnosis. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v.213, p.547-557, 2015

HU, X; LIN, J; KU, X. Inertial migration of circular particles in Poiseuille flow of a power-law fluid. **Physics of Fluids**, v.31, n.7, p.73306, 2019.

JAFFE, A.; VOLDMAN, J. Multi-frequency dielectrophoretic characterization of single cells. **Microsystems & Nanoengineering**. v. 4, n. 23, p. 1-9, 2018;

JEON, H.; KIM, S.; LIM, G. Electrical force-based continuous cell lysis and sample separation techniques for development of integrated microfluidic cell analysis system: A review. **Microelectronic Engineering**. v. 18, 2018;

KHOSHMANESH, K.; NAHAVANDI, S.; BARATCHI, S.; MITCHELL, A.; KALANTARZADEH, K. Dielectrophoresis platforms for bio-microfluidic systems. **Biosensors and Bioelectronics**. v. 26, p. 1800-1814, 2011;

KIM, M.; KIM, T. Aptamer-functionalized microtubules for continuous and selective concentration of target analytes. **Sensors and Actuators B: Chemical**. v. 202, p. 1229-1236, 2014;

KOGUT, J. B. **Special Relativity, Electrodynamics, And General Relativity: From Newton To Einsten**. 2<sup>a</sup> ed. London: Elsevier, 2018;

KUMAR, C.S.S.R. **Microfluidic Devices in Nanotechnology**. Nova Jersey: Wiley, 2010

KUNTAEGOWDANAHALLI, S. S.; BHAGAT, A. S.; KUMAR, G. Inertial microfluidics for continuous particle separation in spiral microchannels. **Lab on a Chip**, v.9, n.20, p.2973–2980, 2009.

KUNTAEGOWDANAHALLI, S.; BHAGAT, A.; KUMAR, G.; PAPAUTSKY, I. Inertial Microfluidics for continuous particle separation in spiral microchannels. **Lab on a Chip**, v. 14, p.2973-2980, 2009.

LECAULT V.; VANINSBERGHE, M; SEKULOVIC, S.; KNAPP, D. J. H. F.; High-throughput analysis of single hematopoietic stem cell proliferation in microfluidic cell culture arrays. **Nature**, p. 1 – 9, 2011;

LEE, D.; HWANG, B.; KIM, B. The potential of a dielectrophoresis activated cell sorter (DACS) as a next generation cell sorter. **Micro and Nano Systems Letters**. v. 4, n. 2, p. 1-10, 2016;

LEE, M. G.; CHOI, S.; LIM H.; HUH, J.; PARK, J. Inertial blood plasma separation in a contraction-expansion array microchannel. **Appl. Phys. Lett.** v. 98, 2014;

LEE, M. G.; CHOI, S.; PARK, J. Rapid laminating mixer using a contraction-expansion array microchannel. **Applied Physics Letter**, v. 96, 2009.

LEE. H; HAM, D.; WESTERVELT, R. **CMOS BIOTECHNOLOGY**, Springer, 2007;

LI, J.; LILLEHOJ, P. Microfluidic Magneto Immunosensor for Rapid, High Sensitivity Measurements, of SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein in Serum. **ACS SENSORS**, 2021.

LI, P. C. H. **Microfluidic Lab-on-a-Chip for Chemical and Biological Analysis and Discovery**, v.4. Burnaby: CRC, 2006;

LIU, Z. M; YANG, Y.; DU,Y.; PANG, Y. Advances in Droplet-Based Microfluidic Technology and Its Applications. **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, v. 45, 2 ed., p. 282-296, 2017;

LU, C.; VERBRIDGE, S.; **Microfluidic Methods for Molecular Biology**. Springer, 2016.

MARTEL, J. M.; TONER, M. Inertial Focusing in Microfluidics. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v.16, n.1, p.371–396, 2014.

MAZUMDAR, J.N. **Biofluid Mechanics**. World Scientific Publishing, Singapore, 2004.

MIHANDOUST, A.; BAZAZ, S.; JURSAEAI-MALEKI, N.; ALIZADEH, M.; TAYLOR, M.; WARKINI, M. High-throughput particle concentration using complex cross-section microchannels. **Micromachines**, v. 11, 2020.

MILLED, M. A.; GAGNE, A.; SAWAN, M. Hybrid Modeling Method for a DEP Based Particle Manipulation. **Sensors**. v. 13, p. 1730-1753, 2013;

NIVEDITA, N.; GIRIDHAR, P. V.; KASPER, S.; et al. Sorting human prostate epithelial (HPET) cells in an inertial microfluidic device. **MicroTAS**, v.2, p.1230–1232, 2011.

NIVEDITA, N.; LIGRANI, P.; PAPAUTSKY, I. Dean Flow Dynamics in Low-Aspect Ratio Spiral Microchannels. **Nature – Scientific Reports**, 2017.

PAN, C. **Electrophoresis (EP) – modified inertial micration of particles in a straight channel with symmetric semicircle obstacle arrays**. Tese (Doutorado em Engenharia Mecatrônica) – Universidade de Wollongong, 2016;

PANIGRAHI, P.K. **Transport Phenomena in Microfluidic Systems**. Kanpur: Wiley, 2016;

PARK, S. Improvement of biosensor accuracy using na interference index detection system to minimize the interferece effects caused by icterus and hemolysis in blood samples. **Royal Society of Chemistry**, n. 144, 2019

PARK, S.; KOKLU, M.; BESKOK, A. Particle Trapping in Hugh-Conductivity Media with Electrothermally Enhanced Negative Dielectrophoresis. **Anal. Chem.** v. 81, p. 2303-2310, 2009;

PAROLO, C.; MERKOÇI, A. Paper-based nanobiosensors for diagnostics. **Royal Chemical Society**, v. 42, p. 450-457, 2013.

PIACENTINI, N.; MERNIER, G.; TORNAY, R.; RENAUD, P. Separation of platelets from other blood cells in continuous-flow by dielectrophoresis field-flow-fractionation. **Biomicrofluidics**. v. 5, 2011;

RAFEIE, M.; HOSSEINZADEH, S.; TAYLOR, R.; WARKIANI, M.; New insights into the physics of inertial microfluidics in curved microchannels. I. Relaxing the fixed inflection point assumption. **Biomicrofluidics**, v. 13, 2019.

RAMACHANDRAIAH, H.; ARDABILI, S.; FARIDI, A.; GANTELIUS, J.; KOWALEWSKI, M.; MARTENSOON, G.; RUSSOM, A. Dean flow-coupled inercial focusing in curved channels. **Biomicrofluidics**, v.8, p.1-13, 2014.

RAMOS, A.; **Electrokinects and Electrohydrodynamics in Microsystems**. New York: Springer, 2011;

RICHARDSON, J. F.; COULSON, J. M.; HARKER, J.; BACKHURST, J. **Chemical Engineering: Particle technology and separation processes**, Butterworth-Heinemann, 2002;

- SALAFI, T.; ZEMING, K. K.; ZHANG, Y. Advancements in microfluidics for nanoparticle separation. **Lab on chip**, v. 17, n. 11, p. 11-33, 2017.
- SANTANA, H.; SILVA, A.; LOPES, M.; RODRIGUES, A.; TARANTO, O.; SILVA JR., J.; Computacional Methodology for the development of microdevices and microreactors with ANSYS CFX. **MethodsX**, v. 7, p. 82-103, 2020.
- SCHIANTI, J. N. **Sistemas Microfluidicos Aplicados na Produção de Micro e Nanopartículas**. Tese (Doutorado em Engenharia de Sistemas Eletrônicos). Departamento de Engenharia de Sistemas Eletrônicos. Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2012;
- SEGRÉ, G.; SILBERBERG, A. Radial Particle Displacements in Poiseuille flow os suspensions. **Nature**, n. 4750, p. 209-210, 1961.
- SEIFERT, J. A review of the Magnus effect in aeronautics. **Progress in Aerospace Sciences**, v.55, p.17-45, 2012.
- SENTURIA, S. D. **Microfluidics Technologies for Miniaturized Analysis Systems**. 1 ed. Massachusets: Springer, 2007;
- SHAMLOO, A.; ABDORAHUMZADEH, S.; NASIRI, R. Exploring contraction-expansion inertial microluidic-based particle separation devices integrated with curved channels. **AIChE Journal**. 2019.
- SHI, J.; TONG, L.; TONG, W.; CHEN, H.; LAN, M.; SUN, X.; ZHU, Y. Current progress in long-term and continous cell metabolite detection using microfluidics. **Trends in Analytical Chemistry**, n. 117, p.263-279, 2019.
- SONG, H.; ROSANO, J.; WANG, Y.; GARSON, C.; PRABHAKARPANDIAN, B.; PANT, K.; KLARMANN, G.; PERANTONI, A.; ALVAREZ, L. M.; LAI, E. Continuous-flow sorting of steam cells and differentiation products based on dielectrophoresis. **Lab on a Chip**, v. 15, n. 1320, p. 1320-1328, 2015;
- STREETS, A. M.; HUANG, Y. Chip in a lab: Microfluidics for next generation life Science research. **Biomicrofluidics**, v. 7, 2013;
- SUDARSAN, A.; UGAZ, V.; Multivortex microxing. **PNAS**, V. 103, n.19, p.7228-7233, 2006.
- SUKHATME, S.; AGARWAL, A. Digital Microfluidics: Techniques, Theis Applications and Advantages. **Journal of Bioengineer & Biomedical Science**, v. 8, 2012;

- THOMAS, R.; **Single Particle Dielectrophoretic Sorting Technologies**. Tese (Doutorado em Engenharia Eletrônica) – Faculdade de Engenharia, Ciência e Matemática, Universidade de Southampton. 2010.
- TOKESHI, M. *Applications of Microfluidic Systems in Biology and Medicine*. Springer, 2019.
- TRIPATHI, S.; KUMAR, Y. V. B. V.; PRABHAKAR, A.; JOSHI, S. S.; AGRAWAL, A. Passive blood plasma separation at the microscale: a review of design principles and microdevices. **Journal of Micromechanical and Microengineering**. v. 25, p. 1-25, 2015;
- VIEFHUES, M.; EICHHRN, R. DNA dielectrophoresis: Theory and applications: a review. **Electrophoresis**. v. 38, p. 1483-1506, 2017;
- WANG, L. **Advances in Transport Phenomena**. New York: Springer, 2014;
- WANG, Q; YUAN, D; LI, W. Analysis of hydrodynamic mechanism on particles focusing in micro-channel flows. **Micromachines**, v.8, n.7, 2017.
- WANG, S.; AI, Z.; ZHANG, Z.; TANG, Z.; ZHANG, N.; LIU, F.; HAN, G.; HONG, S.; LIU, K. Simultaneous and automated detection of influenza A vírus hemagglutinin H7 and H9 based on magnetism and size mediated microfluidic chip. **Sensors & Actuator: B. Chemical**, n. 308, 2020.
- WHITESIDES, G. M. The origins and the future of microfluidics. **Nature**, v. 442, p. 368-373, 2006;
- WUETHRICH, A.; HADDAD, P. R.; QUIRINO, J. P. The electric field – an emerging driver in sample preparation. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 16, 2016;
- YAN, S.; ZHANG, J.; YUAN, D.; LI, W. Hybrid microfluidics combined with active and passive approaches for continuous cell separation. **Electrophoresis**, v. 00, p. 1-12, 2016;
- YANG, F.; ZHANG, Y.; CUI, X.; FAN, Y.; XUE, Y.; MIAO, H.; LI, G. Extration of Cell-Free Whole Blood Plasma Using a Dielectrophoresis-Based Microfluidic Device. **Biotechnology Journal**. v.14, n. 3, 2019;
- YING, Y.; LIN, Y. Inertial Focusing and Separation of Particles in Similar Curved Channels. **Nature – Scientific Reports**, v.9, 2019.
- ZHANG, H.; CHANG, H.; NEUZIL, P. DEP-on-a-Chip: Dielectrophoresis Applied to Microfluidic Platforms. **Micromachines**, v. 10, n. 423, p. 1-22, 2019;

ZHANG, J.; YAN, S.; YUAN, D.; ALICI, G.; NGUYEN, N-T.; Fundamentals and applications of inertial microfluidics: A review. **Lab on chip: miniaturisation for chemistry, physics, biology, materials Science and bioengineering**, v. 16, n. 1, p. 10-34, 2016;

ZHANG, J; YAN, S; YUAN, D; Fundamentals and applications of inertial microfluidics: A review. **Lab on a Chip**, v.16, n.1, p.10–34, 2016.

ZHOU, J; PAPAUTSKY, I. Fundamentals of inertial focusing in microchannels. **Lab on a Chip**, v.13, n.6, p.1121–1132, 2013.