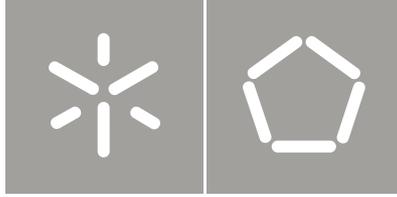




Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Paulo Jorge Teixeira de Sousa

Estudo e otimização de estruturas em
PDMS para dispositivos microfluídicos



Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Paulo Jorge Teixeira de Sousa

Estudo e otimização de estruturas em
PDMS para dispositivos microfluídicos

Tese de Mestrado
Mestrado em Micro/Nano Tecnologias

Trabalho efectuado sob a orientação da
Professora Doutora Graça Maria Henriques Minas

e co-orientação de
Professor Doutor Senentxu Lanceros-Mendez

Agradecimentos

O objetivo desta dissertação de mestrado foi conseguido fruto do trabalho de vários intervenientes, entre eles a minha orientadora Dr. Graça Minas e o meu co-orientador Dr. Senentxu Lanceroz a quem quero deixar os meus sinceros agradecimentos pela dedicação e ensinamentos disponibilizados. Para além disso gostaria de agradecer o facto de terem aceitado supervisionar o trabalho desenvolvido por mim.

Em segundo lugar gostaria de agradecer aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho. Entre eles posso enumerar a aluna de Doutoramento Vanessa Cardoso do Departamento de Eletrónica Industrial da Universidade do Minho, o Professor Luís Rocha e a aluna de Doutoramento Alexandra Sepúlveda do Departamento de Engenharia de Polímeros da Universidade do Minho e o Nuno Oliveira do Centro de Investigação 3B`s pela ajuda disponibilizada na caracterização das estruturas em PDMS. Também estimo a gentileza dos alunos do Departamento de Física e de Eletrónica Industrial da Universidade do Minho pela simpatia e amizade demonstrada no decurso do trabalho.

Por fim tenho muito a agradecer aos meus pais e irmãos que sempre me deram força e sem o apoio deles este trabalho não era alcançado.

Estudo e otimização de estruturas em PDMS para dispositivos microfluídicos

Resumo

O uso de elastómeros tem atraído o interesse de investigadores no desenvolvimento de sistemas microeletromecânicos e componentes microfluídicos para aplicações biomédicas. O polidimetilsiloxano, mais vulgarmente conhecido por PDMS, é um exemplo desses materiais. O extenso conhecimento deste material, aliado ao seu baixo custo e a outras características como facilidade de fabrico, flexibilidade, biocompatibilidade, transparência ótica, entre outras, permitiram a sua utilização numa diversificada gama de aplicações. Aplicações essas que vão desde nanogeradores de energia até dispositivos médicos, bem como aplicações microfluídicas funcionando como microválvulas, micromisturadores e microbombas.

O interesse do grupo de investigação na área da microfluídica, juntamente com as propriedades apresentadas por este material, estimularam o objetivo desta dissertação de mestrado. O trabalho implicou o desenvolvimento de toda a instalação experimental e a otimização do processo de fabrico do PDMS direccionado para estruturas microfluídicas. Para tal, avaliaram-se as diferentes fases do processamento como a mistura, a desgasificação e a cura. Além disso, verificou-se o efeito da alteração das variáveis do processo de fabrico como a proporção base do pré-polímero/agente de cura, o tempo e a temperatura de cura. O módulo de elasticidade foi quantificado por testes de tração para avaliar a influência de cada um destes fatores. A segunda parte do trabalho centrou-se na ligação de estruturas em PDMS recorrendo-se à ligação por cura parcial, descarga corona e plasma de oxigénio. Para além disso avaliou-se a evolução dos ângulos de contacto de amostras de PDMS quando sujeitas a tratamento com plasma de oxigénio. Por fim, mediu-se a transmitância das amostras de PDMS.

As estruturas microfluídicas fabricadas a partir de moldes em SU-8 e acrílico mostraram ser reprodutíveis, tendo-se obtido canais lisos e sem obstruções, o que demonstra o enorme potencial deste método no desenvolvimento futuro de dispositivos para aplicações em áreas como Biomédica, Biotecnologia e Análises (Bio)Químicas.

Study and optimization of PDMS structures for microfluidic devices

Abstract

The use of elastomers has attracted the interest of researchers in the development of Microelectromechanical Systems (MEMS) and microfluidic components for biomedical applications. Polydimethylsiloxane, more commonly known as PDMS, is an example of these materials. The extensive knowledge on this material combined with its low cost and other characteristics such as ease of manufacture, flexibility, biocompatibility, optical transparency, among others, allowed it to be implemented in a diverse range of applications. These applications range from energy nanogenerators, medical devices and microfluidic applications functioning as microvalves, micropumps and micromixers.

The research group's interest in the field of microfluidics allied with the properties displayed by this material stimulated the purpose of this dissertation. The work involved the assembly of the experimental setup and the optimization of PDMS microfluidic structures fabrication process. To this end, the different stages of processing such as mixing, degassing and curing were evaluated. In addition, the effect of manufacturing variables, such as pre-polymer base/curing agent ratio, time and temperature of curing were analyzed. The Young modulus was determined by tensile tests to evaluate the influence of these factors. The second part of the work focused on the bonding of different PDMS structures using techniques such as partial cure, corona discharge and oxygen plasma. In addition, the evolution of contact angles of PDMS samples when subjected to treatment with oxygen plasma were evaluated. Finally, the transmittance of PDMS samples were measured.

The PDMS microfluidic structures fabricated from SU-8 and acrylic molds shown to be reproducible, obtaining smooth and unobstructed channel, which demonstrates the large potential of this method in the development of devices for applications in areas such as Biomedical, Biotechnology and Chemical Analysis.

Índice

Agradecimentos.....	III
Resumo	V
Abstract	VII
Índice de imagens.....	XI
Lista de Acrónimos e Termos	XV
Capítulo 1: Introdução	1
1.1. Estado da arte	3
1.2. Objetivos	4
1.3. Descrição do trabalho	4
1.4. Contribuição deste trabalho.....	4
1.5. Organização da dissertação	5
Capítulo 2: PDMS (Polidimetilsiloxano)	7
2.1. PDMS e sua estrutura	9
2.2. Propriedades do PDMS.....	9
2.2.1. Propriedades gerais do PDMS	9
2.2.2. Propriedades Mecânicas de PDMS	13
2.2.3. Propriedades óticas do PDMS	14
2.2.4. Biocompatibilidade do PDMS.....	14
2.3. Processos de fabrico de estruturas em PDMS	15
2.3.1. Litografia suave	16
2.3.2. Obtenção do molde	19
2.3.3. Processamento do PDMS	21
2.3.4. Efeito da alteração das variáveis no processo de fabrico do PDMS	24
2.3.5. Formas de ligação/modificação de superfície	26
2.4. Aplicações do PDMS em microfluídica.....	33
Capítulo 3: Fabrico de estruturas em PDMS.....	41
3.1. Processamento do PDMS.....	43
3.1.1. Preparação do molde.....	44
3.1.2. Agente desmoldante no molde em SU-8.....	46
3.1.3. Pesagem	47

3.1.4.	Mistura e Desgasificação	48
3.1.5.	Verter o PDMS sobre o molde	50
3.1.6.	Cura.....	50
3.1.7.	Destacar a estrutura de PDMS.....	51
3.2.	Adesão de estruturas de PDMS	51
3.2.1.	Plasma de oxigénio	51
3.2.2.	Descarga Corona.....	53
3.2.3.	Cura parcial	53
Capítulo 4: Técnicas de Caracterização das estruturas em PDMS.....		55
4.1.	Testes de tração	57
4.2.	Medição do ângulo de contacto	62
4.3.	Transmissão ótica do PDMS	64
4.4.	Perfilometria.....	66
4.5.	Microscopia ótica	68
Capítulo 5: Resultados e Discussão		69
5.1.	Ligação de estruturas em PDMS	71
5.2.	Testes de tração.....	73
5.3.	Medição do ângulo de contacto.....	74
5.4.	Transmissão ótica do PDMS.....	75
5.5.	Perfilometria	76
Conclusões e Trabalhos Futuros		79
Bibliografia.....		83

Índice de imagens

Figura 1: A estrutura do poli(dimetilsiloxano) combina ambos os grupos orgânicos e inorgânicos. Adaptado de [1].....	9
Figura 2: Relação entre a temperatura de cura e a percentagem de contração do PDMS [9].	12
Figura 3: Ilustração esquemática de possíveis deformações e distorções das microestruturas na superfície do PDMS: a) emparelhamento), b) cedência, c) diminuição [7].....	12
Figura 4: Ilustração esquemática dos procedimentos para: a) moldação por réplica, b) moldação por microtransferência, c) micromoldação em capilares e d) micromoldação assistida por solventes [13].....	16
Figura 5: Ilustração esquemática da técnica de impressão por microcontacto [8].....	17
Figura 6: Esquema para prototipagem rápida de dispositivos microfluídicos em PDMS. Desenho para os canais é criado num programa CAD. (A) os desenhos são impressos com transparências de alta resolução; (B) a transparência serve como fotomáscara; (D) dissolução da resina fotossensível não polimerizada deixando um relevo positivo que serve como molde [2].	19
Figura 7: Esquema de protótipos de dispositivos em PDMS utilizando impressão de objetos sólidos. Primeiro, gera-se o arquivo CAD que define o sistema em 3D. De seguida a impressora imprime camada por camada do objeto. A tinta é um material termoplástico, fundido que arrefece e solidifica quando deixa a cabeça de impressão. Uma vez que o objeto esteja impresso, o pré-polímero líquido de PDMS é derramado sobre o molde e curado. A réplica de PDMS é então destacada do molde termoplástico [2].	20
Figura 8: Equipamento de microfresagem (Roland MDX-20).	21
Figura 9: Molde em acrílico obtido por microfresagem.	21
Figura 10: Diagrama esquemático da fabricação do fotoPDMS. a) <i>Spin coat</i> do PDMS e exposição UV; Cura do PDMS, c) revelação em tolueno. Seguido a revelação, o filme de fotoPDMS pode ser usado para: d) chips microfluídicos multicamadas, e) estruturas de duplo nível ou f) máscaras de sombra [10]...	23
Figura 11: Cura do PDMS por polimerização. Adaptado de [13].....	23

Figura 12: Gráfico mostrando os diferentes módulos de elasticidade de amostras de PDMS que foram preparadas com várias proporções de base do pré-polímero/agente de cura [19].	25
Figura 13: Esquema do dispositivo de descarga corona: ponta-plano e fonte de tensão [23].	29
Figura 14: Esquema dos principais processos de colisão numa descarga elétrica [23].	30
Figura 15: Equipamento de corona portátil (modelo BD20-AC) com elétrodos destacáveis. Electro-Technic Products, Inc [25].	31
Figura 16: Foto do microdispositivo em PDMS [29].	35
Figura 17: (a)Visão esquemática dos canais microfluídicos em PDMS do tipo zig-zag;(b) processo de mistura dos fluxos confluentes, nanopartículas de prata coloidal e solução de nicotina [31].	36
Figura 18: Célula de fluxo excitada [32].	37
Figura 19: Imagem SEM e uma fotografia do dispositivo fabricado. (A) Imagem SEM da estrutura microfluídica para fluxo de fluidos unidireccional, (B) Imagem SEM da estrutura microfluídica composta por microcâmaras interconetadas, (C) Foto do microdispositivo usado para cultura de células [34].	38
Figura 20: Microagitador no ambiente microfluídico (microcanais). (a) Fotografia do biochip em PDMS contendo o canal em Y e as câmaras, (b), (c) vista microscópica do agitador do biochip, (d) visão microscópica do agitador em rotação [35].	38
Figura 21: Fotomáscara carregada com corante a diferentes concentrações e respetivo padrão gerado na resina fotossensível positiva. A parte final da imagem mostra o perfil (em μm) do padrão gerado comprovando a eficácia da fotolitografia para produzir estruturas de tamanho não uniforme [37].	39
Figura 22: Moldes em acrílico mostrando a estrutura que originará os canais e a tampa.	43
Figura 23: Exemplos de moldes em SU-8 com diferentes geometrias.	44
Figura 24: Caixa com fita de alumínio contendo o molde em SU-8.	44
Figura 25: Forma de alumínio usada no processo de fabrico do PDMS.	45
Figura 26: Forma de alumínio contendo o molde em SU-8.	45
Figura 27: Balança de precisão da marca AND modelo HR-120.	48
Figura 28: Sistema de vácuo do Departamento de Física da Universidade do Minho.	49
Figura 29: Forno de convecção.	51

Figura 30: Equipamento utilizado para gerar Plasma de Oxigénio. O equipamento é constituído por: 1) câmara de reação em aço inoxidável; 2) Botão de ligar/desligar o equipamento; 3) Indicador de pressão; 4) Temporizador; 5) Botão de ligar/desligar a bomba de vácuo; 6) Botão de ligar/desligar o gerador de plasma; 7) Botão de ventilação e; 8) Botão de abrir/fechar válvula do gás.	52
Figura 31: Dispositivo final em PDMS ligado por plasma de oxigénio.....	52
Figura 32: Equipamento de descarga corona.	53
Figura 33: Exemplo de um dispositivo em PDMS fechado por cura parcial.....	54
Figura 34: Representação esquemática da provete de PDMS indicando as deformações sofridas.	58
Figura 35: Equipamento utilizado nos testes de tração da marca Instron 4505.....	59
Figura 36: Dimensões das provetes utilizadas nos testes de tração.....	59
Figura 37: Configuração dos testes de tração das amostras de PDMS.....	59
Figura 38: Provette de PDMS mostrando os pontos que foram seguidos e respetivo deslocamento em xx e em yy durante o teste de tração.	60
Figura 39: Exemplo de uma curva do deslocamento em função da carga aplicada de uma amostra de PDMS na proporção de 10:1 obtida pelo equipamento de tração. O tamanho entre as amarras da amostra de PDMS era de 25 mm. A extensão máxima sofrida neste ensaio foi de 23,95680 mm e a carga máxima foi de 1,50 N.....	61
Figura 40: Sistema de medição do ângulo de contacto.....	63
Figura 41: Imagem do perfil de uma gota séssil numa amostra de PDMS sem tratamento, evidenciando um elevado ângulo de contacto.....	63
Figura 42: Ilustração esquemática do processo de transmitância [40].	64
Figura 43: Fotografia do equipamento para medição da transmitância: a) Fonte de luz; b) Monocromador; c) Picoamperímetro; d) Fibra ótica; e) Detetor e; f) computador que permite o controlo e recolha dos dados [41].....	65
Figura 44: Interface gráfica do <i>software</i> “testpoint” [41].....	66
Figura 45: Perfilómetro “Dektak 150 Surface Profiler” utilizado na medição das estruturas de PDMS	67
Figura 46: Exemplos de uma imagens obtida por microscopia ótica onde se evidenciam 5 pilares de forma quadrática com 100 µm de lado (a). Os canais de entrada também apresentam o mesmo tamanho. A figura (b) apresenta a mesma	

geometria mas não possui os pilares. Estruturas fabricadas para avaliar formas de mistura passiva.	68
Figura 47: Fotografia mostrando o pormenor do molde em SU-8 (a) utilizado para o fabrico da estrutura microfluídica em PDMS contendo ligações na parte central de 100 μm espaçadas de 300 μm (b).	68
Figura 48: Gráfico com os resultados obtidos nos testes de tração (percentagem de erro 5%).	73
Figura 49: Gráfico da evolução do ângulo de contacto de amostras de PDMS sem tratamento (tempo inicial) e com tratamento de plasma de oxigénio durante 80 minutos (erro de $\pm 0,5^\circ$).	74
Figura 50: Imagem do perfil da gota numa amostra de PDMS intacta nas três medições.	74
Figura 51: Imagem do perfil da gota numa amostra de PDMS tratada com plasma de oxigénio passados 60 min nas três medições.	74
Figura 52: Imagem do perfil da gota numa amostra de PDMS tratada com plasma de oxigénio passados 80 min nas três medições.	75
Figura 53: Curva de transmissão ótica do PDMS em função do comprimento de onda incidente.	75
Figura 54: Perfil do molde em SU-8 utilizado para o fabrico da estrutura em PDMS..	76
Figura 55: Perfil do canal em PDMS obtido a partir do molde anterior.....	77
Figura 56: Rugosidade do molde em SU-8 medida por perfilometria.....	77
Figura 57: Rugosidade da parte superior do PDMS medida por perfilometria.....	78

Lista de Acrónimos e Termos

Símbolo	Descrição
PDMS	Polidimetilsiloxano
UV	Ultravioleta
O ₃	Ozono
CH ₃	Metil
Si-OH	Silanol
O ₂	Oxigénio
N ₂	Azoto
pH	Potencial de hidrogénio
CAD	<i>Computer Aided Design</i>
RF	Radiofrequência
XPS	Espectroscopia fotoelectrónica de raios X
SU-8	Resina fotossensível
ADN	Ácido desoxirribonucleico
SPR	Plasma de superfície de ressonância
ATP	Adenosinatrifosfato

Capítulo 1

Introdução

1. Introdução

Neste capítulo descrevem-se de forma resumida os objetivos do trabalho proposto bem como a motivação para os alcançar. Por fim é apresentada a estrutura desta dissertação.

1.1. Estado da arte

Os primeiros dispositivos microfluídicos remontam da década de 1990, e demonstraram a viabilidade da miniaturização e a possível integração de componentes microfluídicos com a microeletrónica, num dispositivo designado de “laboratório num chip”. Desde então tem havido um enorme interesse no desenvolvimento deste conceito originando, por isso, o aparecimento de vários dispositivos microfluídicos e consequentemente novos métodos de fabrico [1]. Inicialmente, a parte dos microfluidos era fabricada em vidro, quartzo ou silício [2]. Este último caso traz vantagens do ponto de vista da integração da eletrónica. Contudo, estes materiais requerem métodos de fabrico complexos, morosos, e por vezes dispendiosos [2]. Mais recentemente, surgiram os materiais elastoméricos, como o polidimetilsiloxano (PDMS), tornando-se uma alternativa para o fabrico da parte de microfluídicos. A simplicidade do seu método de fabrico e, em consequência, a possibilidade de integrar válvulas, bombas, filtros, separadores e misturadores utilizando esses materiais elastoméricos [1], tem contribuído fortemente para o desenvolvimento de novos dispositivos microfluídicos. As áreas envolvidas no uso deste tipo de dispositivos podem ser tão variadas que vão desde a área médica até áreas como energia, eletrónica entre muitas outras [3].

Para além da facilidade do método de fabrico, as propriedades do PDMS fazem com que este material tenha atraído especial interesse dos investigadores e tenha tido uma forte aplicação nessas vastas áreas [1, 2]. O seu baixo custo, facilidade de utilização, biocompatibilidade, transparência ótica, flexibilidade, facilidade de ligação a outros materiais ou a estruturas de PDMS, entre muitas outras, são propriedades extremamente importantes e que ditaram, por isso, o seu vasto uso [3]. Assim, o PDMS apresenta-se um material muito útil no fabrico de micro e nanoestruturas, especialmente na área da microfluídica [1-3].

1.2. Objetivos

A presente dissertação tem como objetivo estudar e otimizar as diferentes etapas de todo o processo de fabrico de estruturas em PDMS, assim como caracterizar as estruturas produzidas, com o fim de serem fabricados dispositivos microfluídicos específicos. Pretende-se obter um forte conhecimento de todos os passos necessários e limitações para o fabrico de determinada estrutura, assim como de qual o processo mais adequado para esse fabrico.

1.3. Descrição do trabalho

O trabalho realizado tem como pretensão final o fabrico de estruturas microfluídicas. Para tal foi necessário o desenvolvimento de toda a instalação experimental e a otimização do processo de fabrico do PDMS direccionado para este tipo de estruturas. A otimização deste processo de fabrico avaliou as diferentes fases do processamento como a mistura, desgasificação e cura do PDMS, assim como a caracterização ótica e mecânica das estruturas obtidas. Além disso foi quantificado o módulo de elasticidade de amostras de PDMS variando a proporção base do pré-polímero/agente de cura. A segunda parte do trabalho centrou-se na ligação de estruturas de PDMS recorrendo às técnicas de cura parcial, descarga corona e plasma de oxigénio. Foi ainda avaliada a alteração do ângulo de contacto de amostras de PDMS sujeitas a um plasma de oxigénio.

1.4. Contribuição deste trabalho

Este trabalho possibilitou adquirir os conhecimentos necessários para o desenvolvimento de estruturas em PDMS, assim como as limitações quer das várias técnicas para o seu fabrico, quer dos limites dimensionais e estruturais permissíveis com essas técnicas. Para além disso, foi montada toda a infra-estrutura para, atualmente, serem fabricadas estruturas (à escala micro e mili) em PDMS nos Centros de Investigação em que este trabalho se insere.

1.5. Organização da dissertação

O primeiro capítulo da dissertação resume os principais objetivos do trabalho, efetuando o seu enquadramento. Para além disso, resume o trabalho experimental realizado e apresenta a organização da dissertação.

O segundo capítulo apresenta as bases teóricas do PDMS, nomeadamente no que diz respeito às suas propriedades gerais, aos métodos de fabrico e às principais aplicações em microfluídica.

O terceiro capítulo descreve pormenorizadamente todo o processo experimental utilizado no fabrico do PDMS sobretudo as fases de preparação do molde, mistura e cura do PDMS. Ainda neste capítulo são apresentados os detalhes experimentais das diversas formas de ligação de estruturas em PDMS utilizadas. As técnicas utilizadas para a ligação foram a cura parcial, a descarga corona e plasma de oxigénio.

O quarto capítulo inclui as técnicas utilizadas na caracterização das estruturas em PDMS fabricadas, bem como os princípios teóricos de funcionamento de cada uma delas. As técnicas utilizadas englobaram testes de tração para quantificar o módulo de elasticidade das amostras de PDMS, testes de medição do ângulo de contacto para avaliar o carácter hidrofóbico/hidrofílico das superfícies do PDMS, espectrofotometria de absorção ótica para medição da transmitância, perfilometria para caracterizar o tamanho das estruturas e a rugosidade do PDMS e por fim microscopia ótica para examinar a qualidade das estruturas fabricadas.

O capítulo cinco contém os resultados obtidos e a sua discussão.

O sexto e último capítulo contém as principais conclusões bem como algumas sugestões para o desenvolvimento de trabalho futuro.

Capítulo 2

PDMS (Polidimetilsiloxano)

Apesar de resistir a elevadas temperaturas e a exposições UV e O₃, o polímero degrada-se completamente e de forma rápida em ambiente natural, não apresentando por isso qualquer problema ambiental. Quando o PDMS está dissipado sobre o solo, possivelmente sobre a forma de lamelas, dispersa-se em baixas concentrações nos minerais do solo. Isso permite que o PDMS entre em contacto com os catalisadores necessários para começar a despolimerização resultando a conversão completa nos seus elementos naturais [4].

A sua superfície é hidrofóbica no estado natural devido aos seus grupos CH₃. Esta é uma desvantagem considerável em aplicações microfluídicas pois dificulta a molhabilidade da superfície com solventes aquosos e oferece uma superfície propensa para aprisionar bolhas de água. Em aplicações biológicas a hidrofobicidade pode tornar as superfícies sensíveis a ligações inespecíficas de proteínas, por exemplo, podendo provocar sérios problemas. Contudo, a hidrofobicidade da superfície do PDMS pode ser ultrapassada aplicando um tratamento com plasma de oxigénio, tornando-a hidrofílica. Esta alteração da suscetibilidade à água deve-se à oxidação da superfície produzindo grupos silanois (Si-OH). A capacidade de produzir grupos silanois na superfície hidrofílica permite, de igual modo, a ligação irreversível a estruturas em silício, vidro ou outras estruturas de PDMS. Desta forma promove-se uma boa ligação a outros substratos, sendo muito vantajoso quando se pretende fechar estruturas, como por exemplo em microfluídica. Outras alternativas para a alteração da hidrofobicidade da superfície baseiam-se na utilização de silicato de sódio, na exposição à luz ultravioleta, na “descarga corona”, em surfactantes carregados, multicamadas de polielectrolitos, na deposição química de vapor, em bicamadas de fosfolípidos e proteínas. [3, 5].

Outras propriedades importantes do PDMS são a sua permeabilidade e elasticidade. A permeabilidade é o produto da solubilidade de um gás num polímero e a sua difusividade. A permeabilidade de siloxanos é superior à da maioria dos restantes materiais elastoméricos. A permeabilidade do PDMS com O₂ é de 6 cm³(CNTP)/cm (2·cm·s·cm Hg), enquanto com N₂ é de 3,1 cm³(CNTP)/cm (2·cm·s·cm Hg) [6].

Embora a permeabilidade possa ser vantajosa em aplicações que envolvam membranas de separação de gases, revestimentos de pele artificial para queimaduras, lentes de contacto gelatinosas ou oxigenadoras, em dispositivos microfluídicos

analíticos pode prejudicar os resultados devido à difusão de CO₂, o qual pode originar perdas de vapor ou alterações de pH [6].

A evaporação é uma ameaça para aplicações que requerem a manipulação de amostras com volumes reduzidos. Alguns grupos tentam evitar a evaporação por pré-saturação do PDMS alterando a proporção da mistura da base e do agente de cura, o que altera também a rigidez do PDMS. Outras alternativas relatam o revestimento do PDMS (polietileno, por exemplo), reduzindo os problemas de evaporação mas, normalmente, aumentam a rigidez do material [6].

A boa elasticidade oferecida pelo PDMS é dada pelo facto de este existir numa conformação extremamente enrolada. Quando o material é esticado, o polímero desenrola-se e a tensão é libertada; de seguida o polímero recua. A elasticidade depende assim da capacidade das regiões adjacentes do polímero para deslizar umas sobre as outras. Esta propriedade é diretamente influenciada pela quantidade de ligações cruzadas: quanto mais reticulado for o PDMS, menos elástico será. A elasticidade do PDMS pode ser utilizada em válvulas pneumáticas e bombas tornando os sistemas mais compactos [6].

Apesar das vantagens oferecidas pelo carácter elastomérico do PDMS, esta propriedade pode também originar alguns problemas. A gravidade, a adesão e as tensões capilares exercidas sobre as estruturas elastoméricas em PDMS são alguns exemplos de fenómenos que podem provocar defeitos no padrão criado. Em primeiro lugar, se a razão de aspeto for muito grande, as microestruturas caem, devido ao seu próprio peso, por causa das forças típicas de gravidade. Em segundo lugar, se as proporções forem baixas, as estruturas de relevo não são capazes de resistir às forças de compressão e de adesão entre a estrutura e o substrato, resultando assim zonas de depressão. Em terceiro lugar, o PDMS pode contrair durante o processo de cura (figura 2) devido às temperaturas utilizadas. A figura 3 ilustra as deformações que podem ocorrer na superfície do PDMS [7, 8].

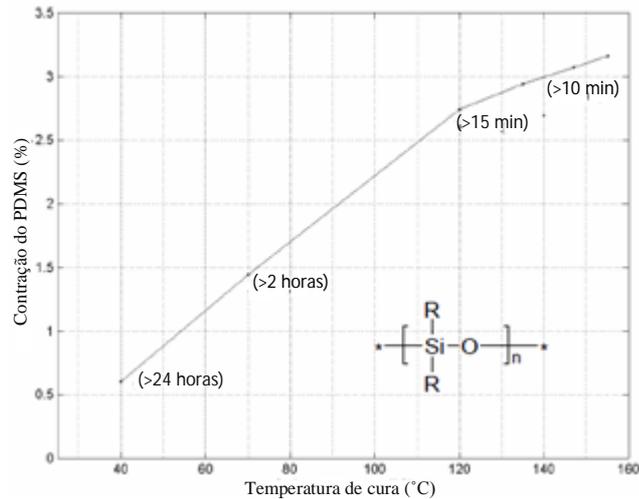


Figura 2: Relação entre a temperatura de cura e a porcentagem de contração do PDMS [9].

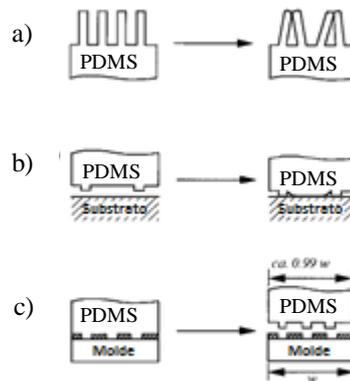


Figura 3: Ilustração esquemática de possíveis deformações e distorções das microestruturas na superfície do PDMS: a) emparelhamento), b) cedência, c) diminuição [7].

Quanto às propriedades de superfície estas são fortemente influenciadas pelos ângulos de contacto, pela rugosidade e pela adsorção [1].

Relativamente ao ângulo de contacto da superfície, este pode ter várias propriedades dependendo do pós-processamento do PDMS, dado que na sua forma nativa (sem tratamento) esta apresenta-se hidrofóbica. Tornar a superfície hidrofílica é um passo crucial, não apenas para a ligação da estrutura, mas também para os dispositivos de condução capilar na medida em que afeta o nível de adsorção [1].

A rugosidade da superfície é dependente do tratamento e, portanto, dependente diretamente da forma como se obtém cópias perfeitas de PDMS e com menos buracos a partir do molde. O aumento da rugosidade superficial significa maior área de superfície

e, assim, maior área de adsorção, bem como para o aprisionamento de possíveis bolhas de ar no sistema. Pode acontecer que, em dispositivos microfluídicos poliméricos, não se possa assumir um fluxo laminar, já que podem existir locais com correntes parasitas e perdas de pressão [1].

Na sua forma nativa, o PDMS é fortemente hidrofóbico e, como tal, interage fortemente com amostras polares, através de ligações de hidrogénio entre o grupo siloxano do PDMS e hidrogénio do analito, ou através da interação polar-polar. Analitos contendo grupos metil ou alquil podem interagir com o PDMS devido às forças de van der Waals. A força é proporcional ao número de grupos metil ou ao comprimento da cadeia alquílica. Em dispositivos microfluídicos, pode haver a necessidade da amostra fluir através de um canal relativamente longo para promover uma boa mistura, por exemplo. Isto resulta numa grande superfície percorrida pela amostra, permitindo dessa forma que parte da amostra fique ligada aos locais hidrofóbicos do canal de PDMS. Para além disso, esta adsorção é um processo seletivo, sendo mais provável a ligação das moléculas polares em exceção às neutras. Esta filtragem indesejável influencia o resultado de uma análise da amostra, uma vez que fica diferente da que foi introduzida inicialmente no sistema. No entanto, em algumas aplicações esta filtragem pode ser uma vantagem, por exemplo, em cromatografia gasosa [1].

Descobertas recentes de um grupo de investigadores relatam o uso benzofenona em siloxanos, nomeadamente em PDMS, para permitir que o PDMS possa ser padronizado diretamente por luz UV. A benzofenona é um fotossensibilizador frequentemente usado para iniciar a polimerização de radicais livres pela luz e, como tal, pode ser utilizado no PDMS. Desta forma, simplifica o fabrico das estruturas eliminando a necessidade de um molde [10].

2.2.2. Propriedades Mecânicas de PDMS

Como mencionado anteriormente, o PDMS é um sólido elastomérico. Consequentemente, a maior parte das suas propriedades mecânicas e físicas são definidas com base no comprimento das cadeias e na densidade de ligações cruzadas. Geralmente, quanto maior for a proporção de agentes de reticulação usados na

preparação do PDMS, mais ligações cruzadas se formam. No entanto, há um ponto crítico em que todas as cadeias de monómero de PDMS estão reticuladas e são incapazes de se relacionar mais. Estudos com diferentes proporções do polímero de PDMS mostraram que uma proporção de 10:3, base/agente cura, resulta numa forma mais líquida do que uma razão de 10:1 já que, na proporção de 10:3, o agente de cura não foi todo utilizado na reticulação. Maior reticulação pode também ser obtida curando a temperaturas mais elevadas ou por períodos de tempo mais longos [11].

Devido à sua natureza elastomérica, o PDMS tem um módulo de rigidez que pode variar entre 100 kPa e 3 MPa. Essa flexibilidade única é atribuída à sua baixa temperatura de transição vítrea, de cerca de $-125\text{ }^{\circ}\text{C}$, que é uma das mais baixas comparativamente com os restantes polímeros [11].

2.2.3. Propriedades óticas do PDMS

O PDMS não absorve luz visível, é transparente, tem um índice de refração de aproximadamente 1,43 (semelhante ao vidro $n=1,45$), e é compatível com a maior parte das técnicas de detecção ótica. Deste modo, pode ser utilizado para produzir estruturas que precisam de estar no caminho ótico da detecção, extremamente útil em muitas aplicações [11].

2.2.4. Biocompatibilidade do PDMS

Outra característica importante a ter em consideração é o facto de o PDMS ser biocompatível permitindo que a maioria das células possam ser cultivadas diretamente sobre ele e possibilitando ainda a sua implantação *in vitro* [12].

Biocompatibilidade é um termo usado para descrever como um material interage com uma substância biológica e é definido como um material com capacidade para executar uma resposta apropriada no hospedeiro. Normalmente este termo é usado para descrever biomateriais implantados que têm interações prolongadas com um sistema biológico, embora também se refira a interações de curto prazo com substâncias biológicas *in vitro*. O PDMS é, sem dúvida, o biomaterial implantável mais estudado e considerado bioestável e biocompatível. Diversos estudos sobre interações biológicas

com PDMS foram feitos e esses resultados comprovaram a possibilidade de poder ser usado em sistemas biológicos. A maioria das questões de biocompatibilidade com o PDMS depende também da amostra biológica específica a ser testada. Por exemplo, se for usado soro humano em vez de sangue total, a maioria das respostas mediadas por células, tais como secreções pró-inflamatórias e trombogénese podem ser negligenciadas [11].

Testes de hemocompatibilidade *in vitro* demonstraram que o PDMS tem quantidades relativamente baixas de adesão plaquetária quando comparado com outros biomateriais comuns, tais como Dacron™, vidro e polietileno. Uma baixa adesão de plaquetas é importante para afastar uma possível cascata de coagulação ou secreções pró-inflamatórias. Da mesma forma, um estudo determinou que o PDMS apresenta duas vezes menor adsorção de proteínas do que o Dacron™, que pode iniciar respostas semelhantes às plaquetas adsorvidas. As proteínas aderem dentro de segundos a qualquer material que entra em contacto com sangue, o que inevitavelmente afeta qualquer dispositivo de análise ao sangue [11].

Tal como as propriedades mecânicas e físicas são influenciadas pela quantidade de agente de cura numa amostra de PDMS, a biocompatibilidade do PDMS também depende de como a amostra foi preparada. Num estudo sobre a fixação e proliferação de células de fibroblastos 3T3 em PDMS descobriu-se que diferentes proporções de base para agente de cura afetavam muito os resultados, uma vez que correspondiam a diferentes quantidades de reticulante [11]. Isto é provavelmente devido ao facto de que a rigidez das amostras de PDMS influenciam o modo como as células podem prender-se e crescer. No entanto, como descrito anteriormente, diferentes rácios de base para agente de cura produzem amostras de PDMS com superfícies com propriedades diferentes, uma vez que as cadeias que não estão reticuladas são móveis e podem migrar para a superfície. Este fenómeno pode ser manipulado por diferentes condições de processamento do PDMS se a fixação da célula for desejada ou indesejada [11].

2.3. Processos de fabrico de estruturas em PDMS

A microfabricação surgiu nos finais dos anos 90 impulsionada pela necessidade da obtenção de estruturas pequenas que, conjuntamente com a microeletrónica,

produzissem dispositivos completamente integrados para várias aplicações, como é o caso de sensores e atuadores inteligentes. Normalmente recorre-se a métodos fotolitográficos para obter essas estruturas. No entanto, estas técnicas apresentam algumas desvantagens, tais como: elevado custo de processamento e dos equipamentos utilizados; são de difícil utilização para superfícies não planas; toleram pouca variação dos materiais que podem ser utilizados no fabrico dessas mesmas estruturas, entre outras. Um método alternativo para o fabrico de estruturas 3D é o uso de litografia suave com PDMS. Este método pertence a um grupo de técnicas não fotolitográficas, que começa com a criação de uma réplica a partir de um molde através do qual é possível replicar estruturas [2].

2.3.1. Litografia suave

O método designado de litografia suave engloba as técnicas de impressão por microcontacto, moldação por réplica, moldação por microtransferência, moldação em microcapilares e micromoldação assistida por solventes. Estas técnicas permitem a fabricação de micro e nanoestruturas de elevada qualidade (figura 4). O elemento chave destas técnicas reside no carimbo elastomérico ou molde que transfere o padrão para o substrato [8].

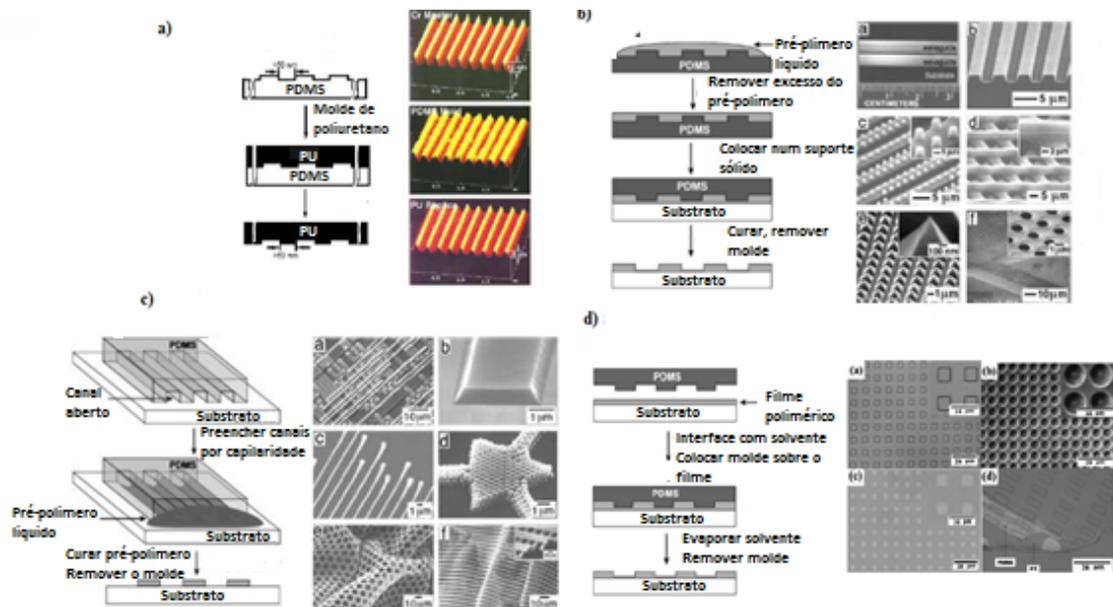


Figura 4: Ilustração esquemática dos procedimentos para: a) moldação por réplica, b) moldação por microtransferência, c) micromoldação em capilares e d) micromoldação assistida por solventes [13].

A impressão por microcontacto é um método não fotolitográfico, flexível que permite padronizar formas contendo regiões de funcionalidades químicas diferentes com dimensões laterais submicrométricas. Para o seu procedimento um carimbo elastomérico de PDMS é usado para transferir moléculas da "tinta" à superfície do substrato por contacto (Figura 5) [8].

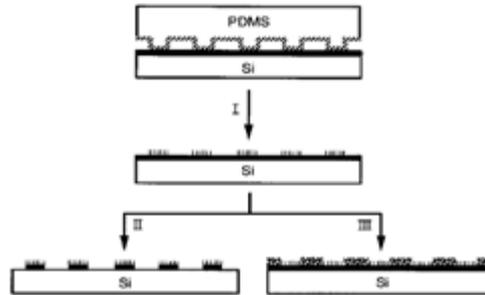


Figura 5: Ilustração esquemática da técnica de impressão por microcontacto [8].

Esta técnica é extremamente atraente porque é simples, barata, flexível e possibilita o seu uso sem recurso obrigatório a sala limpa. As formas do padrão podem estar em contacto com toda a área do substrato ao mesmo tempo e, portanto, é adequada para formação de padrões em grandes áreas ($\sim 50 \text{ cm}^2$) com uma única impressão. Em particular, esta técnica pode ser aplicada em padronização de superfícies não planares [8]. Este tipo de superfície tem sido um grande desafio para as técnicas de fotolitografia, uma vez que superfícies planas mas ligeiramente curvadas muitas vezes não conseguem ser modeladas por fotolitografia devido às limitações de profundidade do foco de luz. Ao envolver contacto conformal usando um carimbo elastomérico, a técnica de impressão por microcontacto oferece desde logo uma vantagem sobre fotolitografia em padronização de superfícies não planares [8].

Outra técnica englobada na litografia suave é a moldação por réplica. Difere dos métodos convencionais no uso de um molde elastomérico contrariamente aos convencionais moldes rígidos [8]. A elasticidade e baixa energia de superfície do molde elastomérico em PDMS permitem que seja libertado facilmente. Um molde de elastómero oferece também a oportunidade de manipular o tamanho e a forma de características presentes no molde por deformação mecânica. A capacidade e versatilidade deste novo procedimento foram demonstradas em nanofabricação, permitindo que estruturas possam ser repetidas em múltiplas cópias através deste processo [8]. As dimensões mínimas fabricadas utilizando esta técnica são de 30 nm

[13]. Para além de nanofabricação esta técnica permite fabricar estruturas topologicamente complexas que seriam difíceis de fabricar com outras técnicas [14].

Moldação por microtransferência consiste no uso de um carimbo elastomérico de PDMS que é preenchido com um pré-polímero ou precursor cerâmico. Estes compostos são colocados sobre um substrato sobre o qual serão curados. De seguida o carimbo de PDMS é removido resultando o padrão da estrutura em PDMS. Em 1996, Zhao et al geraram com sucesso dimensões de 250 nm usando esta tecnologia. Para além disso, utilizando moldação por microtransferencia é possível criar estruturas multicamadas[13].

A técnica de micromoldação em microcapilares é uma técnica com um passo único, na qual são formados canais contínuos quando um carimbo de PDMS é colocado em contacto conformal sobre um substrato sólido. Através da força capilar, os canais enchem-se espontaneamente com um precursor de polímero, que depois de curado permite que o PDMS seja removido resultando nas estruturas dos canais com o polímero embutido. Foi recentemente usada para gerar microestruturas padronizadas de ZrO_2 e SnO_2 a partir dos seus precursores poliméricos [13].

Em micromoldação assistida por solventes, um filme de polímero é depositado sobre um substrato e curado. Um molde elastomérico padronizado, feito em PDMS, humedecido com um solvente específico para o polímero, entra em contacto com a superfície do mesmo. O solvente presente no molde dissolve o polímero, produzindo canais ou cavidades formadas entre o molde e o substrato. Kim et al, utilizaram esta técnica para criar estruturas com dimensões da ordem dos 60 nm [13].

A técnica de litografia suave parece ser um caminho promissor para fabricar micro ou mesmo nanoestruturas. Combinando técnicas de microfabricação avançadas com litografia suave pode, ainda, transferir-se estruturas de polímeros orgânicos ou outros materiais [13]. Esta técnica possibilita uma forma conveniente, eficaz e barata de fabrico de sistemas microfluídicos com boa biocompatibilidade. As suas vantagens, tais como a padronização sobre superfícies não-polares, a padronização de materiais sólidos não fotossensíveis à luz, a padronização sobre grandes áreas e o fabrico tridimensional, torná-la-ão extremamente competitiva e amplamente utilizada [13].

2.3.2. Obtenção do molde

A utilidade de técnicas de litografia suave é muitas vezes limitada pela disponibilidade de moldes apropriados. Em geral, o molde utilizado para obter o carimbo de PDMS ou o molde de PDMS é fabricado usando técnicas como fotolitografia ou micromaquinagem. Fotolitografia parece ser o método mais conveniente para padrões complexos. Contudo, envolve normalmente máscaras de crómio (comercialmente disponíveis) que são caras. O tempo e as despesas envolvidas no fabrico de máscaras de crómio podem constituir barreiras significativas para o uso de fotolitografia. Essas barreiras prejudicaram também o desenvolvimento da litografia suave e inibe o uso de microfabricação em várias áreas. Para superar estas limitações surgiu a técnica de prototipagem rápida. Esta técnica começa com a criação de um desenho, com o auxílio de um programa CAD (por exemplo, o CorelDraw ou AutoCAD), desenho este que será impresso directamente em folhas poliméricas transparentes (com um sistema comercial de definição de imagem – impressora), obtendo-se assim o chamado “fotolito”. O desenho do fotolito, com microestruturas de tinta preta, é então utilizado como máscara para padronizar o substrato (figura 6). Características com tamanhos maiores ou iguais a 25 μm podem facilmente ser feitas por prototipagem rápida, em poucas horas e a um baixo custo [2, 8, 15, 16].

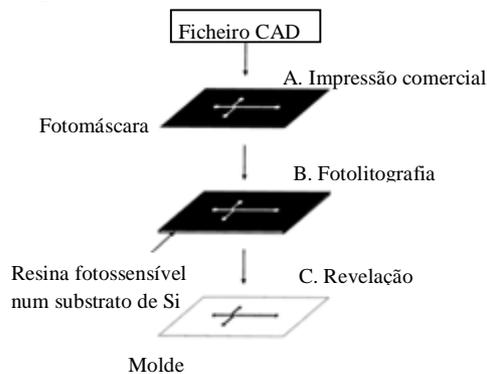


Figura 6: Esquema para prototipagem rápida de dispositivos microfluídicos em PDMS. Desenho para os canais é criado num programa CAD. (A) os desenhos são impressos com transparências de alta resolução; (B) a transparência serve como fotomáscara; (D) dissolução da resina fotossensível não polimerizada deixando um relevo positivo que serve como molde [2].

Embora essas máscaras não tenham a estabilidade dimensional e durabilidade das máscaras de crómio, são adequadas para a produção rápida de padrões simples em microfluídica, microótica, sistemas de microanálise, bem como em sensores, etc. Após a

definição dos padrões no fotolito, estes são transferidos para filmes fotossensíveis à luz, depositados em substratos de silício, resultando em padrões que podem servir como moldes para fazer as estruturas necessárias em PDMS (figura 6). Ao combinar este método com técnicas de litografia suave, pode fabricar-se microestruturas de polímeros em cerca de 24 h. Atualmente, o tamanho do menor componente que pode ser obtido diretamente através deste procedimento é de cerca de 25 μm , um valor que é limitado pela resolução do sistema de definição de imagem. Utilizando impressoras com resolução mais elevada poder-se-á diminuir esse valor. A prototipagem rápida abre o caminho para o uso expandido de microfabricação em áreas como a química e a biologia, especialmente quando os padrões podem ser complexos mas de tamanho moderado (25 μm) [8].

Os moldes em SU-8 são exemplos desse tipo de fabricação. A resolução mínima conseguida depende do tipo de SU-8 utilizado [1]. Contudo, valores da ordem dos 25 μm podem ser facilmente fabricados e a reutilização do molde durante o processamento do PDMS é conseguida cerca de 50 vezes sem degradação ou com degradação mínima [8].

Em alternativa às técnicas fotolitográficas surgem as técnicas de impressão num objeto sólido. Esta técnica imprime um material termoplástico sem a necessidade de máscaras, alinhamento, exposição ou revelação, requerendo apenas um desenho CAD adequado para ser utilizado por uma impressora (figura 7) [2].

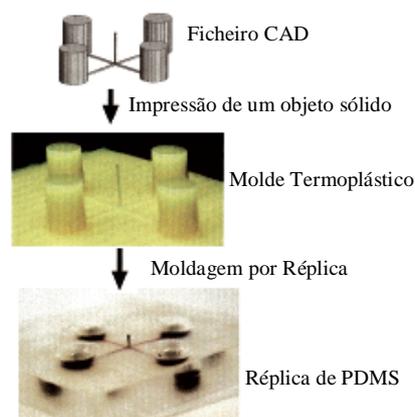


Figura 7: Esquema de protótipos de dispositivos em PDMS utilizando impressão de objetos sólidos. Primeiro, gera-se o arquivo CAD que define o sistema em 3D. De seguida a impressora imprime camada por camada do objeto. A tinta é um material termoplástico, fundido que arrefece e solidifica quando deixa a cabeça de impressão. Uma vez que o objeto esteja impresso, o pré-polímero líquido de PDMS é derramado sobre o molde e curado. A réplica de PDMS é então destacada do molde termoplástico [2].

Os benefícios desta técnica assentam na possibilidade de obter moldes com vários níveis e com uma grande área (ou vários moldes menores) numa única etapa de impressão. No entanto este método tem uma resolução limitada pela impressora, imprimindo alguma rugosidade no molde e não permite fabricar canais menores que $250\ \mu\text{m}$ [2].

Através de microfresagem do acrílico também é possível obter moldes para a litografia suave. Para isso, basta criar a imagem 3D do dispositivo com um programa CAD (SolidWorks, por exemplo) e num equipamento de microfresagem (figura 8) fabrica-se o molde (figura 9).



Figura 8: Equipamento de microfresagem (Roland MDX-20).

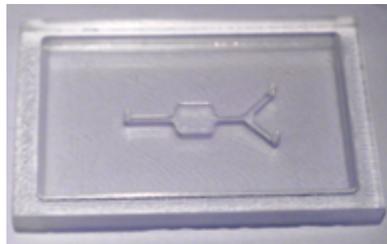


Figura 9: Molde em acrílico obtido por microfresagem.

2.3.3. Processamento do PDMS

Depois da obtenção do molde procede-se ao processamento do PDMS. PDMS é o nome químico mas o nome comercial mais utilizado é o *kit Dow Corning Sylgard Elastomer 184*. Este kit é fornecido em dois componentes, a base e o agente de cura. Normalmente aplicam-se na proporção de 10:1 em peso. O processamento do PDMS começa por pesar ambas as partes, respeitando essa relação, e misturam-se. Durante a mistura é incorporada uma grande quantidade de ar na solução sendo necessário um passo de desgasificação. Esta etapa é feita recorrendo a um exsiccador de vácuo ou a uma

centrifugadora. De seguida dispensa-se a mistura sobre o molde de forma a obter uma boa distribuição. Seguidamente, o molde e o PDMS vão ao forno para curar o PDMS e quando estiver curado destaca-se do molde, obtendo-se a estrutura que ainda pode ser sujeita a um processo de montagem final, por exemplo a ligação a um substrato de PDMS ou outros substratos caso seja necessário fechar a estrutura [9].

Recentemente surgiu uma forma inovadora de criar estruturas em PDMS. Com a adição de benzofenona ao PDMS este pode ser diretamente padronizado por luz UV. Foi demonstrado com sucesso a fabricação de características na ordem dos 100 nm utilizando uma concentração de 3 % de benzofenona para um rácio padrão de PDMS de 10:1 de base: agente de cura [10].

Começa-se por misturar o PDMS convencional à proporção de 10:1. De seguida dissolve-se a benzofenona em xileno numa proporção de 3:5 e adiciona-se a mistura de PDMS convencional para se obter uma concentração de 3%. Seguidamente, executa-se uma etapa de desgasificação para remover as bolhas de ar aprisionadas durante a mistura, obtendo-se assim o fotoPDMS. Após a desgasificação, por *spin-coating* obtém-se um filme de fotoPDMS que será seletivamente exposto à radiação UV. Depois da exposição segue-se uma etapa de *soft bake* num forno de convecção e posterior revelação em tolueno para remover as regiões expostas e assim obter as estruturas pretendidas. O processo pode ser repetido para formar dispositivos com mais que uma camada ou nível. É repetido em cima de uma placa de PDMS para formar a segunda camada, que é ligada à primeira através de ligação por plasma. Estruturas de duplo nível podem ser fabricadas por *spin-coating* de uma segunda camada diretamente sobre a camada anteriormente padronizada [10].

As etapas do processo de fabricação de um dispositivo em PDMS estão esquematicamente ilustradas na figura 10 [10].

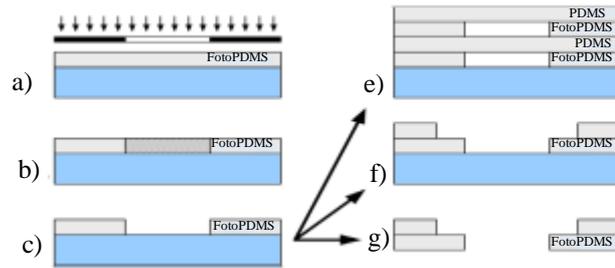


Figura 10: Diagrama esquemático da fabricação do fotoPDMS. a) *Spin coat* do PDMS e exposição UV; Cura do PDMS, c) revelação em tolueno. Seguido a revelação, o filme de fotoPDMS pode ser usado para: d) chips microfluídicos multicamadas, e) estruturas de duplo nível ou f) máscaras de sombra [10].

2.3.3.1. Química de reticulação

Tal como foi dito anteriormente, o PDMS comercial é fornecido em dois componentes, a base ou monómero (contendo dimetilsiloxano com terminações vinil) e agente de cura (contendo dimetilsiloxano com terminações de hidreto de silício e catalisador à base de platina). O catalisador de platina ajuda na reação entre o grupo funcional vinil ($\text{SiCH}=\text{CH}_2$) da base e os grupos funcionais de hidretos de silício (SiH) do agente de cura resultando na solidificação dos dois constituintes. Esta reação é conhecida por hidroxilação (figura 11) [13, 17].

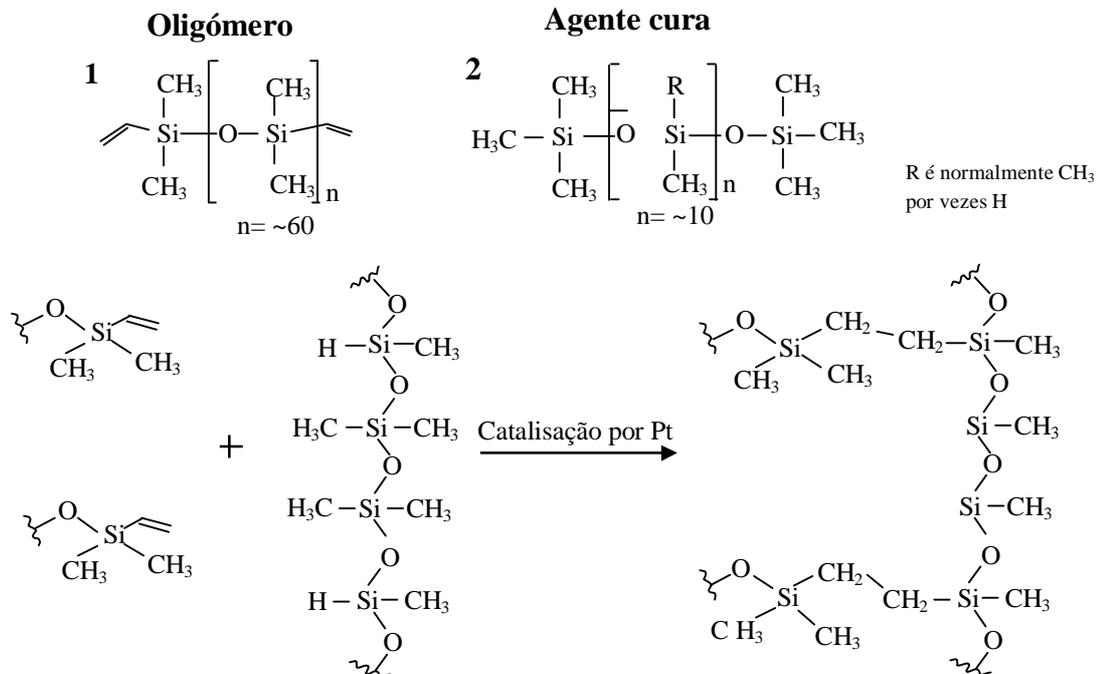


Figura 11: Cura do PDMS por polimerização. Adaptado de [13].

A relação das duas substâncias utilizadas neste processo é importante na determinação das propriedades mecânicas, químicas e óticas do polímero resultante. Por exemplo, a elasticidade do PDMS é extremamente dependente da quantidade de agente de cura utilizado, uma vez que determina a extensão das ligações cruzadas (reticulação) no polímero. Normalmente é utilizado numa relação de 10:1, base para agente de cura[17].

O PDMS resultante desta reação é um elastómero com propriedades elásticas similares à borracha para além de se manter estável e elastomérico desde os -50°C até aos 200°C [17].

2.3.4. Efeito da alteração das variáveis no processo de fabrico do PDMS

Há várias variáveis que podem ser alteradas no processo de fabrico do PDMS. Cada variável alterada terá um efeito correspondente na qualidade da estrutura de PDMS fabricada. Dado que cada uma das variáveis pode ser alterada independentemente, os efeitos devem ser conhecidos a fim de otimizar corretamente o processo de fabrico [18].

2.3.4.1. Proporção Base do pré-polímero/Agente de Cura

O fabricante sugere uma proporção de mistura de pré-polímero e agente de cura de 10:1, respetivamente. Contudo, não há razões para a proporção da mistura não ser diferente. Esta alteração da proporção de mistura das duas partes resultará em alterações significativas nas propriedades finais do PDMS curado [18].

Utilizando exatamente os mesmos parâmetros de processamento (ex: *spin-coating*), um aumento da quantidade de agente de cura resulta numa diminuição da espessura do filme. Isto pode ser atribuído às diferentes viscosidades da base do pré-polímero e do agente de cura. A base do pré-polímero tem uma viscosidade de $0.0050\text{ m}^2/\text{s}$ enquanto o agente de cura tem uma viscosidade de $0.0011\text{ m}^2/\text{s}$. Pelo aumento da quantidade do agente de cura, o resultado do fluido misturado será menos viscoso. A espessura do filme é proporcional ao quadrado da percentagem de teor de sólidos ou à viscosidade do fluido. Assim, um fluido com menor viscosidade flui mais facilmente sobre o substrato durante o *spin coating* resultando num filme mais fino [18].

A redução da viscosidade quando a quantidade de agente de cura é aumentada é também relevante para o processo de moldação. A capacidade do PDMS fluir em conformidade com os desenhos impressos nos moldes é de grande importância para o fabrico de peças úteis. Se o PDMS não fluir com facilidade sobre as estruturas, será obtida uma impressão com fraca qualidade. No entanto, o aumento da quantidade de agente de cura aumenta a quantidade de ligações cruzadas finais no PDMS curado o que resultará num PDMS mais rígido [18].

O módulo de elasticidade do PDMS é também alterado conforme as diferentes proporções de mistura. Esta propriedade pode ser importante se o PDMS for submetido a forças de tração. Foi observado que o aumento da quantidade de agente de cura aumenta a resistência à tração, mas, se o agente de cura estiver em grande percentagem a resistência à tração diminuirá. A figura 12 mostra a tendência crescente seguida da diminuição do módulo de elasticidade [19].

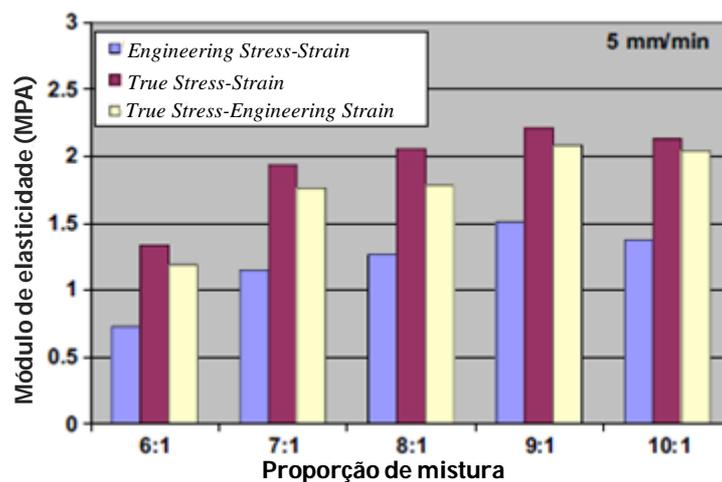


Figura 12: Gráfico mostrando os diferentes módulos de elasticidade de amostras de PDMS que foram preparadas com várias proporções de base do pré-polímero/agente de cura [19].

Os resultados laboratoriais sugerem que a maior resistência à tração e o maior módulo de elasticidade é obtido numa relação base do pré-polímero/agente de cura de aproximadamente 9:1. O efeito da alteração da proporção de mistura na resistência à tração deve ser considerado dado que vai afetar o desempenho da estrutura de PDMS resultante [19].

2.3.4.2. Temperatura

Existem várias etapas dependentes da temperatura no fabrico dos moldes e das estruturas de PDMS. Dada a facilidade com que a temperatura dos fornos de convecção pode ser definida, os efeitos da temperatura em cada etapa do processo devem ser investigados [18].

O molde utilizado para o PDMS deve estar completamente seco e como tal deve secar num forno de convecção a 150 °C. Assim, garantindo-se que o molde está seco a cura do PDMS não será influenciada por este passo [18].

Ao curar o PDMS a temperaturas elevadas o tempo de cura diminui consideravelmente. Quimicamente o PDMS cura, formando ligações Si-CH₂-CH₂-Si entre si. Com o aumento da temperatura, as ligações formam-se mais rapidamente, o que por sua vez diminui o tempo de cura. Contudo, o PDMS também cura à temperatura ambiente (cerca de 25 °C) em aproximadamente 48h, o que pode ser extremamente vantajoso. Se a cura do PDMS for realizada num forno a 100 °C, o tempo de cura diminui significativamente para 45 minutos. Curas ainda mais rápidas podem ser conseguidas a 125 °C em 20 minutos ou a 150 °C em 10 minutos [18].

Diversos estudos foram feitos para avaliar a influência da temperatura. Os resultados mostraram que, em temperaturas inferiores a 200 °C as propriedades mecânicas (módulo de elasticidade e tensão de rutura) são independentes da temperatura de aquecimento. Por outro lado, curas a temperaturas mais altas produzem menor resistência mecânica. Esta redução deve-se à decomposição térmica que começa por volta dos 200 °C e atinge um pico nos 310 °C. Portanto, quando existe a necessidade de um ciclo de produção curto, podem ser utilizadas temperaturas até cerca de 200 °C, sem reduzir a qualidade do PDMS [18, 20]. No entanto, a temperatura de cura deve ter em conta as temperaturas de transição do material constituinte do molde.

2.3.5. Formas de ligação/modificação de superfície

A modificação da superfície dos polímeros tem-se tornado uma área de extrema importância. Muitos desses polímeros possuem boas propriedades mecânicas e apresentam baixos custos, no entanto, muitas das aplicações requerem propriedades

superficiais especiais. Os tratamentos superficiais possibilitam a alteração das propriedades físicas e químicas das superfícies poliméricas. São muito utilizados para, por exemplo, a obtenção de uma ligação eficaz entre duas estruturas de PDMS. É o caso da ligação por descarga corona e plasma de oxigênio, que implicam uma alteração da superfície. Nos últimos anos, surgiu um elevado número de técnicas de ligação do PDMS, principalmente em dispositivos microfluídicos multicamadas. A ligação por plasma de oxigênio, apesar de cara e necessitar de tempo adicional no processo, tem permanecido como o método de excelência. Para além destes métodos existem outros que não necessitam de um tratamento de superfície. Esses métodos englobam a cura parcial e a utilização de uma camada adesiva de PDMS [21]. De seguida, serão discutidos alguns desses métodos, os seus princípios e a forma como influenciam as estruturas de PDMS.

2.3.5.1. Tratamento com Plasma de oxigênio

Um plasma de gás consiste em moléculas dissociadas, iões, radicais livres e elementos num estado elevado de energia. Neste contexto, quando um átomo ou molécula é ionizada significa que estão carregados. Os átomos e moléculas no plasma são carregados tanto com cargas positivas como negativas, o que faz a corrente fluir [5, 22].

Quando um átomo ou molécula de gás sofre uma colisão de energia elevada suficiente para retirar um eletrão de uma de suas orbitais, é criado um plasma. Num plasma gerado por rádio frequência, é aplicada uma tensão RF entre dois elétrodos, fazendo com que os eletrões livres oscilem. Estas oscilações levam à colisão entre os eletrões de elevada energia aos átomos ou moléculas do gás, dando assim origem a um plasma contínuo [5, 22].

A descarga de brilho uniforme gerada pelo plasma de oxigênio gera oxigênio atómico que reagirá com o material de carbono. As espécies reativas de oxigênio geradas por plasma reagem com a superfície do PDMS [5].

Ao expor amostras de PDMS a um plasma de oxigênio ocorre um processo de oxidação na superfície do PDMS. É um método bastante utilizado para modificar a superfície de estruturas de PDMS devido à eficácia do tratamento [22]. A cadeia

polimérica do PDMS é constituída por unidades de repetição $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_2-$. Após um processo de oxidação por plasma, os grupos metil (CH_3) são substituídos por grupos hidroxilos (OH) formando grupos silanóis (Si-OH). Técnicas como espectrometria de massa, espectroscopia fotoelectrónica de raios X (XPS), entre outras, comprovaram que o plasma de oxigénio oxida a superfície convertendo a forma nativa $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_2-$ em $\text{O}_n\text{Si}(\text{OH})_{4-n}$ [22].

Esta alteração química oferece três vantagens. A primeira é que a concentração de grupos hidroxilos aumenta a energia de superfície, resultando uma superfície mais hidrofílica que aumenta a molhabilidade dos canais de PDMS. Em segundo lugar, esta modificação permite que duas superfícies oxidadas de PDMS possam ser ligadas de forma irreversível. Quando colocadas em contacto dão origem a uma ligação covalente Si-O-Si com a libertação de uma molécula de água que deixa a superfície após evaporação. A ligação recém formada tem a capacidade de sustentar pressões de ar de 30-50 psi [22]. Dado que este tratamento é sempre temporário, se as superfícies não forem colocadas em contacto com soluções aquosas, o carácter hidrofóbico é restabelecido. Esta recuperação deve-se à migração das cadeias com baixo peso molecular do polímero para a superfície e não pela contaminação por adsorção pelo ar [22]. Em terceiro lugar, para além da oxidação, ocorre a formação de uma camada de sílica na superfície do PDMS. Análises XPS comprovaram estes resultados e verificou-se que a espessura da camada oxidada era de aproximadamente 130-160 nm e consiste em silício ligado a três ou quatro átomos de oxigénio. Se o tempo de tratamento for prolongado (>30 segundos) a camada torna-se mais fina e começa a mostrar evidências de fissuras. A espessura da camada oxidada pode ser controlada com a formulação do pré-polímero e o tempo de tratamento com plasma [22].

A formação da camada de sílica pode ser usada para modificar a topografia da superfície de PDMS final. Com a indução de tensões externas em amostras de PDMS antes ou durante o tratamento de plasma, pode criar-se ondas periódicas ou fissuras em forma de ‘v’ na superfície do PDMS. Especificamente, quando um substrato PDMS é esticado durante a oxidação de plasma, no relaxamento, formará ondas espontâneas na camada superior. Esse efeito é devido às forças de compressão que atuam sobre a camada recém formada, quando as camadas de PDMS sem tensão são restauradas. As ondas de oxidação induzidas por plasma têm sido usadas para cultura de miotubos

alinhados que podem ser utilizados para a construção de músculos esqueléticos semelhantes às miofibrilas orientadas. As características topográficas finais da onda (ou seja, espessura da camada de silicato, espaçamento e a periodicidade de onda) são regidas pela modulação dos parâmetros controláveis, que compreende a formulação do pré-polímero (determina o módulo de elasticidade do PDMS), tempo de tratamento, pressão de vácuo e grau de deformação em tração ou compressão [22].

2.3.5.2. Tratamento por descarga corona

O tratamento por descarga corona do PDMS caracteriza-se por ser um método simples, barato, com baixa produção de resíduos e permite que seja efetuado a pressão e temperatura ambientes [23].

O sistema para produzir corona é o sistema ponta-plano composto por uma ponta, uma placa plana, uma fonte de tensão e medidores de corrente corona e de carga (figura 13) [23].

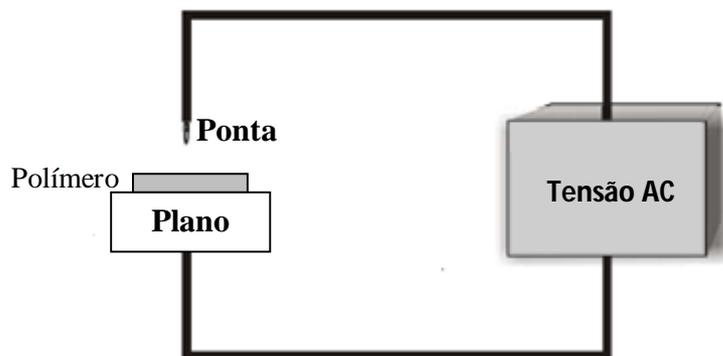


Figura 13: Esquema do dispositivo de descarga corona: ponta-plano e fonte de tensão [23].

A descarga é gerada a partir de uma diferença de potencial elétrica aplicada entre a ponta e o plano [23]. O campo elétrico elevado (cerca de 15kV) gerado à volta da extremidade da ponta aparece como uma luminescência de cor azul clara. Os elétrons interagem com moléculas gasosas originando espécies ativas como iões, radicais e moléculas excitadas. Estas espécies ao serem depositadas na superfície do PDMS provocam modificações nas mesmas. [23]

Normalmente a placa plana é coberta com um material isolante para prevenir a formação de arco entre os eletrodos. Os parâmetros que influenciam as propriedades superficiais do polímero tratado são: potência, distância ponta-plano, humidade relativa e temperatura [23].

Numa descarga elétrica ocorrem diferentes processos de produção e perda de partículas que constituem o meio ionizado. Estes processos acontecem pela interação entre os diferentes tipos de partículas (figura 14) [23].

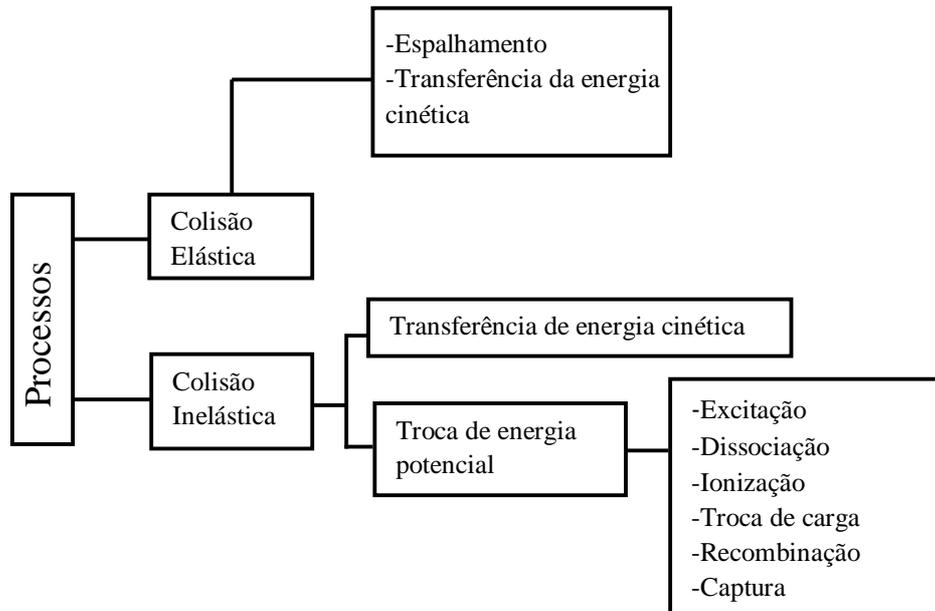


Figura 14: Esquema dos principais processos de colisão numa descarga elétrica [23].

O tratamento Corona quando comparado com o processo de oxidação por plasma oferece desde logo muitas vantagens porque permite aos investigadores melhorias na prática da técnica em termos da instalação necessária e da variedade de geometrias que podem ser tratadas. Oxidação de plasma requer um sistema de vácuo caro e complicado, que necessita de manutenção regular. Por outro lado, os sistemas de corona permitem sistemas mais económicos e de mais fácil utilização, podendo ser operados em condições atmosféricas. O tratamento corona também tem a capacidade de enriquecer as superfícies do PDMS com grupos silanóis, tal como o plasma de oxigénio. Recentemente, a eficiência da adesão de superfícies de PDMS e a molhabilidade de canais em PDMS foi simplificada com o uso de um equipamento corona portátil. Este equipamento, retratado na figura 15, tem três eletrodos para estender o seu uso em superfícies com diferentes geometrias. As superfícies coladas por descarga corona

podem ser retiradas e transferidas durante os primeiros 30 minutos após o processo. Passado este tempo, é alcançada uma ligação permanente. Esta característica permite um alinhamento de estruturas multicamadas mais facilitado. Os microcanais hidrofóbicos de PDMS podem ser instantaneamente oxidados situando a agulha do eletrodo sobre a entrada da rede capilar. Os canais podem ser posteriormente molhados com um meio líquido permitindo melhorar os processos de fluxo eletrosmótico, reduzindo por exemplo, incrustações de proteínas. O processo corona permite também o fabrico de padrões exclusivos para examinar o efeito da molhabilidade sobre o comportamento celular. Por exemplo, Lee et al cultivaram células de fibroblastos do ovário e células endoteliais do hamster chinês em gradientes de molhabilidade que foram gerados aumentando gradualmente a intensidade da corona ao longo do comprimento do substrato. Densidades cada vez maiores de fibroblastos prosperaram em correlação direta com gradientes de hidrofiliicidade maiores [22, 24, 25].



Figura 15: Equipamento de corona portátil (modelo BD20-AC) com eletrodos destacáveis. Electro-Technic Products, Inc [25].

2.3.5.3. Cura Parcial

A cura parcial é um processo relativamente simples e direto para ligar estruturas de PDMS sem a introdução de quaisquer substâncias químicas ou etapas no processamento. Durante o processo de replicação, o tempo de cura do pré-polímero de PDMS é o único parâmetro que necessita de controlo, através do qual o grau de polimerização do PDMS pode ser determinado. Assim, o pré-polímero de PDMS líquido pode ser solidificado com o grau desejado e ao mesmo tempo a interação adesiva com o molde em PDMS ou SU-8 pode ser limitada a um nível bastante baixo.

Com este processo consegue-se não só a transferências do padrão desejado como também uma boa forma de promover a ligação entre duas estruturas em PDMS [26].

Normalmente procede-se à cura completa das estruturas de PDMS. Esta técnica difere pelo facto do PDMS ser curado em apenas 30 a 60 min e a temperaturas baixas (≤ 60 °C), não atingindo a cura total. Posteriormente, as duas estruturas de PDMS são separadas dos respetivos moldes e colocadas em contacto, depois de alinhadas. Por fim os dispositivos em PDMS são curados totalmente para completar a polimerização [26].

Há dois aspetos cruciais na determinação do tempo de cura parcial. Um deles tem a ver com a transferência exata dos padrões do molde mantendo-se assim as características geométricas do padrão quando o PDMS é destacado do molde. O outro é que existe a interação adesiva espontânea entre o PDMS líquido e o molde de PDMS durante a etapa de cura, resultando a fusão desses dois substratos. Quanto maior for o tempo de cura, mais forte será a ligação e mais difícil a desmoldação. Relativamente ao primeiro aspeto, quanto maior o tempo de cura, mais completa será a solidificação e mais precisão na transferência das características do molde. Por outro lado, o tempo de cura deve ser o mais curto possível para evitar a aderência ao molde. Assim, deve ser encontrado um compromisso entre o tempo de cura e a precisão na transferência das características do molde para determinar o tempo de cura ideal [26].

2.3.5.4. Camada adesiva de PDMS

Esta técnica envolve a aplicação de uma camada extremamente fina (<10 μm) de PDMS não curado na superfície de uma tampa de PDMS curado que depois será colocado em contato com a estrutura padronizada também curada. As duas partes são então colocadas num forno para curar a camada intermédia, que deve ligar covalentemente ambas as partes [5].

Para produzir a camada extremamente fina de PDMS, o pré-polímero é depositado por *spin-coating* em lâminas de vidro. Depois disso a tampa de PDMS é colocada sobre essa lâmina. Após retirar permite-se que a segunda parte entre em contato com a primeira e ao curar promove a ligação de ambas as partes [5].

Um inconveniente desta forma de ligação é a possibilidade de preenchimento dos espaços vazios devido ao refluxo do material adesivo, podendo levar ao bloqueio dos canais principalmente quando são de tamanhos muito reduzidos [5].

2.4. Aplicações do PDMS em microfluídica

O polidimetilsiloxano é um material vulgarmente utilizado para fabricar sistemas microfluídicos. Na maior parte das vezes, o PDMS serve para criar ou fechar os canais desses dispositivos, por exemplo na criação de dispositivos fluídicos na escala micrométrica, em que o PDMS serve para fechar os canais em SU-8. Contudo, outras aplicações como sistemas de separação, micromisturadores, microbombas e válvulas [2] bem como chips de diagnóstico e arrays de hibridação de ADN têm utilizado amplamente estruturas em PDMS [27].

Diversos grupos têm usado a elasticidade do PDMS na atuação de válvulas e bombas. As válvulas operam através da aplicação de uma força que comprime um canal fluídico fechado num local específico e estas válvulas podem ser incorporadas em membranas e em bombas peristálticas. A compressão dos canais pode ocorrer a partir de pressão de ar, pressão de água, expansão de um hidrogel ou através de forças de campos magnéticos [2].

J.Cooper *et al* criaram uma bomba em PDMS baseada na que se encontra no sistema linfático dos mamíferos. Essa válvula consiste em duas abas paralelas em que no meio está presente apenas uma parede que se junta ou afasta de acordo com a direção do fluxo no canal [2].

As capacidades recentemente desenvolvidas para manipular e visualizar moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) individualizadas aumentaram o impacto sobre as descobertas em biologia molecular e celular. Inovações em micro e nanofluídica foram fatores importantes que facilitaram essas técnicas. Estas inovações permitiram que Patrick Journey *et al* desenvolvessem dispositivos microfluídicos para aplicações em pinças e nanocanais porosos para alongamento de moléculas de ADN. Estes modelos foram construídos em polidimetilsiloxano e a capacidade para agarrar moléculas de ADN foi demonstrada [27].

Justine Yoon criou um dispositivo microfluídico no qual fez a combinação de plasma de superfície de ressonância (SPR) e microfluídica para imobilizar uma cadeia simples de ácido desoxirribonucleico (ADN) numa superfície de ouro para permitir detetar a hibridação do ADN e medir a cinética de ligação molecular em tempo real. Para tal, imobilizou na superfície do ouro uma cadeia simples de ADN e de seguida injetou ADN complementar e não complementar através da célula de fluxo em polidimetilsiloxano. Como existiam vários canais na célula de fluxo de PDMS, possibilitou que diferentes soluções fossem injetadas em cada canal, permitindo que o sensor multiarray reduza o volume de amostra necessário (o que aumenta a taxa de difusão) e que diminua o tamanho total do biossensor. A hibridação foi detetada através de uma técnica de SPR de imagem, composto por um sistema colinear em que a luz incidente brilha debaixo do sensor. Os nano buracos podem eficientemente converter os fótons incidentes em oscilações coletivas de eletrões de condução, conhecidos como ondas de plasma de superfície. Estas ondas propagam-se ao longo da superfície do ouro e re-irradiam como uma transmissão nítida de luz no fim da outra superfície. Esta transmissão foi detetada por uma câmara CCD (*charge coupled detector*) que mostrou um pico de transmissão intenso (posição do pico depende da periodicidade da matriz e do índice de refração em torno da superfície do ouro). Se houvesse moléculas presentes na superfície da matriz, havia uma diminuição na intensidade de transmissão, devido á alteração do índice de refração, resultando num deslocamento do pico [28].

Esta técnica pode ser utilizada para exames de mutação genética bem como para estudos de interação molecular [28].

Na indústria BioMEMS, o PDMS mostra-se, também, um material muito promissor para diversas aplicações.

Exemplos dessas aplicações são os microchips híbridos construídos de PDMS-Vidro que permitem a amplificação de genes por PCR [28] e os dispositivos em PDMS para entrega direta de fármacos no combate a cancros [29]. A vantagem de utilização destes materiais residem no facto de serem construídos num material polimérico barato, o PDMS, com processos relativamente simples e baratos quando comparados com outros materiais. Desta forma, o PDMS mostrou ser uma boa alternativa aos dispositivos feitos em silício ou vidro [28].

Dispositivos para entrega direta de fármacos de combate ao cancro são um tópico de crescente importância, devido ao método de tratamento do cancro ser caro e ineficiente. Como tal, a entrega direta de fármacos aumenta a eficiência do tratamento, baixa os custos, uma vez que são necessárias menos concentrações desses fármacos, e reduz a gravidade dos efeitos colaterais. Um método de implementar a entrega direta é implantar um dispositivo biocompatível feito em PDMS que contém drogas dentro de si para remover o tumor. Este projeto desenvolvido por Andrew Abreu *et al*, baseia-se na inclusão de microestrias na superfície do sistema para ligação de células, promovendo uma melhor libertação do fármaco. Com isto fica aberta a possibilidade de integrar o dispositivo no corpo Humano sem rejeição devido à sua biocompatibilidade mostrando ser uma alternativa aos métodos terapêuticos do cancro convencionais (figura16) [29].

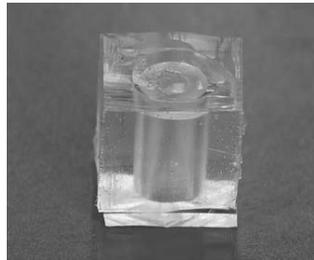


Figura 16: Foto do microdispositivo em PDMS [29].

Bhaskara Chikkaveeraiah *et al* construíram um dispositivo microfluídico eletroquímico para um biossensor de peróxido de hidrogénio com elevada sensibilidade. O biossensor é constituído por um único canal microfluídico feito em PDMS acoplado a um injetor, e incorpora um eléctrodo de deteção biocatalítica, um eléctrodo de referência e um contador. O eléctrodo de deteção foi um fio de ouro revestido com 5 nm de glutatona com nanopartículas de ouro. A deteção de peróxido de hidrogénio foi feita com base no mecanismo direto bioeletrocatalítico da enzima peroxidase [30]. Neste momento, os investigadores estão a usar este dispositivo para desenvolver testes de diagnóstico, ensaios para biomarcadores de cancro, eléctrodo de deteção para captura de anticorpos, entre outros [30].

Jaehyun Jung *et al* desenvolveram um canal microfluídico em PDMS para determinação quantitativa de nicotina usando espectroscopia de Raman. O canal foi desenhado de forma a promover uma eficiência elevada da mistura permitindo que a

dispersão transversal e vertical do fluido ocorra simultaneamente devido à parte superior e inferior dos blocos do tipo Zig-Zag. O sinal de espectroscopia de Raman foi medido após as moléculas de nicotina serem efetivamente adsorvidas às nanopartículas de prata immobilizadas no canal tridimensional (figura 17) [31]. Comparado com outros métodos analíticos convencionais, a sensibilidade de detecção foi reforçada em várias ordens de grandeza [31].

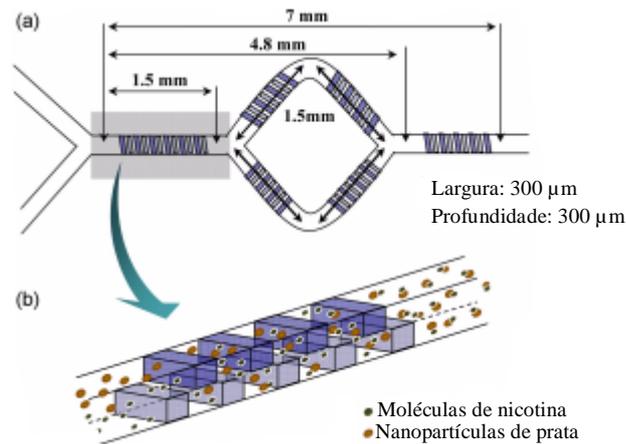


Figura 17: (a) Visão esquemática dos canais microfluídicos em PDMS do tipo zig-zag; (b) processo de mistura dos fluxos confluentes, nanopartículas de prata coloidal e solução de nicotina [31].

O fluxo citofluorométrico é uma ferramenta valiosa na separação e análise de amostras biológicas. Aplicações desta tecnologia incluem a medicina, a biologia e a segurança da humanidade. As medições tradicionais de fluxo citométrico multiespetrais envolvem o uso de tubos fotomultiplicadores para detetar fótons de diferentes comprimentos de onda a partir de amostras fluorescentes. Estas abordagens são caras, exigindo sistemas óticos complexos e volumosos [32].

Jose Guevarra fabricou uma célula de fluxo microfluídico (figura 18) em PDMS para demonstrar o fluxo citométrico num chip [32]. O dispositivo criado permitiu a deteção de grânulos fluorescentes e discriminar os tamanhos relativos das partículas ao passarem numa zona de interrogação. O uso destas células de fluxo em conjunto com os sistemas micro eletromecânicos nano fotónicos permitiu uma medição em tempo real dos espectros de fluorescência e com isso medir o tamanho das partículas de acordo com a intensidade de luz emitida [32].

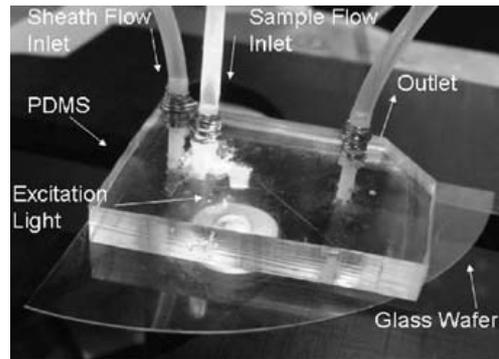


Figura 18: Célula de fluxo excitada [32].

Hiroyuki Noji desenvolveu câmaras de reação de tamanho micrométrico para monitorizar reações biológicas ao nível molecular. Buracos micrométricos foram fabricados na superfície de uma folha de PDMS. As soluções das amostras foram colocadas entre as folhas fabricadas e uma superfície de vidro ficando assim hermeticamente fechadas em cada câmara. As câmaras de forma uniforme permitem obter caixas estáveis de amostras biológicas, incluindo ATP, proteínas, filamentos de ADN e células vivas. Devido ao seu volume extremamente pequeno, abaixo de um femtolitro (um cubo de 1 micro) pode ser detetado um número muito pequeno de moléculas [33].

Eric Leclerc *et al*, construíram uma estrutura microfluídica tridimensional composta por duas camadas empilhadas de PDMS para cultura de células de mamíferos (figura 19). Este microdispositivo foi testado em células hepatocarcinoma do fígado. Uma das vantagens deste sistema é no suprimento de oxigénio alcançado graças à elevada permeabilidade do PDMS não sendo necessário qualquer sistema de fornecimento de oxigénio externo. As células são mantidas em boas condições durante vários dias com este dispositivo desde que o meio de cultura seja trocado periodicamente [34].

Dado que se alcançaram bons resultados com estes dispositivos, está aberta a hipótese de sistema de cultura de outros tipos de células nomeadamente células endoteliais [34].

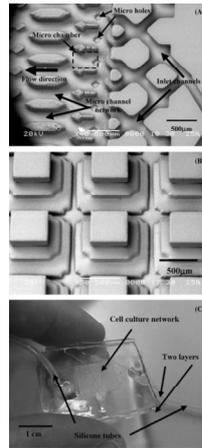


Figura 19: Imagem SEM e uma fotografia do dispositivo fabricado. (A) Imagem SEM da estrutura microfluídica para fluxo de fluidos unidireccional, (B) Imagem SEM da estrutura microfluídica composta por microcâmaras interconetadas, (C) Foto do microdispositivo usado para cultura de células [34].

Yoko Yamanishi *et al* mostraram que é possível criar microferramentas poliméricas (microagitador) de condução magnética para experiencias não intrusivas e sem risco de contaminação num chip (figura 20). Para tal, criaram um compósito formado pela suspensão de partículas magnéticas (Fe_3O_4) em PDMS. Para obter os padrões precisos e complicados das microferramentas recorreram a técnicas fotolitográficas. A superfície das ferramentas magnéticas produzidas é especialmente revestida para suprimir a fricção no biochip [35].

O impacto potencial destas tecnologias inclui a seleção e separação de amostras, imobilização de células, operação genética, controlo de mistura e técnicas de reação em laboratórios microfluídicos portáteis num chip bem como sistemas de cultura e de carregamento de células [35].

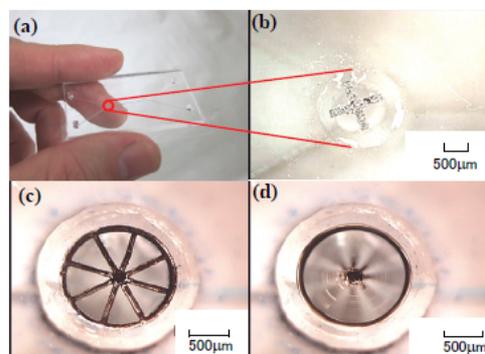


Figura 20: Microagitador no ambiente microfluídico (microcanaís). (a) Fotografia do biochip em PDMS contendo o canal em Y e as câmaras, (b), (c) vista microscópica do agitador do biochip, (d) visão microscópica do agitador em rotação [35].

Jasbir Patel *et al* construíram um sensor flexível de glicose com elétrodos de ouro entre duas camadas de PDMS. O PDMS é usado como um substrato flexível e biocompatível para a construção do sensor. Para além disso é ópticamente transparente e hemocompatível, características muito importantes para sensores implantáveis [36].

Ainda dentro das aplicações microfluídicas surge a fabricação de fotomáscaras microfluídicas. As características de absorção de luz definidas pelo padrão são feitas pela geometria dos canais preenchidos com corante, bem como pela concentração do mesmo. Assim consegue-se adaptar as fotomáscaras para níveis de cinza originando alturas não uniformes para além de poder reconfigurar a máscara em poucos segundos[37].

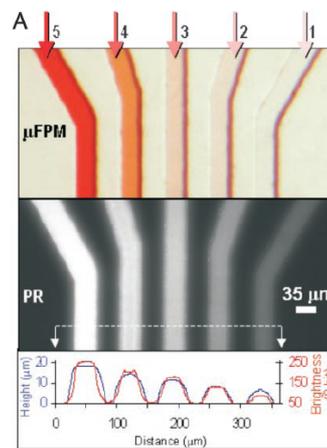


Figura 21: Fotomáscara carregada com corante a diferentes concentrações e respetivo padrão gerado na resina fotossensível positiva. A parte final da imagem mostra o perfil (em μm) do padrão gerado comprovando a eficácia da fotolitografia para produzir estruturas de tamanho não uniforme [37].

Foram apresentadas apenas algumas aplicações microfluídicas em PDMS dado que existe uma ampla gama de dispositivos com diferentes aplicações e como tal não é possível apresentar todas. Fica a ideia da versatilidade destes dispositivos bem como a imensidão de potenciais aplicações microfluídicas que vão desde a mistura, manipulação, separação e processamento de volumes de amostras extremamente reduzidos. Fora do âmbito microfluídico este leque de aplicações sofre uma maior expansão quer pelo uso individual como sistemas de encapsulamento, lentes de contacto, etc, quer na forma de compósitos funcionando como biossensores, nanogeradores de energia, entre muitos outros.

Capítulo 3

Fabrico de estruturas em PDMS

Este capítulo descreve os procedimentos experimentais utilizados no âmbito deste projeto nomeadamente as etapas de mistura, desgasificação e cura do PDMS. Para além disso são apresentadas as técnicas de adesão de estruturas de PDMS.

3.1. Processamento do PDMS

O processamento do PDMS envolveu um conjunto de etapas que necessitavam de um molde negativo da estrutura pretendida em PDMS e equipamentos específicos nomeadamente uma câmara de vácuo, um forno e uma balança. A câmara de vácuo foi utilizada para retirar as bolhas de ar da mistura dos dois componentes do PDMS. Não foi um equipamento determinante no processo de fabrico de estruturas em PDMS podendo ser contornado deixando simplesmente que as bolhas saiam quando expostas ao ar.

Os moldes foram obtidos por colaboradores do grupo de trabalho. O molde em acrílico foi obtido por microfresagem no Departamento de Engenharia dos Polímeros da Universidade do Minho (figura 22). Os moldes de SU-8 depositados em lâminas de vidro foram obtidos por fotolitografia fabricados no Departamento de Eletrónica Industrial da Universidade do Minho (figura 23). O trabalho iniciou-se com moldes de acrílico uma vez que o processo de otimização de estruturas em SU-8 estava a decorrer e como tal não era possível, ainda, trabalhar com esse tipo de molde. Ultrapassada esta limitação passou-se a utilizar moldes em SU-8. Para geometrias com alturas maiores ($> 500 \mu\text{m}$) utilizavam-se os moldes em acrílico. Quando se pretendiam geometrias inferiores utilizavam-se moldes em SU-8, uma vez que permitiam também obter estruturas pequenas e com diversas geometrias num processo de fabrico relativamente rápido.

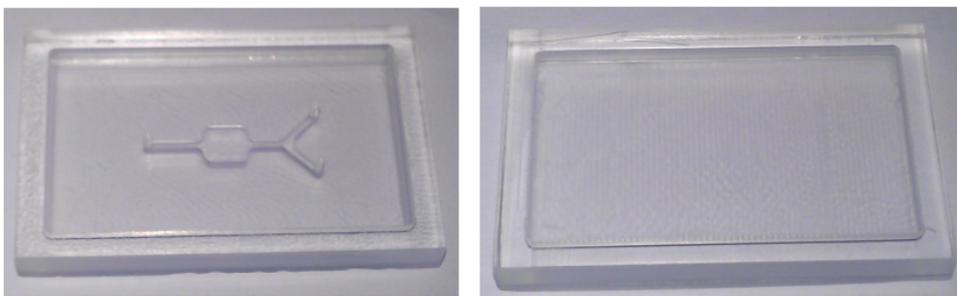


Figura 22: Moldes em acrílico mostrando a estrutura que originará os canais e a tampa.



Figura 23: Exemplos de moldes em SU-8 com diferentes geometrias.

De seguida será apresentado uma sucessão de passos necessários para o fabrico de estruturas em PDMS, particularmente a preparação das extremidades do molde para que o PDMS não verta, a introdução de pilares para se obter orifícios para o exterior quando necessários, a preparação e a cura, bem como algumas formas de ligação de estruturas em PDMS.

3.1.1. Preparação do molde

Em primeiro lugar, foram introduzidos os limites no molde podendo ser feitos de duas maneiras. A primeira foi efetuada usando caixas retangulares com fita de alumínio ligeiramente maiores do que o tamanho das lâminas de vidro (76 x 26 mm). De seguida essa caixa foi colada na parte inferior da lâmina contendo o molde em SU-8 originando fronteiras que mantêm o PDMS na posição desejada (figura 24). A segunda foi utilizando uma forma de alumínio (figura 25) que também tem a base ligeiramente superior ao tamanho da lâmina de vidro. O molde em SU-8 foi colado à base da forma com fita de alumínio para uma melhor fixação à base (figura 26). Dessa forma evitou-se que o PDMS penetre por baixo do molde durante a cura podendo-o elevar.



Figura 24: Caixa com fita de alumínio contendo o molde em SU-8.



Figura 25: Forma de alumínio usada no processo de fabrico do PDMS.



Figura 26: Forma de alumínio contendo o molde em SU-8.

Para a introdução de orifícios usaram-se agulhas com 1,1 mm de diâmetro com cerca de 1 cm de comprimento. Para isso, essas partes foram coladas no molde em SU-8 onde se pretendia que ficassem as entradas e as saídas do dispositivo. Este passo podia ser superado se existisse uma ferramenta de corte circular com o diâmetro pretendido. Uma outra alternativa era furar com uma agulha de diâmetro inferior ao que seria usado no sistema de bombeamento quando o dispositivo estivesse curado. O caráter elastomérico do PDMS promovia um bom estanque nas entradas e saídas quando usado este processo. Contudo, seria um processo manual o que para produção em massa não é adequado.

O molde em acrílico supera todos estes passos necessários no SU-8 porque o desenho tridimensional do molde utilizado pelo sistema de micromaquinagem já incorpora todos estes pormenores deixando paredes laterais que condicionam o PDMS e pilares verticais que deixam os orifícios necessários no dispositivo. De notar que ambos os moldes em SU-8 e acrílico representavam a estrutura contrária (negativa) da estrutura que se pretendia obter em PDMS. No projeto de construção do molde deve ser tido em consideração este aspeto.

Após a obtenção do molde necessário para o fabrico das estruturas segue-se as etapas de processamento do PDMS. De seguida será apresentado todos os passos necessários para esse mesmo processamento.

Os materiais e equipamentos utilizados foram os seguintes:

- Kit Sylgard 184 (base do pré-polímero e agente de cura)
- Agente desmoldante: Trichloro (1H,1H,2H,2H-perfluorooctyl)silane
- Molde em acrílico ou SU-8
- Gobelé
- Colher de Plástico ou espátula
- 1 Pipeta de Pasteur
- Pinça plana
- Lâmina de barbear ou bisturi
- Luvas
- Fita de alumínio
- Folha de alumínio
- Formas de alumínio
- Câmara de vácuo
- Balança
- Forno
- Gerador de plasma de oxigénio (opcional, se for necessário ligação)

3.1.2. Agente desmoldante no molde em SU-8

Aplicar um agente desmoldante nos moldes em SU-8 é um passo opcional no processo de fabrico do PDMS. É necessário quando as superfícies aderem ao molde tornando a preservação da estrutura difícil. É então utilizado para prevenir que haja uma ligação entre a estrutura de PDMS e o molde em SU-8, resultando na degradação do mesmo.

O agente desmoldante *trichloro(1,1,2,2-perfluoroethyl)silane* é aplicado usando uma gota deste composto num frasco que é colocado num exsiccador de vácuo com o molde de SU-8. O exsiccador é colocado sob vácuo fazendo com que o agente desmoldante evapore formando uma monocamada sobre a superfície do molde impedindo que o PDMS adira a este.

Relativamente ao trabalho efetuado nesta dissertação não foi necessário o uso deste passo porque a degradação do molde não acontecia por aderência do PDMS. Por vezes, essa degradação acontecia quando se destacava a estrutura em PDMS curada por influência da cola utilizada na colocação dos pilares. Se essa ligação fosse forte era provável que o molde se estragasse. Este critério teve de ser tido em conta porque o uso de uma cola forte na colocação dos pilares com as porções de agulhas iria provocar a eliminação do molde.

3.1.3. Pesagem

Tal como foi dito anteriormente o PDMS comercial é fornecido em dois componentes. Desta forma tornou-se necessário pesar cada um dos constituintes na proporção desejada. 5g deste composto são suficientes para fazer um dispositivo de PDMS. Assim, com a ajuda de uma balança (figura 27) e de um gobelé pesou-se primeiro o agente de cura (0,5 g), e de seguida a base do pré-polímero (5,0 g) na proporção de 1:10. Para colocar a quantidade necessária de agente de cura usou-se uma pipeta de Pasteur e para a base do PDMS usou-se uma colher. A quantidade necessária deve ter em conta o molde e a espessura desejada. Por exemplo, nos moldes de acrílico construídos, as estruturas dupla camada obtidas após o processo final, tinham um comprimento de 4 cm, uma largura de 2,4 cm e uma espessura de 5 mm. Para esta geometria foi necessário 4,6 grama de PDMS. Cálculos de volume adicionais para cada molde poderão ser necessários para evitar desperdício de material bem como obter um controlo na espessura pretendida.



Figura 27: Balança de precisão da marca AND modelo HR-120.

3.1.4. Mistura e Desgasificação

Após a pesagem de ambos os componentes na proporção correta, estes misturaram-se com o auxílio de uma espátula ou colher durante alguns minutos (5-10 min dependendo da quantidade). Durante a mistura foi incorporada uma grande quantidade de bolhas de ar na mistura. Para tal foi necessário um passo seguinte de desgasificação num sistema de vácuo. O sistema de vácuo utilizado para retirar as bolhas de ar apresenta-se na figura 28. A utilização deste sistema começou com o levantamento da cúpula para introduzir o gobelé com a mistura no seu interior. Para isso, a válvula de extração do ar do interior da cúpula tinha de estar aberta. Não obrigatório mas recomendado, a válvula que liga a bomba primária à cúpula também devia estar fechada. Dessa forma evitou a produção, novamente, de vácuo no circuito de ligação. Depois de inserir a mistura fechou-se a válvula de extração, ligou-se a bomba primária e abriu-se a válvula que ligava o sistema de bombeamento à cúpula. Começou então o processo de desgasificação. Durante este processo a solução de PDMS expandiu e começou a formar espuma. A diferença de pressão obrigou as bolhas de ar a aproximarem-se da superfície. Quando o conteúdo do gobelé estava perto de transbordar aliviou-se a câmara permitindo que baixe novamente. Isso foi conseguido abrindo um pouco a válvula de extração de ar (fazer isto 2-3 vezes nos primeiros minutos de desgasificação). Quando o PDMS estiver perfeitamente transparente, esta etapa está concluída. O facto de a cúpula ser transparente permitiu que este passo fosse acompanhado durante todo o processo evitando que o conteúdo transbordasse e permitiu também saber quando o processo estava finalizado. O tempo de desgasificação é dependente do volume de PDMS sendo que volumes maiores necessitam de tempos maiores. Outra questão importante é que o

conteúdo do gobelé devia ser cerca de 4-5 vezes menor do que a sua capacidade. Por exemplo em gobelés de 50 ml não devia conter mais do que 10-20 ml de PDMS caso contrário excederia rapidamente o volume total e verteria ou então obrigaria a que se aliviasse muitas vezes a câmara de vácuo.

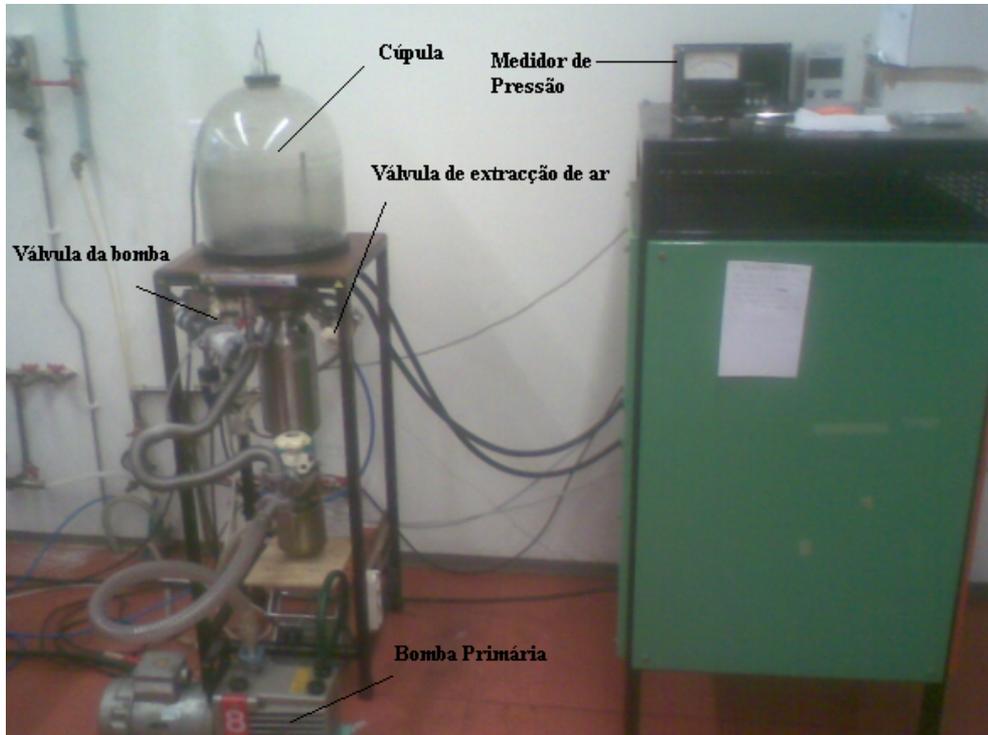


Figura 28: Sistema de vácuo do Departamento de Física da Universidade do Minho.

Em alternativa a este sistema de extração pode recorrer-se às formas em alumínio iguais às que se utiliza para condicionar o PDMS, deixando a mistura exposta ao ar. Tal como o sistema de vácuo retira as bolhas de ar da mistura, este processo também as retira. Experimentalmente verificou-se que cerca de 5 g nesta forma demorava cerca de 5-7 minutos a ficar transparente e sem bolhas de ar. O facto de ter uma superfície maior comparativamente ao gobelé e utilizar menor quantidade permitiu que a mistura se espalhe mais, influenciando o caminho que as bolhas têm de percorrer. Este método mostrou-se vantajoso pela sua simplicidade. Teoricamente, com o sistema de vácuo a remoção de bolhas deveria ser mais rápida. No entanto a limitação espacial imposta pela cúpula não permite colocar gobelés de grande capacidade no seu interior. Dessa forma, obriga a que o conteúdo do gobelé esteja mais preenchido com a mistura de PDMS. Assim as bolhas existentes na parte inferior encontram-se mais protegidas pela parte superior resultando num caminho maior que têm de percorrer. Essas bolhas não

abandonam a mistura de uma forma rápida obrigando a tempos de desgasificação maiores. Quando for necessária uma maior quantidade de PDMS a técnica de deixar exposta ao ar obriga a que se utilize várias formas. Apesar de ter esse inconveniente continua a mostrar-se um método eficaz.

3.1.5. Verter o PDMS sobre o molde

Após se obter a mistura sem bolhas de ar, dispensou-se a solução sobre o molde. Para garantir que o molde não continha nenhuma poeira acumulada, este foi limpo utilizando uma pistola de azoto. Dispensar o material no centro do molde e a baixa altitude facilitou a técnica para não aprisionar novamente bolhas de ar. De qualquer forma, se neste passo forem incorporadas bolhas de ar, elas podem ser removidas cuidadosamente por aspiração com uma pipeta ou pela utilização de um feixe leve de azoto sobre a zona das bolhas. De seguida, inclinou-se o molde com baixos ângulos para que o material se comesse a espalhar. Se possíveis, estes movimentos devem ser de forma circular. Quando ficou homogeneamente distribuído, deixou-se repousar um minuto a fim de obter uma superfície superior plana.

3.1.6. Cura

Após os passos anteriores procedeu-se à cura do PDMS num forno de convecção (figura 29). A cura do PDMS pode ser feita a diferentes temperaturas que correspondem a diferentes tempos. Exemplos de cura podem ser 150 °C durante 10 min, 125 °C durante 20 min, 100 °C durante 45 min, 80°C durante 2 horas ou 48 horas à temperatura ambiente. Contudo, poderão ser utilizadas outras temperaturas intermédias. É de notar que nas estruturas de PDMS observa-se uma percentagem de contração relativamente ao molde inicial, principalmente quando são curadas a temperaturas mais elevadas. A 150 °C a percentagem de contração pode chegar aos 3%. Outro ponto a ter em conta é a temperatura de transição vítrea dos materiais constituintes do molde. Moldes em SU-8 não apresentam qualquer problema nesta gama de temperaturas (podendo atingir os 380 °C), já os moldes em acrílico não podem exceder os 140 °C.



Figura 29: Forno de convecção.

3.1.7. Destacar a estrutura de PDMS

Finalizada a cura das estruturas de PDMS, retirou-se cuidadosamente o molde do forno e com ajuda de uma lâmina de bisturi e uma pinça plana cortou-se ao redor do molde. De seguida libertou-se todas as fronteiras da estrutura do PDMS e com cuidado destacou-se o PDMS na direção paralela à maior parte das estruturas do molde para não o degradar.

3.2. Adesão de estruturas de PDMS

3.2.1. Plasma de oxigénio

Existem diversas formas de promover a ligação de estruturas de PDMS. A mais utilizada é o plasma de oxigénio. Neste processo é usado o equipamento “PlasmPrep5” retratado na figura 30. O equipamento utilizado para tratar as amostras de PDMS pertence ao Centro de Investigação 3B`s.



Figura 30: Equipamento utilizado para gerar Plasma de Oxigénio. O equipamento é constituído por: 1) câmara de reação em aço inoxidável; 2) Botão de ligar/desligar o equipamento; 3) Indicador de pressão; 4) Temporizador; 5) Botão de ligar/desligar a bomba de vácuo; 6) Botão de ligar/desligar o gerador de plasma; 7) Botão de ventilação e; 8) Botão de abrir/fechar válvula do gás.

Para começar o tratamento aliviou-se a câmara para permitir que a tampa abra. De seguida colocaram-se as amostras de PDMS em lâminas de vidro no suporte da câmara com a face a ser ligada voltada para cima. Colocou-se novamente a tampa e fez-se vácuo até uma pressão de 0,2-0,3 mbar. Após atingir essa pressão abriu-se a válvula do oxigénio para enriquecer a atmosfera da câmara com este gás. Depois definiu-se o tempo de exposição de 30 s, regulou-se a potência para 30 W e iniciou-se o tratamento. A cor púrpura característica foi visualizada aquando do plasma de oxigénio. Passados os 30 s, o plasma desligou-se. Abriu-se a câmara libertando a pressão no interior e retirou-se as amostras de PDMS. As amostras foram colocadas em contacto o mais rápido possível utilizando alguma pressão. Para facilitar este passo foram usadas lâminas de vidro paralelas que permitiram uma melhor homogeneização da força. Para finalizar, as amostras foram colocadas num forno a 70 °C durante 10 minutos. Ao fim deste período o dispositivo encontrou-se finalizado e pronto a ser testado (figura 31).

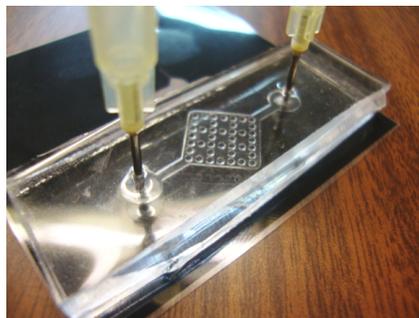


Figura 31: Dispositivo final em PDMS ligado por plasma de oxigénio.

3.2.2. Descarga Corona

O equipamento usado para modificar a superfície do PDMS por descarga corona é mostrado na figura 32. Este equipamento está disponível no Departamento de Física da Universidade do Minho.

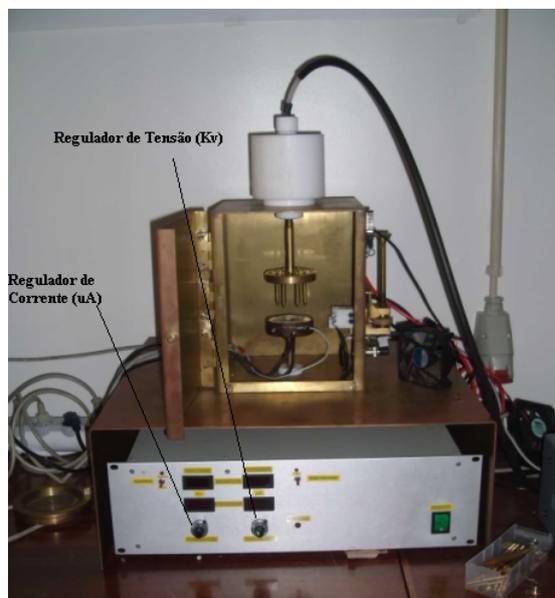


Figura 32: Equipamento de descarga corona.

No processo de modificação por descarga corona as amostras de PDMS são colocadas na placa plana com a parte a ser ligada voltada para cima. De seguida regula-se a tensão e a corrente elétrica, a distância da ponta/amostra e define-se o tempo de tratamento.

O processo de ligação por descarga corona foi otimizado variando estes fatores. Para uniformizar as amostras do processo de otimização fixou-se geometrias quadráticas de PDMS com 1 cm^2 de área e 2 mm de espessura.

3.2.3. Cura parcial

As etapas iniciais da cura parcial são idênticas ao processamento anteriormente apresentado. As diferenças apresentadas nestes métodos encontram-se na forma como o PDMS é curado.

A ligação por cura parcial pode ser feita quer em fornos quer em placas de aquecimento.

No forno, as amostras de PDMS foram parcialmente curadas durante 50 minutos a uma temperatura de 60 °C. Depois disso retirou-se as estruturas do forno e colocaram-se ambas as partes em contacto. Se houver a necessidade de orifícios para o exterior é aconselhável que se façam antes de colocar as amostras em contacto. Após estes passos completou-se a cura do PDMS a 80°C durante 2 horas. O dispositivo multicamada foi retirado do forno ao fim deste período e encontrou-se finalizado (figura 33).



Figura 33: Exemplo de um dispositivo em PDMS fechado por cura parcial.

Quando a cura parcial foi realizada numa placa de aquecimento, as amostras de PDMS foram parcialmente curadas durante 30 minutos a uma temperatura de 60 °C. De seguida as estruturas foram retiradas do forno e colocadas em contacto tal como na cura parcial no forno. Da mesma forma, os orifícios foram efetuados antes de colocar as amostras em contacto. Por fim, cura-se totalmente a 80 °C durante 30 minutos. Finalizado este período retirou-se da placa de aquecimento e obteve-se a estrutura final.

Capítulo 4

Técnicas de Caracterização das estruturas em PDMS

Neste capítulo são apresentadas as várias técnicas de caracterização utilizadas nas amostras de PDMS. Os princípios teóricos destas técnicas são também descritos. As técnicas utilizadas foram: testes de tração para quantificar o módulo de elasticidade, técnica de medição do ângulo de contacto para distinguir o carácter hidrofóbico/hidrofílico das superfícies do PDMS, espectrofotometria de absorção ótica para a medição da transmitância, perfilometria para caracterizar o tamanho das estruturas e a rugosidade do PDMS e por último a microscopia ótica para visualização da qualidade das estruturas obtidas. Os resultados e respetiva discussão serão apresentados no capítulo seguinte.

4.1. Testes de tração

A Sociedade Americana de Teste de Materiais (ASTM) definiu um conjunto de procedimentos de testes padrão para identificar as propriedades mecânicas dos materiais, tais como módulo de Elasticidade, coeficiente de Poisson, tensão de rutura entre outros. Estas normas são rigorosamente seguidas quando os materiais estão a ser estudados [13].

Muitas das propriedades mecânicas de um material podem ser extraídas realizando um ensaio de tração. Num teste de tração, uma amostra é esticada a uma taxa constante e a tensão necessária para manter esta taxa de deformação é medida. Através dos valores obtidos é possível estudar as características do material, como é o caso do módulo de elasticidade [13].

O módulo de elasticidade (E) é dado por:

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad (4.1)$$

onde σ é a tensão e ε é a deformação.

O coeficiente de Poisson, por sua vez, é definido pela equação:

$$\nu = -\frac{\varepsilon_y}{\varepsilon_x} \quad (4.2)$$

Onde ε_y é a deformação no eixo dos y e ε_x a deformação no eixo dos x.

Os alongamentos ε_y e ε_x são dados por:

$$\varepsilon_y = \frac{\Delta W}{W_0} \quad (4.3)$$

$$\varepsilon_x = \frac{\Delta L}{L_0} \quad (4.4)$$

em que o W_0 representa a largura inicial e L_0 o comprimento inicial (figura 34).

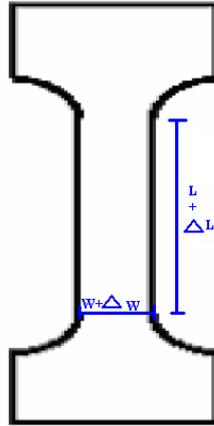


Figura 34: Representação esquemática da provete de PDMS indicando as deformações sofridas.

A tensão (σ) é definida como a razão entre a força aplicada (F) sobre a área da seção transversal da amostra (A) e é dada pela equação:

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (4.5)$$

Dado que volume é constante:

$$A \times L = A_0 \times L_0 \quad (4.6)$$

a área (A) é dada por:

$$A = W_0(1 - \nu\varepsilon_x) \times t_0(1 - \nu\varepsilon_x) \quad (4.7)$$

Em que t_0 é a espessura inicial do provete.

O módulo de elasticidade do PDMS foi determinado numa máquina de testes de tração (Instron) disponível no Departamento de Engenharia dos Polímeros da Universidade do Minho (figura 35). As amostras foram preparadas com diferentes proporções de base do pré-polímero/agente de cura (8:1; 10:1 e 12:1) a 100 °C durante 60 minutos.



Figura 35: Equipamento utilizado nos testes de tração da marca Instron 4505.

As dimensões das provetes foram uma redução à escala das normas convencionais (figura 36).

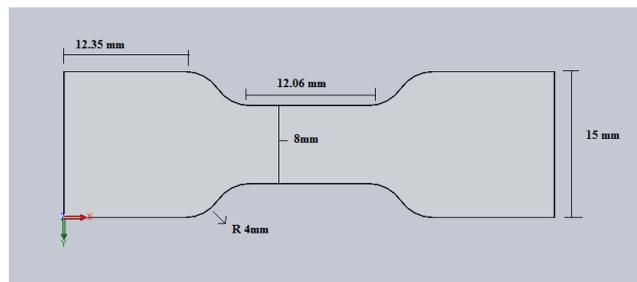


Figura 36: Dimensões das provetes utilizadas nos testes de tração.

O provete com a forma de osso de cão é fixado nas duas amarras do sistema Instron (figura 37). Uma das amarras segura com firmeza a amostra e a outra move-se a uma velocidade constante de 0.8 mm/min. O deslocamento e a força medida durante o teste foram gravados.

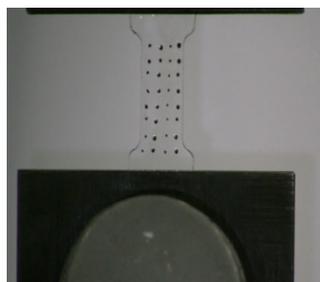


Figura 37: Configuração dos testes de tração das amostras de PDMS.

Antes de se efetuar os testes desenhou-se no provete pontos que foram seguidos e gravados com uma máquina de filmar durante o teste de tração. No decorrer do teste estes pontos apresentam modificações na sua posição. Essas alterações de posição permitem calcular a deformação em ambas as direções x e y (ε_x e ε_y). O filme final obtido foi fraccionado em imagens no formato JPEG com um incremento de 1 segundo. Com a ajuda do software MatLab, o pixel central de 4 pontos seleccionados são seguidos do início ao fim do teste e com isso é possível quantificar a variação do deslocamento em cada direcção. Os 4 pontos necessitam de ter uma orientação como é indicado na figura 38, isto é, o ponto P1 e P2 e o P3 e P4 devem estar paralelos ao eixo dos xx tal como o P1 e P3 e o P2 e P4 ao eixo do yy . As relações dos pontos P1-P2 e P3-P4 permitem obter a variação do deslocamento em xx enquanto as relações P1-P3 e P2-P4 permitem obter a variação do deslocamento no eixo dos yy .

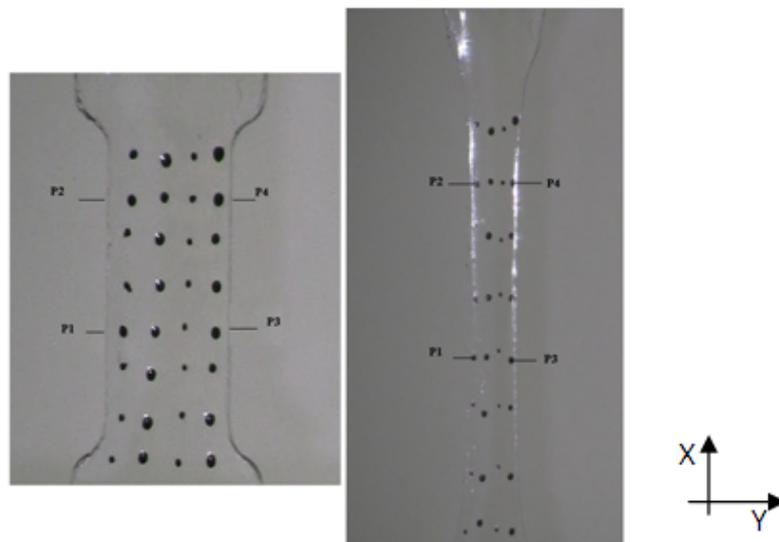


Figura 38: Provete de PDMS mostrando os pontos que foram seguidos e respetivo deslocamento em xx e em yy durante o teste de tração.

As expressões foram introduzidas no programa MatLab (código elaborado por um colega do grupo) e o cálculo do Módulo de elasticidade foi feito de forma automática a partir das curvas de tensão/deformação (figura 39).

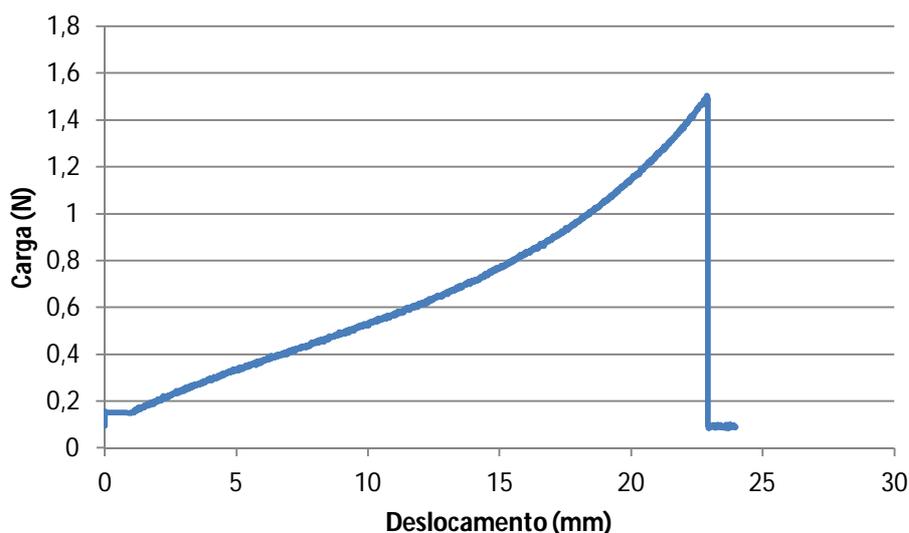


Figura 39: Exemplo de uma curva do deslocamento em função da carga aplicada de uma amostra de PDMS na proporção de 10:1 obtida pelo equipamento de tração. O tamanho entre as amarras da amostra de PDMS era de 25 mm. A extensão máxima sofrida neste ensaio foi de 23,95680 mm e a carga máxima foi de 1,50 N.

Neste tipo de gráficos está evidente o comportamento típico de materiais frágeis caracterizados pelo facto de a rutura do PDMS acontecer sem que haja um “sinal” prévio de acentuada deformação. Nestes materiais não existe diferença entre tensão de cedência e tensão de rutura. A tensão de rutura é igual à carga máxima que pode ser aplicada sobre a área da secção transversal da amostra. Outra característica importante deste tipo de materiais é o seu comportamento elástico. Um material comporta-se elasticamente se até à tensão de cedência, ou seja, se a qualquer momento antes de ser atingida a tensão de cedência for retirada a carga ao material, ele relaxa e volta ao seu estado normal.

Uma vantagem da utilização deste método para quantificar o módulo de elasticidade do PDMS é a facilidade no cálculo do coeficiente de Poisson. Se fossem usados apenas os dados do equipamento, tal não seria possível. A deformação em ambas as direções foi calculada usando a técnica que segue os pontos durante o teste de tração. Desta forma eliminou-se a necessidade de assumir um valor como encontrado em muitas referências a este tipo de testes em amostras de PDMS.

4.2. Medição do ângulo de contacto

O caráter hidrofílico ou hidrofóbico da superfície do PDMS é uma característica muito importante na maioria das aplicações e como tal torna-se necessário medir o ângulo de contacto da superfície. O ângulo de contacto mede a energia livre na superfície de um sólido e pode ser medido por goniometria. Esta técnica analisa a forma de uma gota séssil sobre uma superfície sólida e fornece informações acerca do ângulo de contacto formado entre o sólido e a tangente à superfície da gota [38].

No método da gota séssil, uma gota de um líquido é depositada sobre a superfície de um sólido através de uma micro seringa. A gota é observada com uma lente de baixo aumento e o ângulo de contacto é medido através de um goniómetro. Esse ângulo será influenciado pela energia de superfície da amostra e pela tensão superficial do líquido. Quando se está perante uma superfície hidrofóbica, obtém-se um elevado ângulo de contacto e esta superfície é caracterizada por pouca molhabilidade, fraca adesão e por uma baixa energia de superfície. Nesta superfície, o espalhamento da gota é apenas parcial. Por outro lado numa superfície hidrofílica a gota derrama-se por toda a superfície, apresentando um pequeno ângulo de contacto. Isto significa que a superfície apresenta uma boa molhabilidade e uma boa adesão para além de ter uma maior energia de superfície [6, 7, 39].

Este método apresenta uma limitação importante. Atribuir uma linha tangente à gota de modo a definir o ângulo de contacto é um fator que limita a reprodutibilidade dos ângulos. Esta técnica baseia-se na consistência do operador quando está a atribuir essa mesma tangente podendo originar erros significativos. Esta limitação é ainda mais sentida quando o estudo é feito por diferentes utilizadores. Uma forma de minimizar os erros é fazer a análise por computador. No entanto, mesmo recorrendo a processos computadorizados existe um erro associado quando se define a forma de obter essa tangente [38].

O líquido mais adequado para o estudo do PDMS, levando em consideração a molhabilidade e a não polaridade da superfície do substrato, é a água.

O sistema utilizado para fazer a medição do ângulo de contacto foi o “Contact Angle Meter, DataPhysic OCA 15+” do Centro de Investigação 3B`s (figura 40). Neste sistema começou-se por colocar a amostra de PDMS na base do equipamento e alinhou-

se com o sistema de medição. De seguida desceu-se a micro seringa e depositou-se uma gota (0,3 μL) na superfície do PDMS da qual foi feita uma aquisição de imagem (figura 40). A imagem obtida foi tratada por um software que cria uma tangente relativamente à forma da gota. De seguida foram medidos os ângulos em ambos os lados da gota e feita a média desses valores. Para além disso os testes em cada amostra são realizados em triplicado para minimizar os erros.



Figura 40: Sistema de medição do ângulo de contacto.



Figura 41: Imagem do perfil de uma gota séssil numa amostra de PDMS sem tratamento, evidenciando um elevado ângulo de contacto.

O ângulo de contacto foi medido em amostras sem tratamento e em amostras sujeitas a um tratamento com plasma de oxigénio. As amostras tratadas foram analisadas durante os 80 minutos seguintes à exposição.

4.3. Transmissão ótica do PDMS

A necessidade de dispositivos microfluídicos compatíveis com sistemas de detecção ótica é de extrema importância. Os fenômenos envolvidos neste tipo de detecção implicam que o material constituinte da célula microfluídica apresente uma elevada transmitância, caso contrário dificulta ou impede mesmo a medição por este tipo de detecção.

Assim, tendo em conta que futuramente o objetivo será produzir sistemas microfluídicos que incorporem sistemas de detecção ótica é necessário comprovar essa compatibilidade com o PDMS. Dessa forma, torna-se necessário medir a transmitância apresentada pelo PDMS.

O espectro de absorção de um material, especialmente nas regiões ultravioleta (UV), visível e infravermelho (IV) pode ser medido num espectrofotómetro. Este equipamento é composto por uma fonte de luz, um monocromador e um detetor. Normalmente a fonte de luz é composta por duas lâmpadas, uma de deutério ou xénon que emite radiação eletromagnética na região UV do espectro, e outra de tungsténio que é usada para comprimentos de onda na região visível do espectro. O monocromador é baseado numa rede de difração que permite separar o feixe de luz nos seus comprimentos de onda. A radiação transpõe a amostra e atinge o detetor. O detetor regista a intensidade de luz transmitida [40, 41].

Tal como foi indicado na função do monocromador, a radiação incidente deve ser monocromática, isto é, conter apenas um comprimento de onda. A figura 42 representa a intensidade da radiação incidente e transmitida pela amostra [40].

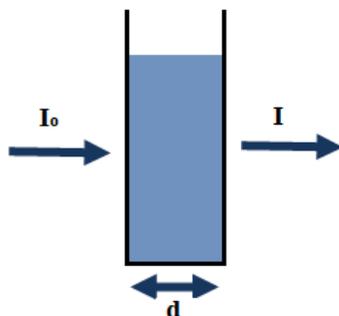


Figura 42: Ilustração esquemática do processo de transmitância [40].

A grandeza medida experimentalmente denomina-se por transmitância (T). Representa a razão entre a intensidade de luz incidente (I_0) e a intensidade de luz medida (I), e pode ser expressa em termos de percentagem [40]:

$$T = I/I_0 \quad (4.8)$$

A intensidade da radiação I_0 diminui à medida que atravessa a amostra de espessura d e coeficiente de absorção α . A intensidade da luz transmitida através dessa amostra é dada por [40]:

$$I = I_0 \exp(-\alpha d) \quad (4.9)$$

A medição da transmitância das amostras de PDMS foi realizada no Departamento de Eletrónica Industrial da Universidade do Minho utilizando o equipamento mostrado na figura 43. Como fonte de luz utilizou-se uma lâmpada de 250 W de quartzo/tungsténio/halogéneo, com um monocromador da *ORIEL* modelo *Cornerstone* 130TM. Ao monocromador foi conectado uma fibra ótica para direccionar a sua luz para o interior das caixas de medição. Um picoamperímetro da *KEYTHLEY* modelo 487 foi utilizado na medição das características espectrais do fotodíodo comercial da *Hamamatsu* modelo S1336-5BQ e das amostras em causa [41].

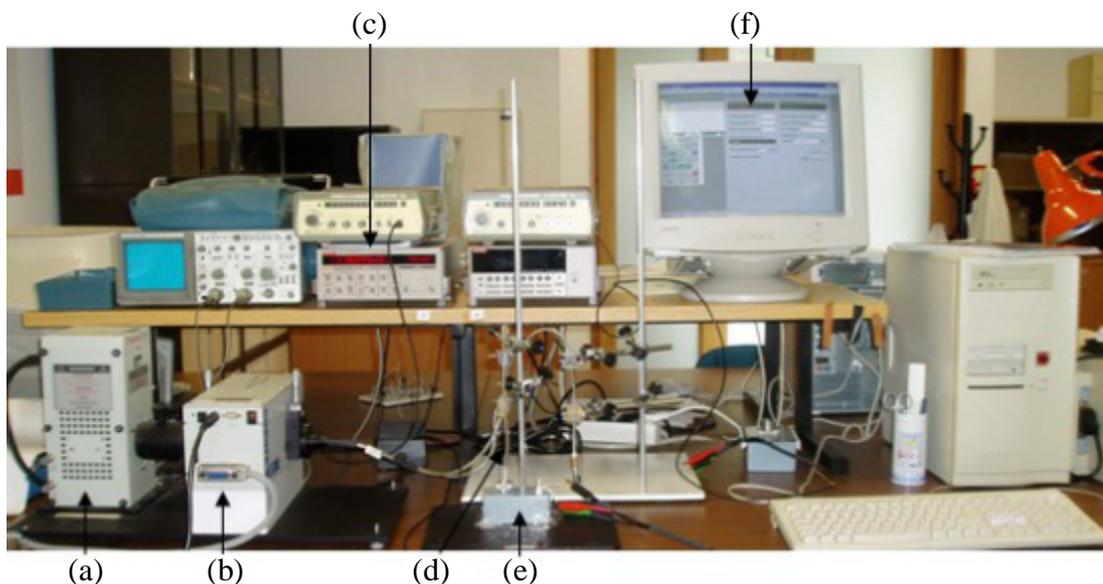


Figura 43: Fotografia do equipamento para medição da transmitância: a) Fonte de luz; b) Monocromador; c) Picoamperímetro; d) Fibra ótica; e) Detetor e; f) computador que permite o controlo e recolha dos dados [41].

O controlo e recolha de dados do monocromador e do amperímetro foram feitos através de um computador. A interface gráfica com o utilizador, ilustrada na figura 44, foi desenvolvida num *software* denominado “testpoint” [41].

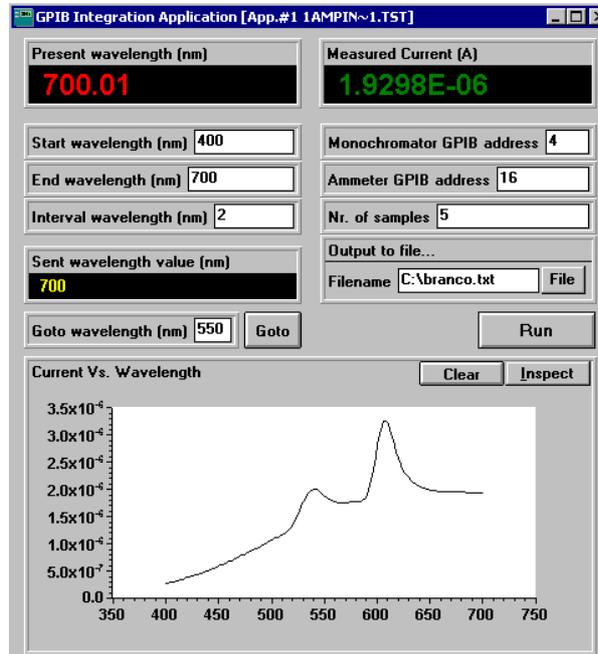


Figura 44: Interface gráfica do *software* “testpoint” [41].

Os ensaios sucessivos da corrente em função do comprimento de onda foram feitos varrendo o espectro de 350 a 750 nm a cada 2 nm.

4.4. Perfilometria

A medição da rugosidade como forma de caracterizar a superfície do PDMS fornece informações importantes para entender e prever o desempenho do dispositivo microfluídico. Por exemplo nestes dispositivos a distribuição de fluidos é influenciada pela tensão superficial e pela força capilar, que são determinados principalmente pela rugosidade da superfície. A baixa rugosidade apresentada pelo PDMS obtido a partir de moldes em SU-8, também estes com baixa rugosidade, permite que se crie sistemas microfluídicos com baixo atrito no fluxo no microcanal. Dessa forma, o fluxo é feito de forma rápida e sem necessidade de sistemas de bombeamento com pressões elevadas. Para além disso quando se destaca a estrutura de PDMS do molde em SU-8 é exigida uma baixa rugosidade da superfície para não permitir uma elevada aderência de ambos os materiais. Assim, consegue-se uma maior durabilidade do molde.

A avaliação da rugosidade da superfície do PDMS bem como medições da profundidade e dimensão das estruturas em PDMS pode ser feita por perfilometria. Uma utilização óbvia desta técnica reside na avaliação da eficácia de transferência das características do molde para as estruturas em PDMS. Para além disso pode fornecer mapas tridimensionais dessas mesmas estruturas.

O equipamento utilizado para as medições utiliza um sistema de perfilometria mecânica ou de contacto, baseada num estilete. A técnica envolve a medição do deslocamento vertical que ocorre no estilete quando este percorre a superfície da amostra de forma linear com uma força constante. A utilização de testes paralelos e sucessivos permite a obtenção de mapas tridimensionais com resolução nanométrica no eixo vertical. Existe uma série de estiletos de acordo com a aplicação e resolução pretendida. Os raios do estilete podem variar desde 50 nm até 25 μm e apresentar uma elevada relação de aspeto para caracterização de profundidades em valas estreitas [42].

O equipamento “Dektak 150 Surface Profiler” do Departamento de Eletrónica Industrial da Universidade do Minho foi utilizado para fazer estas medições (figura 45). Este equipamento é capaz de detetar variações de espessuras de 100Å a 655kÅ, com resolução de 10 Å. O diâmetro do estilete utilizado foi 12,5 μm dado que as geometrias e profundidades das amostras fabricadas não implicavam uma resolução superior. A força aplicada pelo estilete para fazer o varrimento do PDMS foi de 3 mg F devido ao carácter elastomérico das amostras. Forças superiores poderiam ser aplicadas mas para além de se correr o risco de partir o estilete, poderia induzir-se deformações na superfície do PDMS e, com isso, não obter uma topografia real da amostra.



Figura 45: Perfilómetro “Dektak 150 Surface Profiler” utilizado na medição das estruturas de PDMS.

4.5. Microscopia ótica

A verificação da qualidade das estruturas em PDMS torna-se uma ferramenta indispensável no fabrico destes dispositivos, principalmente quando se trata da área microfluídica. Normalmente, estes dispositivos recorrem a canais de tamanho reduzido. Assim, para comprovar a transferência exata da geometria dos canais a partir do molde, a comprovação da ausência ou não de obstáculos que impeçam o fluxo no interior dos canais e a visualização da qualidade do molde, quer no estado inicial, quer na sua reutilização, são necessárias técnicas de visualização rápidas e eficazes. Uma técnica rotineira para examinar estruturas na escala micro com as condições apresentadas anteriormente é a microscopia ótica. Geralmente os equipamentos de microscopia ótica estão disponíveis em qualquer laboratório facilitando o seu uso na maioria das aplicações. Exemplos de utilização da microscopia ótica para inspeção das estruturas fabricadas são apresentados a seguir (figuras 46 e 47):

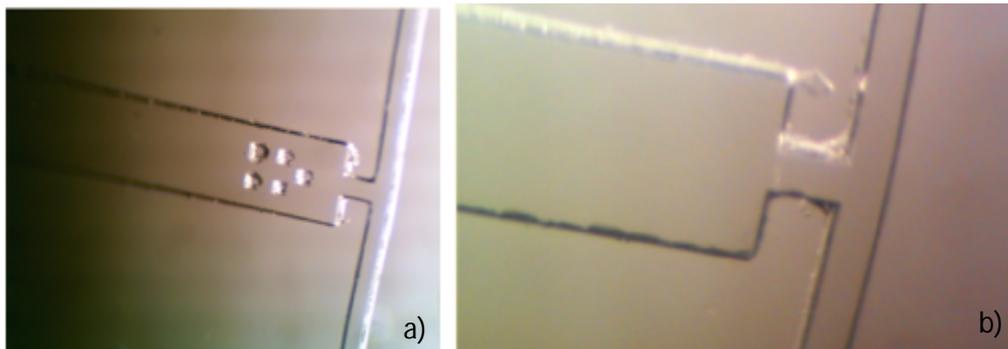


Figura 46: Exemplos de uma imagens obtida por microscopia ótica onde se evidenciam 5 pilares de forma quadrática com 100 μm de lado (a). Os canais de entrada também apresentam o mesmo tamanho. A figura (b) apresenta a mesma geometria mas não possui os pilares. Estruturas fabricadas para avaliar formas de mistura passiva.

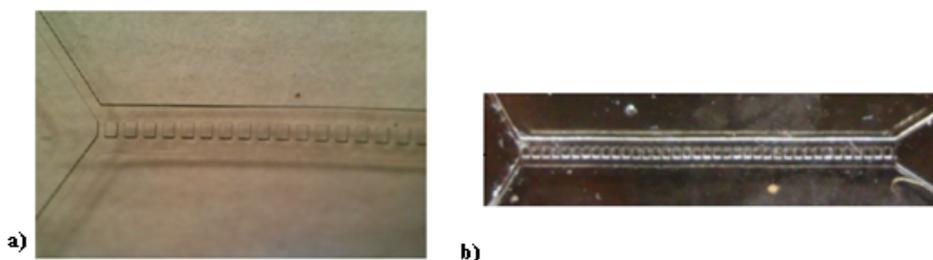


Figura 47: Fotografia mostrando o pormenor do molde em SU-8 (a) utilizado para o fabrico da estrutura microfluídica em PDMS contendo ligações na parte central de 100 μm espaçadas de 300 μm (b).

Capítulo 5

Resultados e Discussão

Este capítulo compara as diferentes formas de ligação de estruturas em PDMS para além de apresentar os resultados obtidos pelas técnicas de caracterização apresentadas no capítulo anterior. Ainda dentro deste capítulo é feita uma discussão dos resultados alcançados.

5.1. Ligação de estruturas em PDMS

Foram efetuados três tipos de ligação de estruturas em PDMS: por plasma de oxigénio, descarga corona e cura parcial.

Na ligação por plasma de oxigénio obteve-se estruturas com superfícies uniformemente ligadas por toda a sua área. Este método mostrou-se bastante eficaz apesar da necessidade de um equipamento extra.

Na ligação por descarga corona os melhores resultados foram conseguidos a uma tensão elétrica de 27,5 Kv com uma corrente de 150 μ A e a uma distância de 3,1 cm durante 5 minutos. Estes parâmetros foram usados nas amostras iniciais de 1 cm² de área.

Quando se pretendeu ligar estruturas de tamanhos maiores verificou-se que o isolamento criado pela amostra de PDMS não permitiu que se criasse uma descarga semelhante às amostras de 1 cm² de área. Tentou-se adaptar o equipamento com várias pontas mas mesmo assim não se conseguiu uma ligação uniforme por toda a área da amostra. Assim, será necessário um trabalho futuro de otimização, no qual se terá de encontrar os parâmetros ótimos para este tipo de amostras. Variar a posição das pontas neste equipamento ou a utilização de um sistema corona portátil apropriado para modificar a superfície do PDMS poderá ser necessário para o sucesso deste tipo de ligação.

Na ligação por cura parcial obteve-se também bons resultados tal como o plasma de oxigénio. Esta técnica implica que o polímero não esteja totalmente curado, isto é, o número de ligações cruzadas possíveis no polímero ainda não está completo. Assim, por tentativa foram encontrados os tempos ótimos de cura parcial no forno e na placa de aquecimento. A temperatura de 60 °C foi escolhida para permitir que o PDMS não reticule totalmente de forma rápida. No forno a cura parcial foi feita durante 50 minutos e na placa de aquecimento durante 30 minutos. Experimentalmente verificou-se que

tempos inferiores aos indicados mostraram degradação da estrutura em PDMS uma vez que a reticulação obtida ainda não era suficiente para manter a integridade das estruturas. Com a utilização de tempos superiores a força de ligação ia diminuindo, uma vez que a reticulação era demasiada para promover a ligação. Assim, foi encontrado um compromisso entre a transferência das características do molde sem degradação e uma ligação eficiente de ambas as partes.

As diferenças de temperatura em ambos os processos de cura parcial estão relacionadas com os perfis de temperaturas conseguidos nas amostras de PDMS bem como com os fenómenos de transferência de calor envolvidos em cada processo. Enquanto no forno de convecção obtém-se um perfil de temperatura praticamente uniforme em toda a amostra de PDMS, o perfil de temperatura obtido na placa de aquecimento não é uniforme por toda a amostra.

A ligação mais forte foi conseguida por cura parcial. Esta técnica tem a vantagem de não necessitar de mais nenhum equipamento durante o processo de fabrico. Com o plasma de oxigénio os resultados foram muito semelhantes com a vantagem de tornar a superfície hidrofílica. No entanto, necessita de um equipamento caro e pouco disponível, o que pode limitar a sua utilização. Dependendo da aplicação e da necessidade de diferentes características de superfície qualquer método destes pode mostrar-se eficaz. Se as propriedades de superfície não forem relevantes, a ligação mais adequada em termos de facilidade de fabrico e de disponibilidade de equipamentos é a ligação por cura parcial. Por outro lado se for necessária uma superfície hidrofílica a técnica mais indicada é o plasma de oxigénio.

A técnica de descarga corona, apesar de bastante referenciada no tratamento de amostras de PDMS, não mostrou grandes resultados principalmente quando eram usadas amostras com áreas maiores. Essa limitação deveu-se principalmente à configuração do equipamento utilizado que não permitia que a descarga percorresse toda a amostra.

5.2. Testes de tração

Os resultados do módulo de elasticidade obtidos por estes testes estão representados na figura 48.

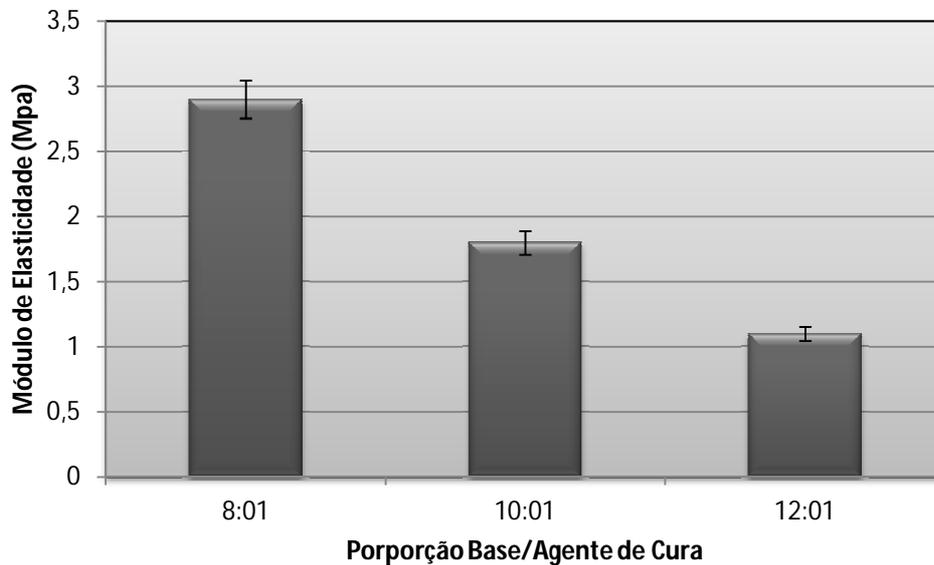


Figura 48: Gráfico com os resultados obtidos nos testes de tração (percentagem de erro 5%).

Os resultados mostraram que o módulo de elasticidade mais elevado foi obtido na proporção de 8:1. O valor do módulo de elasticidade nesta proporção foi de 2,9 MPa seguindo-se pela proporção de 10:1 que obteve um valor de 1,8 MPa. Os resultados mais baixos foram encontrados na proporção 12:1 com um valor de 1,1 MPa. Estes resultados estão de acordo com os dados teóricos uma vez que as propriedades mecânicas do PDMS são definidas com base no comprimento das cadeias e a densidade de ligações cruzadas. Assim, era de esperar que na proporção de 8:1 se obtivesse um maior módulo de elasticidade pois com uma maior quantidade de agente de cura o número de ligações cruzadas também seria maior. Pelo mesmo motivo, ao baixar a quantidade de agente de cura na proporção de 10:1 seria de esperar que o módulo de elasticidade também decrescesse. Tal como aconteceu na proporção de 10:1, um decréscimo mais evidente foi notado na proporção de 12:1. Assim, os resultados dos testes confirmaram o que era esperado de acordo com a teoria [19].

5.3. Medição do ângulo de contacto

Os resultados obtidos na medição do ângulo de contacto das amostras de PDMS estão representados no gráfico da figura 49.

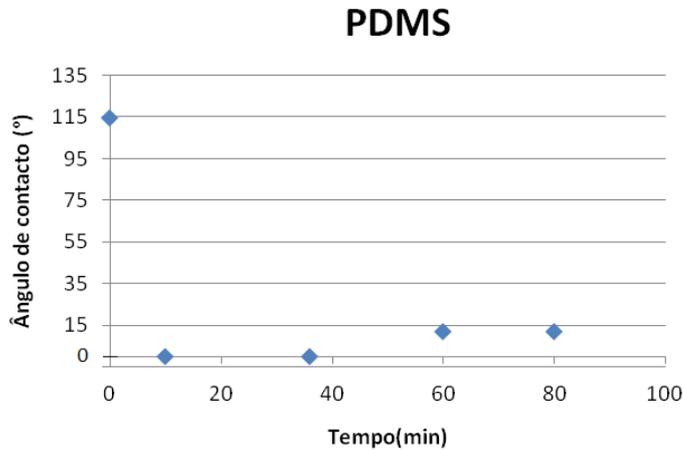


Figura 49: Gráfico da evolução do ângulo de contacto de amostras de PDMS sem tratamento (tempo inicial) e com tratamento de plasma de oxigénio durante 80 minutos (erro de $\pm 0,5^\circ$).

Pela análise do gráfico verifica-se que na forma nativa o PDMS apresentou um ângulo de contacto de $114,8^\circ$. Após o tratamento com plasma de oxigénio esse ângulo foi de aproximadamente 0° porque a gota de água espalhava-se completamente por toda a superfície. Este ângulo foi verificado aos 10 e aos 36 minutos. Por volta dos 60 minutos o ângulo modificou-se para 12° , ângulo esse que também foi medido por volta dos 80 minutos.

As imagens seguintes mostram o perfil da gota que foi medido durante o teste.

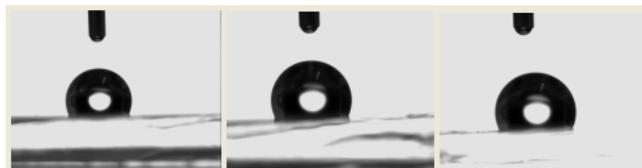


Figura 50: Imagem do perfil da gota numa amostra de PDMS intacta nas três medições.



Figura 51: Imagem do perfil da gota numa amostra de PDMS tratada com plasma de oxigénio passados 60 min nas três medições.

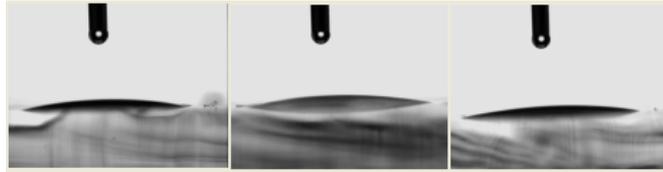


Figura 52: Imagem do perfil da gota numa amostra de PDMS tratada com plasma de oxigénio passados 80 min nas três medições.

Desta forma comprovou-se a eficácia de tratamento da superfície do PDMS com plasma de oxigénio na modificação da superfície inicial hidrofóbica em hidrofílica, uma vez que diminuiu o ângulo de contacto e aumentou a sua molhabilidade. Para além disso, foi possível verificar que entre os 36-60 minutos a recuperação da superfície hidrofóbica começou a evidenciar-se. Aos 80 minutos o ângulo de contacto foi idêntico ao registado nos 60 minutos demonstrando uma recuperação lenta. Para obter um melhor estudo da evolução do ângulo de contacto seria vantajoso fazer medições com intervalos mais curtos e durante períodos mais longos até verificar quando a superfície hidrofóbica está totalmente retomada.

5.4. Transmissão ótica do PDMS

Os resultados obtidos nesta medição estão representados gráfico seguinte:

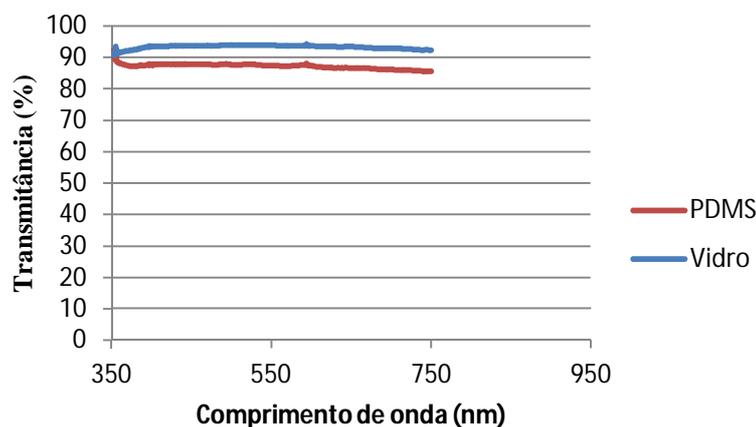


Figura 53: Curva de transmissão ótica do PDMS em função do comprimento de onda incidente.

As características óticas das amostras de PDMS foram medidas no espectro da luz visível. A figura 53 mostra a curva de transmitância do PDMS em função do comprimento de onda. A transmitância do PDMS é de aproximadamente 87% nos

comprimentos de onda de 350 a 750 nm. Estes resultados comprovaram a possibilidade do PDMS ser usado com os diversos sistemas de medição ótica.

5.5. Perfilometria

Através desta técnica foi possível medir a altura e a largura dos canais nos moldes em SU-8. Da mesma forma foi possível caracterizar esses parâmetros nos canais em PDMS fabricados a partir desses moldes (figuras 54 e 55). Neste caso a medição efetuada comprovou a altura de 119,7 μm e uma largura de 526 μm no molde que foi transferida exatamente para a estrutura fabricada em PDMS resultando um canal com uma profundidade igual à altura do molde e larguras iguais. Assim, foi possível comprovar que a transferência das características do molde para o PDMS foi conseguida com uma elevada qualidade, confirmando mais uma vez a eficácia do processo de Litografia Suave. Tal como referido no Capítulo 2, a qualidade das estruturas em PDMS depende da forma como o molde é obtido. Se este possuir as características desejadas, a estrutura em PDMS resultante a partir deste molde também as possuirá. As limitações impostas pelos equipamentos e máscaras utilizadas no fabrico dos moldes em SU-8 apenas permitem que se reproduzam características superiores a 25 μm . Os dados fornecidos por esta técnica mostraram uma eficácia na transferência de características nessa ordem de grandeza.



Figura 54: Perfil do molde em SU-8 utilizado para o fabrico da estrutura em PDMS.

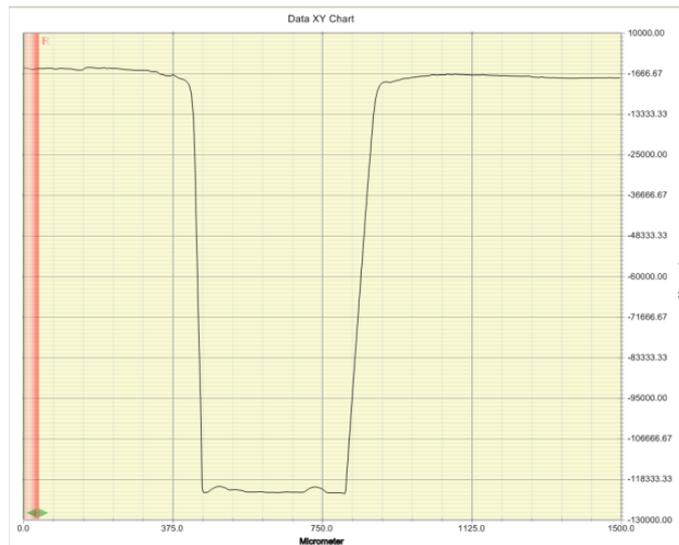


Figura 55: Perfil do canal em PDMS obtido a partir do molde anterior.

Para além de permitir obter as dimensões dos moldes e das estruturas em PDMS, a técnica de perfilometria também permitiu quantificar a rugosidade das amostras de PDMS fabricadas.

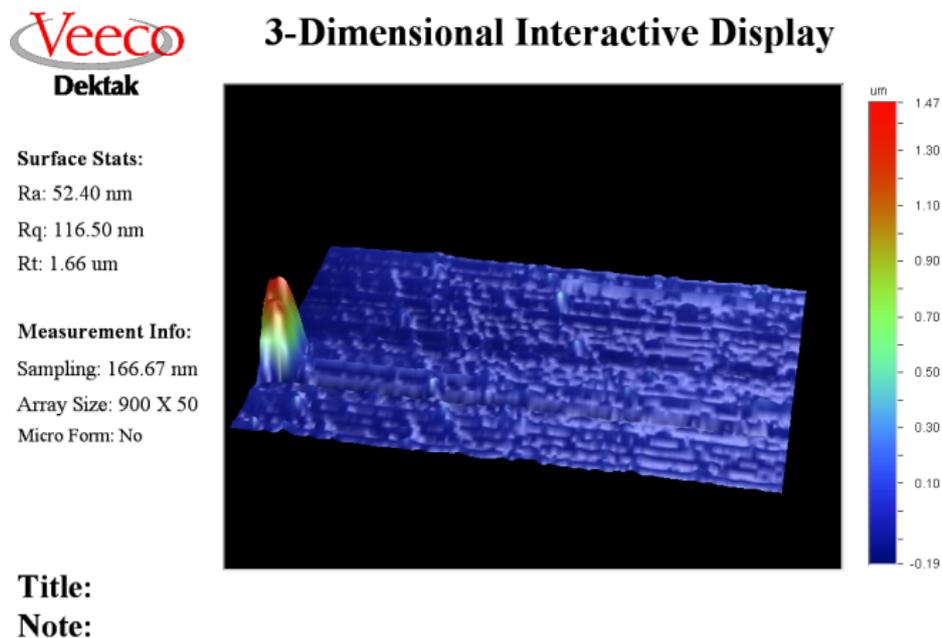


Figura 56: Rugosidade do molde em SU-8 medida por perfilometria.

Os dados fornecidos neste teste mostraram que o SU-8 apresenta uma rugosidade média de 52,40 nm (figura 56). A baixa energia de superfície do PDMS aliada à baixa rugosidade do molde em SU-8 permite que as estruturas em PDMS curadas facilmente

se destaquem do molde. Para além disto a rugosidade do molde em SU-8 também é transferida para a estrutura em PDMS. Assim, moldes com baixa rugosidade originam superfícies do PDMS também com baixa rugosidade. Desta forma fabricaram-se microcanais com baixa rugosidade que influenciam diretamente o atrito no fluxo dos fluidos. O baixo atrito resultante permite que os líquidos fluam de forma rápida e sem necessidade de bombeamento a pressões elevadas.

A rugosidade da parte superior das estruturas em PDMS também foi medida. Os resultados mostraram que a parte superior que não fica em contacto com superfície alguma apresenta uma rugosidade ainda mais baixa (rugosidade média de 28.18 nm) (figura 57).

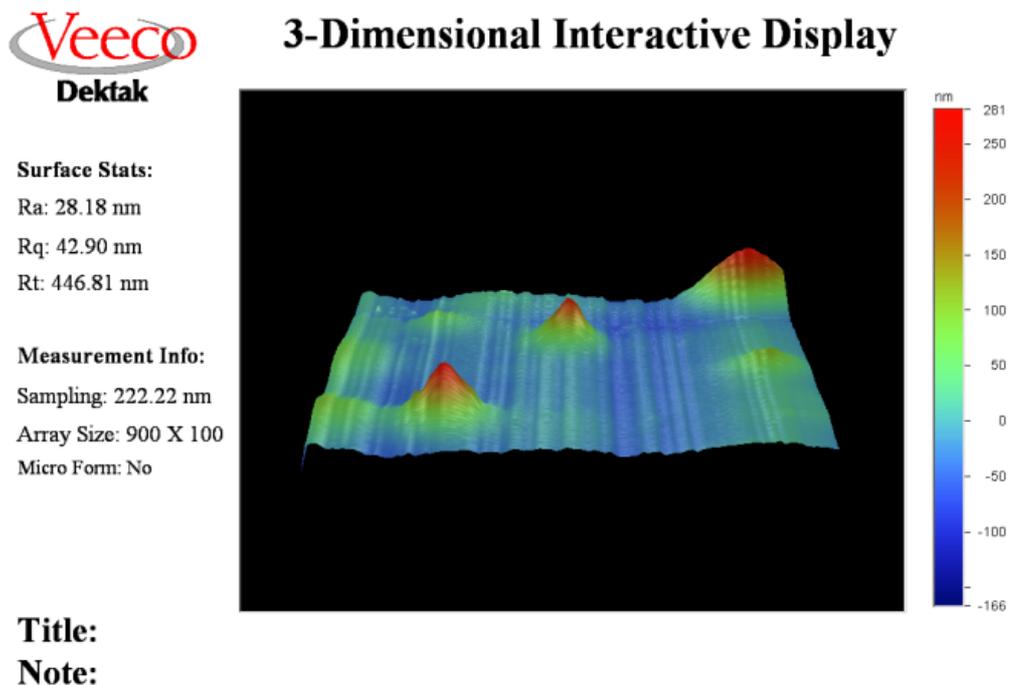


Figura 57: Rugosidade da parte superior do PDMS medida por perfilometria.

Conclusões e Trabalhos Futuros

Conclusão e Trabalhos Futuros

Neste trabalho efetuou-se um estudo do processo de fabrico de estruturas em PDMS, comprovando-se o seu uso em prototipagem de dispositivos microfluídicos. O baixo custo e tempo necessários para o fabrico, a necessidade de transparência ótica dos sistemas de deteção mais utilizados, a excelente biocompatibilidade e a possibilidade de fechar as estruturas por técnicas bem caracterizadas, fazem deste material a escolha adequada para o fabrico de estruturas microfluídicas. Essas características foram comprovadas com este trabalho.

As estruturas de PDMS fabricadas apresentaram canais com uma ampla gama de comprimentos, larguras e alturas. Essas geometrias podem ser diversificadas de acordo com a aplicação pretendida, para além de serem fabricadas de forma rápida e eficiente em condições normais de laboratório sem o uso de equipamentos caros e complexos e sem a necessidade de “sala limpa”. Nas condições de processamento utilizadas, a resolução foi de 25 μm . Tamanhos menores poderiam ser alcançados recorrendo ao uso do *Mask Aligner* e máscaras de crómio. Contudo, o custo do processo era incrementado e, para a maior parte das aplicações pretendidas pelo grupo de investigação, essa resolução é suficiente.

Através de testes de tração foi possível concluir que o módulo de elasticidade do PDMS pode ser alterado variando a proporção base do pré-polímero/agente de cura. Esta propriedade pode ser utilizada em aplicações que necessitem de uma elasticidade controlada como válvulas, por exemplo.

A medição do ângulo de contacto comprovou, também, a eficiência do tratamento com plasma de oxigénio que permite regular o carácter hidrofóbico/hidrofílico da superfície do PDMS.

A geometria dos canais obtidos, com paredes verticais e sem obstruções, foram verificados por microscopia ótica visual.

Assim, ficou aberto o caminho para o desenvolvimento de aplicações microfluídicas específicas que façam uso dos canais em PDMS, nomeadamente em sistemas de mistura, separação e manipulação de líquidos com volumes de amostras reduzidos.

Apesar do sucesso da ligação de estruturas em PDMS, ficou por testar a força de ligação envolvida nas diferentes técnicas. Será necessário um trabalho posterior para

quantificar e comparar os diferentes métodos de ligação. Note-se que, neste trabalho, esses métodos foram comparados visualmente e manualmente.

As descobertas recentes do FotoPDMS fazem prever uma forte utilização e poderá até substituir o atual processo de fabrico. Assim, testar a eficiência desse método será um trabalho a desenvolver, dado que elimina a necessidade do molde no processo de fabrico das estruturas em PDMS. Essa é uma clara vantagem sobre o processo de fabrico por Litografia Suave.

Bibliografia

Bibliografia

- [1] **Kuncová-Kallio, Johana.** [ed.] *PDMS and its Suitability for Analytical Microfluidic Devices*. EMBS Annual International Conference. 2006.
- [2] **McDonald, JC, et al.** *Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)*. 2000, *Electrophoresis*, Vol. 21, pp. 27-40.
- [3] **Hakan, Jönsson.** *Microfluidics for lab-on-a chip applications*. The Lund Graduate School of Biomedical Research. 2004.
- [4] **Midland.** *Degradation of Silicone Polymers in Nature*. 1998, Dow Corning Corporation.
- [5] **Linderholm, Pontus e Asberg, Peter.** *3D / Multi-Layered PDMS Microfluidic Systems*. Department of Physics and Measurement Technology (IFM). 2000.
- [6] **kuncová-kallio, Johana.** *Automated Cell Cultivation on a Well-Plate*. Tampere University of Technology. 2007.
- [7] **Hilner, Emelie e Susanne, Stefanou.** *Soft Lithography Making a valve in PDMS*. 13 de May de 2004.
- [8] **Xia, Younan e Whitesides, George M.** *Soft Lithography*. s.l. : Angew. Chem. Int., 1998, Vol. 37, pp. 550-575.
- [9] **Krogh, Magnus.** *My Little Guide to Soft Lithography (or Soft Lithography for Dummies)*. Linköping University. 2000.
- [10] **Preetha Jothimuthu, Andrew Carroll, Ali Asgar S Bhagat, Gui Lin, James E Mark and Ian Papautsky.** *Photodefinable PDMS thin films for microfabrication applications*. s.l. : IOPScience, 2009, J. Micromechanics and Microengineering, Vol. 19.
- [11] **Abram, Timothy J.** *A PDMS Sample Pretreatment Device for the Optimization of Electrokinetic manipulations of blood serum*. California Polytechnic State University. San Luis Obispo : s.n., 2009. Master Thesis.
- [12] **Park, Hyesung.** *Fabrication of Microfluidic Devices for Artificial Respiration*. Illinois State University. 2004.
- [13] **Liu, Miao.** *A Customer Programmable Microfluidic System*. Department of Mechanical, Materials, and Aerospace Engineering, University of Central Florida. Orlando, Florida : s.n., 2008.

- [14] **Anderson, Janelle R., et al.** *Fabrication of Topologically Complex Three-Dimensional Microfluidic Systems in PDMS by Rapid Prototyping*. s.l. : American Chemical Society, 15 de July de 2000, *Analytical Chemistry*, Vol. 72, pp. 3158–3164.
- [15] **McDonald, J. Cooper e Whitesides, George M.** Poly(dimethylsiloxane) as a Material for Fabricating Microfluidic Devices. *Accounts of Chemical Research*. s.l. : American Chemical Society, 2002, Vol. 35, 7, pp. 491-499.
- [16] **Ng, Jessamine M. K., et al.** Components for integrated poly(dimethylsiloxane) microfluidic system. *Electrophoresis*. s.l. : WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2002, Vol. 23, pp. 3461-3473.
- [17] **Abhinkar, Bindiya S.** *Modeling and Development of Fabrication Method for Embedding Membrane Based Microvalve in Bulk Microfluidic Device*. Oregon State University. 2007. Master of Science thesis.
- [18] **Hum, Phillip W.** *Exploration of Large scale Manufacturing of Polydimethylsiloxane (PDMS) Microfluidic Devices*. Department of Mechanical Engineering, Massachusetts Institute of Technology. 2006.
- [19] **Khanafar, Khalil, et al.** Effects of strain rate, mixing ratio, and stress–strain definition on the mechanical behavior of the polydimethylsiloxane (PDMS) material as related to its biological applications. *Biomedical Microdevices*. s.l. : Springer, 2009, Vol. 11, 2, pp. 503-508.
- [20] **Liu, Miao, Sun, Jianren e Chen, Quanfang.** *Influences of heating temperature on mechanical properties of polydimethylsiloxane*. University of Central Florida, Orlando, United States : Elsevier, 2009, *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol. 151, pp. 42–45.
- [21] **Eddings, Mark, Johnson, Michael A e Gale, Bruce K.** *Determining the optimal PDMS-PDMS bonding technique for microfluidic devices*. Salt Lake City, UT, USA : IOP Publishing, 2008, Vol. 18, pp. 1-4.
- [22] **Dixon, Angela R.** *Micro- and Nano- Engineering Cellular Patterns with Plasma Technologies*. The University of Michigan. Michigan : s.n., 2010.
- [23] **Buzeto, Fabricio A. e Campos, João S. C.** *Modificação do ângulo de contato de amostras de borracha natural submetida a tratamento por descarga corona* . Campinas : s.n., 2004. CONGRESSO CONAMET/SAM 2004.

- [24] **Yang, Chenying, Wang, Wei e Li, Zhihong.** *Optimization of Corona-triggered PDMS-PDMS Bonding Method*. Shenzhen, China : IEEE, 2009. Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems. pp. 319-322.
- [25] **Haubert, Kathryn, Drier, Tracy e Beebe, David.** PDMS bonding by means of a portable, low-cost corona system. *Lab on a Chip*. s.l. : The Royal Society of Chemistry, 2006, Vol. 6, pp. 1548-1549.
- [26] **Yu, Hongbin, et al.** Soft lithography replication based on PDMS partial curing. *MICROSYSTEM TECHNOLOGIES*. s.l. : Springer, 2011, Vol. 17, pp. 443-449.
- [27] **Journey, Patrick.** *Nano and Microfluidics for Single Molecule Biophysics Applications*. University of New Mexico, Albuquerque : s.n., 2008, pp. 20, 21.
- [28] **Yoon, Justine Soo Yun.** *Molecular Immobilization on a Gold Surface Using a Microfluidic Device*. Rensselaer Polytechnic Institute : s.n., 2008.
- [29] **Hong, Jong Wook, et al.** *PDMS (Polydimethylsiloxane)-Glass Hybrid Microchip for Gene amplification*. Lyon, France : s.n., 2000. Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine & Biology. pp. 12-14.
- [30] **Bhaskara V. Chikkaveeraiah, Hongyun Liu, Vigneshwaran Mani, Fotios Papadimitrakopoulos, James F. Rusling.** *A microfluidic electrochemical device for high sensitivity biosensing: Detection of nanomolar hydrogen peroxide*. 2009. *Electrochemistry Communications*. pp. 819-822.
- [31] **Jaehyun Jung, Jaebum Choo, Duck Joong Kim and Sanghoon Lee.** *Quantitative Determination of Nicotine in a PDMS Microfluidic Channel Using Surface Enhanced Raman Spectroscopy*. 2006, *Bull. Korean Chem. Soc*, Vol. 27, pp. 277-280.
- [32] **Guevarra, Jose.** *Flow Cytofluorometry with a Soft Elastomer-on-Silicon Nano Photonic Device for High-Speed Fluorescence Multi-Spectrum Acquisition*. University of California, Santa Barbara : s.n., 2008.
- [33] **Noji, Hiroyuki.** *Ultra Small Reaction Chamber Array for Single-Molecule Studies of Biological Reaction*. University of Tokyo. 2005.
- [34] **Leclerc, Eric, Sakai, Yasuyuki e Fuji, Teruo.** Cell Culture in 3-Dimensional Microfluidic Structure of PDMS (polydimethylsiloxane). 2003, Vol. 5, pp. 109-114.

- [35] **Yamanishi, Yoko, Lin, Yu-Ching e Arai, Fumihito.** *Magnetically Modified PDMS Microtools for Micro Particle Manipulation*. San Diego, CA : s.n., 2007. Conference on Intelligent Robots and Systems. pp. 753 - 758 .
- [36] **Patel, Jasbir N., et al.** Flexible glucose sensor utilizing multilayer PDMS process. 2008.
- [37] **Chen, Chihchen, Hirdes, Danny e Folch, Albert.** *Gray-scale photolithography using microfluidic photomasks*. Department of Bioengineering, University of Washington. s.l. : PubMed, 2003. pp. 1499–1504.
- [38] **Patacas, Rafael de Cirne e.** *Desenvolvimento, Caracterização e Otimização de um biossensor amperométrico para a determinação de Nitrato baseado em microinterfaces gelificadas* . Faculdade de Ciências da Universidade do Porto . 2007. pp. 35-39.
- [39] **Wang, Dan.** *Surface modification and characterization of Poly(dimetilsiloxano) with a Perfluorinated Alkoxysilane for selectivity towards Fluorous tagged Peptides*. Department of Chemistry, Queen’s University. Kingston, Ontario, Canada : s.n., 2008. pp. 23-25.
- [40] **Minas, Graça Maria Henriques.** *Microsistema laboratorial para análise de fluidos biológicos*. Departamento de Electrónica Industrial, Universidade do Minho. 2004. Tese de Doutoramento.
- [41] **Cardoso, Vanessa Fernandes.** *Microagitação Acústica de Fluidos baseada em Polímeros ElectroActivos*. Departamento de Electrónica Industrial, Universidade do Minho. 2008. Tese de Mestrado.
- [42] **Group, Telstar.** Telstar Instruments for solutions. [Online] [Citação: 9 de Setembro de 2011.] <http://www.telstar-instrument.com/pt/producos/metrologia+de+superficies/perfilometria+mec%2526acirc%3Bnica.htm>.