

3.3.1.1 – Estudos de Variação do pH para Detecção das Bases Nitrogenadas

A Figura 41 mostra a dependência do potencial de oxidação de GMP e AMP em função do pH de detecção, na faixa de 2,0 a 12,0 sobre superfície de grafite modificada com 25 varreduras de poli(4-HFA). Observou-se um queda linear do potencial com o aumento do pH do tampão de detecção. A dependência linear encontrada foi: $E_{p.a.}(V) = 1.32 - 0.0126 \text{ pH}$ ($r = 0.999$) para AMP e $E_{p.a.}(V) = 1.22 - 0.0339 \text{ pH}$ ($r = 0.974$) para GMP.

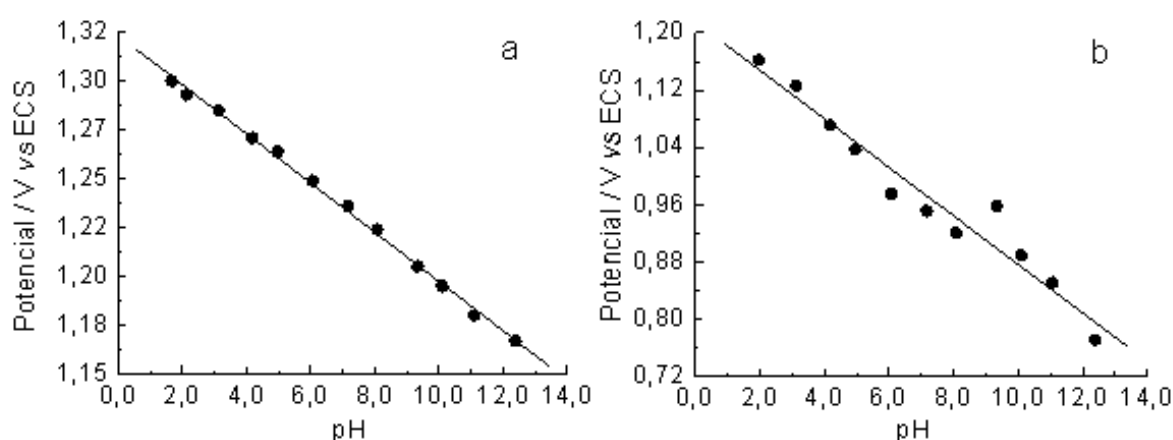


Figura 41 - Dependência do potencial de pico anódico em função do pH da solução tampão de detecção de (a) AMP, (b) GMP sobre eletrodos de grafite modificados com poli(4-HFA), 25 varreduras.

A inclinação das retas de E_{pa} vs. pH são 12.6 mV/pH e 33.9 mV/pH para AMP e GMP respectivamente, sobre toda a faixa de pH estudada, o que sugere que o número de prótons e elétrons envolvidos no mecanismo de oxidação sejam iguais [104,107,110,123]. Esta queda linear com o aumento o pH do tampão de detecção também foi observado para a imobilização de nucleotídeos em matriz de poli(4-aminofenol) [191]. Experimentalmente observou-se que, em meios neutros e alcalinos, há maior sensibilidade e definição nos picos de oxidação de AMP, enquanto que para GMP esta sensibilidade é maior em valores de pH ácido.

Com o objetivo de avaliar o efeito do pH no comportamento dos potenciais e correntes de oxidação das bases nitrogenadas incorporadas sobre poli(4-HFA), estudos foram conduzidos para otimizar estes parâmetros.

A metodologia de análise da superfície de resposta é um grupo de técnicas de modelagem e otimização muito utilizada na ciência, a qual consiste em analisar as respostas obtidas para um grupo de condições experimentais e um modelo matemático ajustado [198].

No processo de otimização da eletrooxidação de AMP e GMP, o tampão universal foi utilizado e variado de acordo com a faixa de pH (2,0 a 12,0) e a corrente obtida variou de 0 a 500 μA . As respostas dos potenciais anódicos foram avaliadas em função do pH da solução e dos valores de corrente de pico. O nível de otimização de qualquer variável e o efeito da sua interação na produção de AMP e GMP foi estudado pela análise do gráfico tridimensional da superfície de resposta (Figura 42).

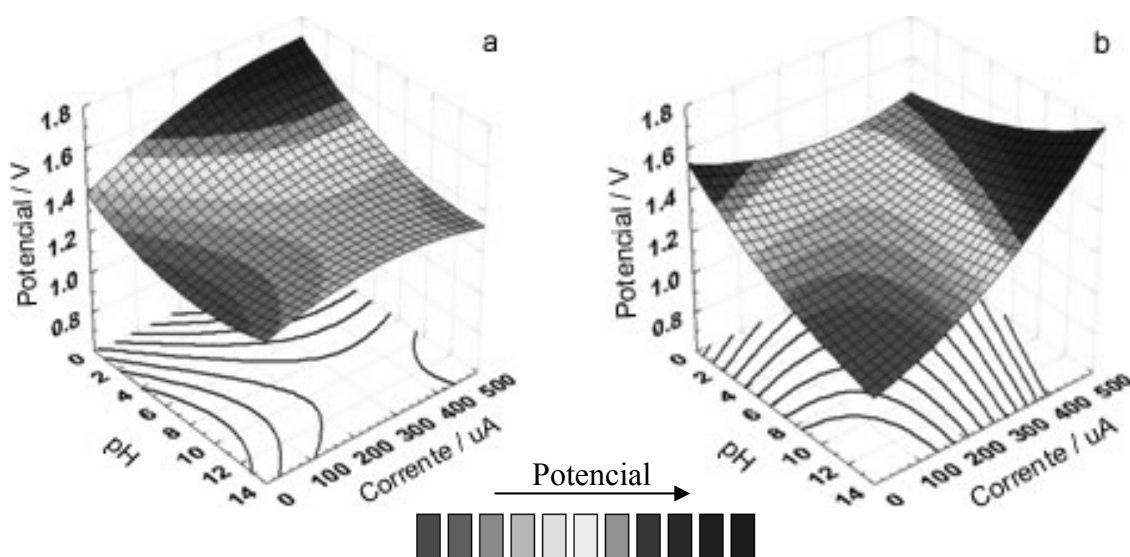


Figura 42 – Análise da superfície de resposta para (a) AMP e (b) GMP como função do pH e valores de corrente de pico.

As equações que descrevem a resposta do potencial, em valores reais, em função do pH e pico de corrente (I_p) são mostradas abaixo:

$$Z = 0,85 - 5,30 \times 10^{-2} \text{pH} + 1,80 \times 10^{-3} I_{p, \text{AMP}} + 3,10 \times 10^{-3} \text{pH}^2 - 5,70 \times 10^{-5} (\text{pH} \times I_{p, \text{AMP}}) - 1,80 \times 10^{-6} I_{p, \text{AMP}}^2$$

$$Z = 1,41 - 0,079 \text{pH} - 1,47 \times 10^{-3} I_{p, \text{GMP}} + 2,15 \times 10^{-3} \text{pH}^2 + 1,70 \times 10^{-4} (\text{pH} \times I_{p, \text{GMP}}) + 2,41 \times 10^{-6} I_{p, \text{GMP}}^2$$

O efeito da interação entre pH e pico de corrente (pH vs. I_p) é maior para GMP que para AMP, o que promove uma melhor inclinação para o potencial da GMP. Para a

eletrooxidação de GMP foi observado que para variações simultâneas do pH e do valor de corrente, as variações do potencial de pico anódico são mais significantes, entretanto este efeito é pequeno para a AMP.

A região de interesse para a detecção das biomoléculas não são as regiões de máximo, pois o potencial de oxidação dessas regiões é alto. Analisando-se a superfície, encontrou-se uma região ótima de corrente máxima para AMP em pH maior que 9,0, enquanto que para a GMP o máximo de corrente ocorreu em pH 4,0. Nessas regiões o potencial não é alto garantindo seletividade e a sensibilidade.

3.3.1.2 – Análises das Superfícies por MFA para Eletrodos Modificados com Poli (4-HFA) ou Poli (4-HFA) contendo AMP ou GMP

As análises das superfícies dos eletrodos são de fundamental importância para visualizar diferenças entre os eletrodos modificados com poli (4-HFA) e poli (4-HFA) contendo AMP ou GMP (Figura 43).

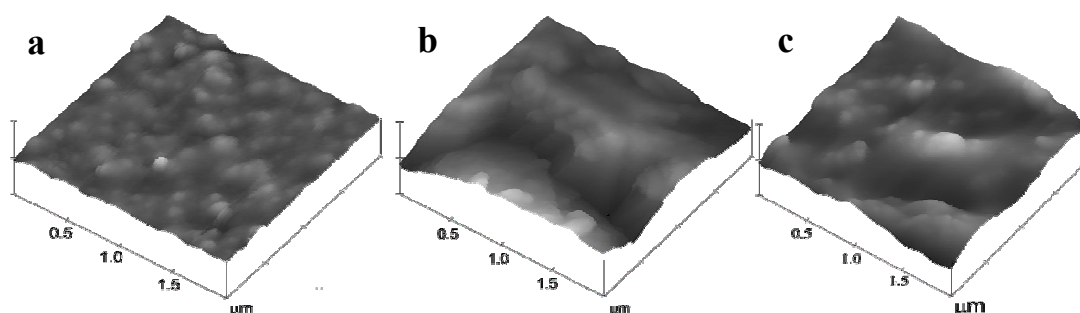


Figura 43 - Imagens de MFA de eletrodos de grafite modificados com poli(4-HFA) 200 varreduras: (a) sem biomolécula, (b) poli(4-HFA)/AMP e (c) poli(4-HFA)/GMP.

Estudos da topografia da superfície por microscopia de força atômica mostram que a eletrodeposição resulta em completa cobertura da superfície observada.

As imagens de MFA mostraram estruturas globulares para poli(4-HFA) e poli (4-HFA) contendo GMP. Os valores de rugosidade obtidos por MFA foram: eletrodo de grafite sem filme (111 nm), eletrodo modificado com poli (4-HFA) (172 nm), eletrodo modificado com poli(4-HFA)/AMP (1546 nm) e eletrodo modificado com poli (4-HFA)/GMP (313 nm). Valores de rugosidade mais elevados para AMP/poli(4-HFA)

sugerem que o processo de incorporação, bem como as interações entre AMP e GMP com poli(4-HFA) não são similares. Foi demonstrado na literatura que o DNA pode penetrar em filmes condutores de polipirrol e politiofeno [149,150].

Através da interferometria, foi possível determinar a espessura aproximada de poli(4-HFA) sobre grafite. Poli(4-HFA), 100 e 200 varreduras, apresentaram valores de espessuras de 2,5 μm e 6,7 μm , respectivamente. Poli(4-HFA)/AMP e poli(4-HFA)/GMP, ambos com 400 varreduras, apresentaram valores de espessuras de 7,3 μm e 7,0 μm , respectivamente.

3.3.1.3 – Estudos de EIE para os Eletrodos Modificados com Poli(4-HFA) contendo Biomoléculas

O estudo de caracterização das propriedades elétricas dos eletrodos modificados com poli(4-HFA) contendo biomoléculas foi realizado em solução KCl 1,0 mol L⁻¹. Para este estudo foram utilizados filmes com 100 varreduras e concentração e 1,5.10⁻² mol L⁻¹ de 4-HFA. A Figura 44 mostra o diagrama de Nyquist para os eletrodos modificados com poli(4-HFA) e poli(4-HFA)/AMP ou poli(4-HFA)/GMP.

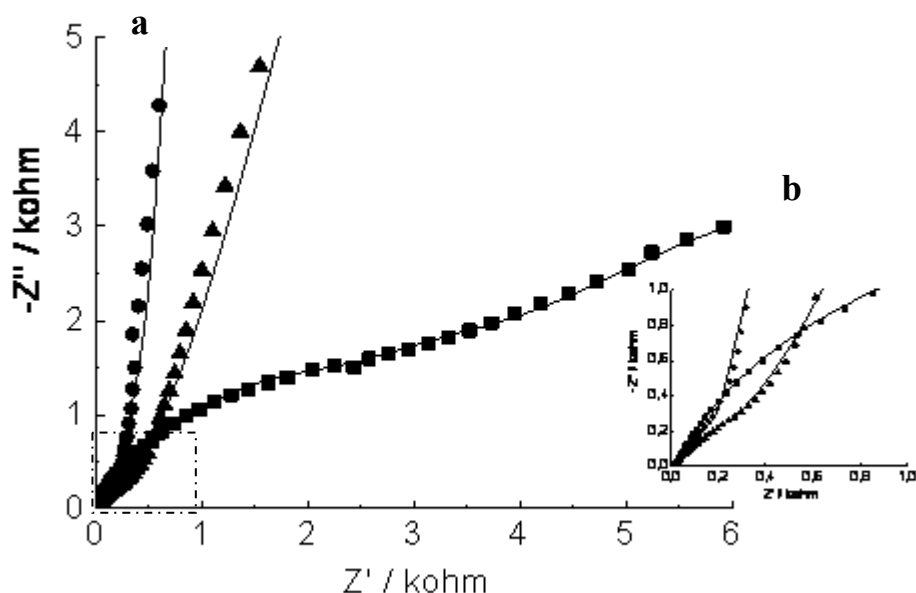


Figura 44 – (a) Diagrama de Nyquist ($-Z''$ vs. Z') em 1.0 mol L⁻¹ KCl contendo para eletrodo de grafite modificado com (■) poli (4-HFA) contendo (●) AMP e (▲) GMP. (b): Gráfico inserido: ampliação das regiões da região indicada. A linha contínua representa o ajuste para o circuito equivalente mostrado na Figura 38.

Um processo reversível ocorre no eletrodo, pois a curva experimental apresenta um semicírculo em altas frequências e uma linha reta com inclinação de 45° em baixas frequências para as imobilizações das biomoléculas [189]. O circuito equivalente é o mesmo do filme para o ajuste dos resultados contendo as biomoléculas (Figura 38) e os valores de n são iguais a 6, 3 e 4 para poli(4-HFA), poli(4-HFA)/AMP e poli(4-HFA)/GMP respectivamente. Os valores das simulações são mostrados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores do ajuste do circuito equivalente para o poli (4-HFA), poli (4-HFA)/AMP, poli (4-HFA)/GMP.

Eletrodo	R_s / Ω	R_{tc} / Ω	$C_{dl} / \mu F$
poli(4-HFA)	1,08	12,6	52
poli(4-HFA)/AMP	1,87	0,001	858
poli(4-HFA)/GMP	1,85	5,067	83,2

Com a imobilização das bases (AMP e GMP) ocorre uma mudança na R_{tc} sobre a superfície do eletrodo, Figura 44. Os valores R_{tc} determinados para o eletrodo modificado com poli(4-HFA), poli(4-HFA)/AMP e poli(4-HFA)/GMP (Tabela 5), indicam uma maior atividade de transferência eletrônica na interface eletrodo/solução na presença da AMP e GMP, refletindo o aumento de cargas nesta interface. Maiores valores de C_{dl} sugerem maior área ativa do eletrodo e estão em concordância com as rugosidades obtidas por microscopia de força atômica: poli(4-HFA) (172 nm), poli(4-HFA)/AMP (1546 nm), poli(4-HFA)/GMP (313 nm).

3.4 – Caracterização Voltamétrica da Imobilização e Detecção de Oligonucleotídeos

Para a imobilização de oligonucleotídeos de 15 pares de bases (pb), as superfícies de grafite foram modificadas com poli(4-HFA), 100 varreduras, à temperatura 25 ± 1 °C. A técnica utilizada para as detecções foi voltametria de pulso diferencial utilizando-se tampão acetato, pH 4,5. A detecção da hibridação foi feita monitorando-se o pico de oxidação da guanosina monofosfato ou adenosina monofosfato, presentes na sequência dos oligonucleotídeos em estudo.

A Figura 45 mostra os resultados de imobilização e detecção da hibridação, a qual ocorre segundo o esquema mostrado na Figura 46.

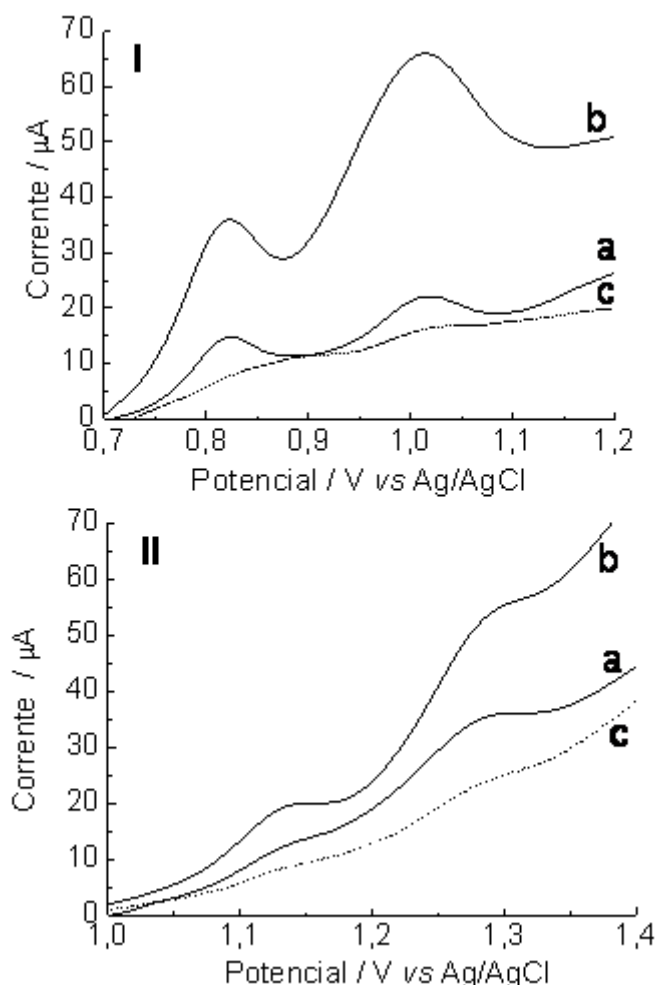


Figura 45 - VPD para eletrodo de grafite modificado com poli(4-HFA) contendo oligonucleotídeo, em tampão acetato, pH 4,5. (I): (a) poliG, (b) poliG:poliG, e (c) poliG:poliC (híbrido), (II) (a) poliA, (b) poliA:poliA, e (c) poliA:poliT (híbrido). Velocidade 10 mV s^{-1} , amplitude de pulso 50 mV, largura de pulso 70 ms.

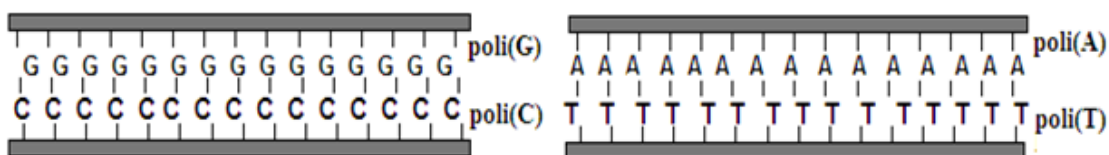


Figura 46 – Esquema de hibridação de homooligonucleotídeos.

Observando a Figura 46, temos que as seqüências complementares (A:T) e (G:C) se unem por interação de ligação de hidrogênio, formando a fita dupla ou o híbrido. A Figura 45(I) mostra que os picos de corrente da guanosina decresceram após o processo de hibridização [124], quando comparados com a resposta obtida antes da hibridização. A explicação está no fato que a formação da fita dupla (poliG:poliC) dificulta o processo de oxidação das bases, por isso ocorre diminuição da corrente de oxidação. Resposta similar foi obtida para a hibridização de poliA:poliT, Figura 45(II). O segundo pico a potenciais mais catódicos em torno de +0,82V para poliG e +1,10V para poli(A) referem-se à oxidação das bases guanina e adenina [104] presentes nos oligonucleotídeos. O potencial de oxidação das bases isoladas são menores pois estas não tem a presença da ribose e nem do fosfato que estão presente nos nucleotídeos.

O estudo da imobilização e detecção de heterooligômeros contendo 50% de guanina e 50% de adenina (poliG:poliA) ou 50% de citosina e 50% de timina (poliC:poliT) mostrou o mesmo comportamento observado na Figura 45, confirmando a dificuldade de oxidação após formar a fita dupla do DNA. Para se fazer o controle, adicionou-se duas vezes o mesmo oligômero e como esperado o valor de corrente aumentou, o qual foi observado nos dois experimentos realizados (Figura 47).

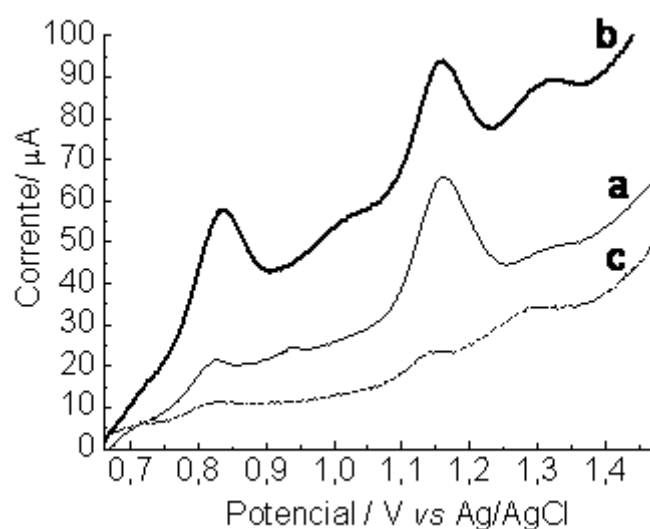


Figura 47 - VPD para eletrodo de grafite modificado com poli(4-HFA) contendo o oligonucleotídeo polyGA:poliCT, em tampão acetato, pH 4,5. Sendo (a) poliGA, (b) poliGA: poliGA, e (c) poliGA:poliCT (híbrido) . Velocidade 10 mV s^{-1} , amplitude de pulso 50 mV, largura de pulso 70 ms.

3.5 – Estudos de Imobilização e Detecção de Fragmento de DNA de Região Conservada do Vírus da Dengue (DEN-1)

Nos estudos de hibridização de fragmento específico do vírus da dengue (DEN-1), foram feitos experimentos utilizando-se o brometo de etídio. Este reagente é capaz de se ligar as bases nitrogenadas do DNA e tem sido usado para monitorar a reação de hibridização, pois a fita dupla apresenta afinidade diferente pelo BE, se comparado com a fita simples [137,143,144].

O gráfico da Figura 48 mostra os experimentos realizados de imobilização e detecção do fragmento DEN-1, com 288 pb, monitorando o pico do intercalador brometo de etídio.

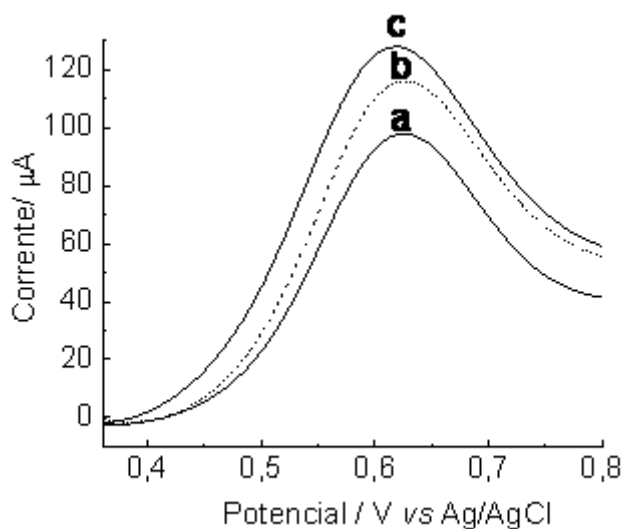


Figura 48 - Voltametria de pulso diferencial de brometo de etídio $6,48 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ como indicador redox, para eletrodo de grafite modificado com poli(4-HFA) (a) sem biomolécula (b) contendo $3,5 \text{ nmol L}^{-1}$ ssDNA e (c) após hibridização com o alvo complementar, dsDNA. Eletrólito: tampão fostato, pH 7,4, $0,1 \text{ mol/L}$. velocidade: 10 mV s^{-1} , amplitude de pulso: 50 mV , largura de pulso: 70 ms .

Quando ocorre a hibridização, formação do dsDNA, os valores de corrente são maiores em relação ao eletrodo modificado com poli(4-HFA) contendo ssDNA. Com a formação do híbrido, o brometo de etídio intercala na DNA o que faz com que aumente a corrente de oxidação.

Com a diminuição da concentração do alvo complementar (Figura 49) o sinal de corrente diminui devido a menor quantidade de híbridos na superfície do eletrodo, o que foi observado para a concentração do alvo complementar de $0,35 \text{ nmol L}^{-1}$ (Figura 49d), já a concentração de $0,035 \text{ nmol L}^{-1}$ ficou semelhante a ssDNA (Figura 49 b e e) o que sugere que o limite de detecção está entre esses dois valores de concentração.

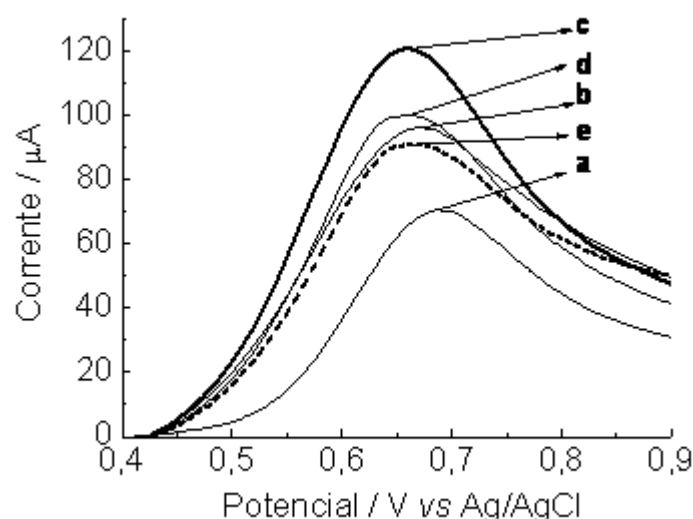


Figura 49 – Voltametria de pulso diferencial de brometo de etídio $6,48 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ como indicador redox, para eletrodo de grafite modificado com poli(4-HFA) (a) sem biomolécula (b) contendo $3,5 \text{ nmol L}^{-1}$ ssDNA e após hibridização com o alvo complementar dsDNA com concentração de: (c) $3,5 \text{ nmol L}^{-1}$ (d) $0,35 \text{ nmol L}^{-1}$ dsDNA e (e) $0,035 \text{ nmol L}^{-1}$ dsDNA. Eletrólito: tampão fosfato, pH 7,4, $0,1 \text{ mol/L}$. velocidade: 20 mV s^{-1} , amplitude de pulso: 25 mV , largura de pulso: 60 ms .

3.6 – Caracterização da Superfície Hibridizada

Imagens da topografia da superfície por MFA de eletrodo de grafite modificado com poli(4-HFA) e poli(4-HFA) contendo oligonucleotídeo ou fragmento de DNA, antes e após a etapa de hibridização estão mostradas nas Figuras 50 e 51.

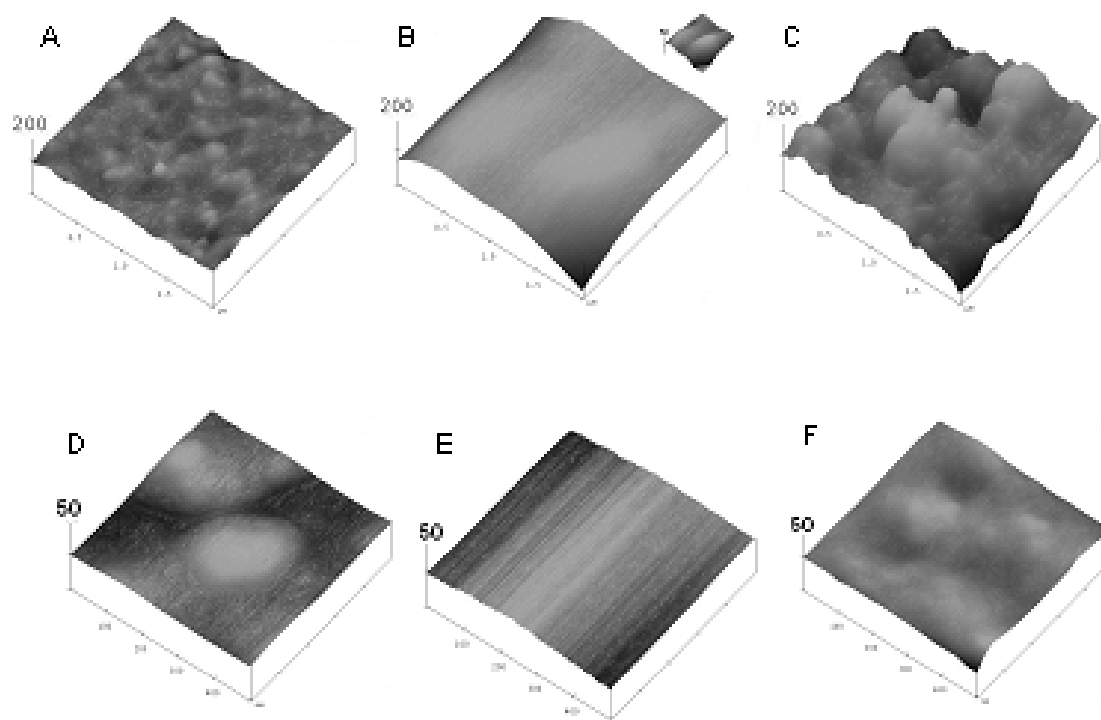


Figura 50 - Imagens topográficas de MFA de eletrodos de grafite modificados com filmes poli(4-HFA): (A e D) e após imobilização de oligonucleotídeo (poliGA): antes (B e E) e após a hibridização (C e F) com o alvo complementar (poliCT).

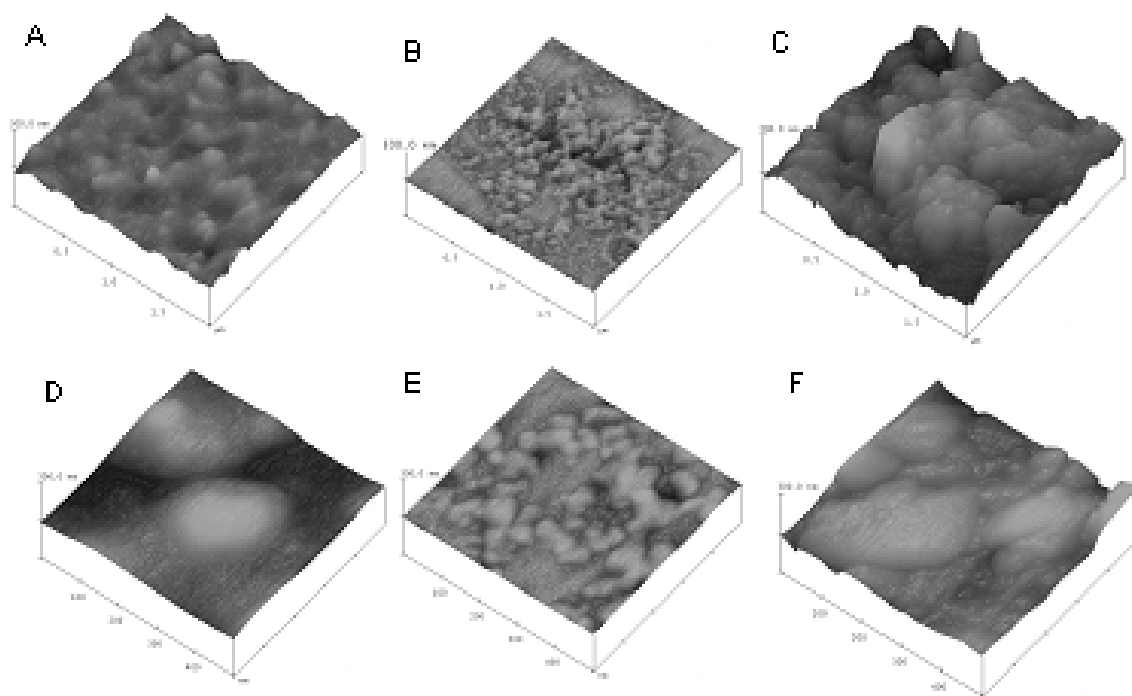


Figura 51 - Imagens topográficas de MFA de eletrodos de grafite modificados com filmes poli(4-HFA): (A e D) e após imobilização de DEN-1: antes (B e E) e após hibridização (C e F) com o alvo complementar.

As imagens mostram que após a imobilização de poli(GA) sobre a matriz de poli(4-HFA), a superfície mostrou aspecto liso, com baixa rugosidade, conforme mostrado na Tabela 6. A hibridização com o oligonucleotídeo complementar poli(CT) resulta em aumento de rugosidade com glóbulos menos definidos que os observados na matriz polimérica.

A imobilização de DEN-1 (ssDNA) sobre a matriz polimérica resulta em diminuição da rugosidade e após a hibridização com o alvo complementar (dsDNA) foi observado maior número de glóbulos na superfície.

As imagens de MFA comprovam a imobilização das biomoléculas em estudo, bem como a hibridização com o alvo complementar.

Tabela 6 – Valores de rugosidade de eletrodos de grafite modificados com poli(4-HFA) na ausência e presença de biomoléculas.

Amostras	Valores de Rugosidade, nm
Poli(4-HFA)	179,00
Poli(4-HFA)/Poli(GA)	20,30
Poli(4-HFA)/Poli(GA:CT)	277,30
Poli(4-HFA)/ssDNA(DEN-1)	26,20
Poli(4-HFA)//dsDNA(DEN-1)	462,30

4º - CAPÍTULO: CONCLUSÕES

4 – Conclusões

Foi possível a formação de filme a partir do monômero 4-HFA sobre a superfície do eletrodo de grafite em diferentes concentrações do monômero e valores de pH.

A formação de poli(4-HFA) a 50 mV s⁻¹ em meio ácido apresenta superfície mais homogênea, segundo as imagens de MEV. Estes filmes apresentam características que facilitam a transferência de elétrons frente ao par redox, Fe⁺²/Fe⁺³ e um caráter mais eletroativo, enquanto os filmes eletrogerados em valores de pH básico, apresentam características passivantes dificultando a transferência de elétrons frente ao par redox, Fe⁺²/Fe⁺³, sendo uma superfície mais rugosa.

Os nucleotídeos AMP e GMP foram imobilizados com sucesso sobre as matrizes de poli(4-HFA) produzidas em valores de pH ácido. A adsorção de AMP ou GMP sobre estes eletrodos modificados é diretamente proporcional ao pH da solução tampão de análise, sendo que o potencial de oxidação diminui linearmente em função do aumento do pH do meio. Com a otimização encontra-se uma região ótima de corrente máxima para AMP em pH maior que 9,0, enquanto que para a GMP o máximo de corrente ocorre em pH 4,0.

Por meio das análises de MFA e interferometria foi observado que a presença da AMP e GMP aumenta a rugosidade e a espessura da cobertura polimérica. Dados de impedância mostram que o eletrodo modificado com poli(4-HFA) e os nucleotídeos apresentam uma menor resistência à transferência de carga, o que comprova a eficiência da imobilização nesta matriz.

Imobilizações de oligonucleotídeos ou fragmentos de DNA foram possíveis no poli(4-HFA) tornando a detecção mais sensível. O evento da hibridação pode ser detectado nos oligonucleotídeos, por meio do monitoramento do pico de corrente de oxidação direta da GMP e AMP, e no fragmento de DNA (DEN-1) através no pico de oxidação do BE.

As características eletroquímicas destes eletrodos modificados com poli(4-HFA), sensibilizados com fragmento de DNA específico do vírus da dengue, mostraram-se promissoras para o desenvolvimento de um sistema mais sensível, mais rápido e seletivo, visando a detecção deste vírus.

*5º - CAPÍTULO : REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS*

5 – Referências Bibliográficas

- 1- Maia, D.J.; de Paoli, M.-A.; Alves, O. L. **Síntese de polímeros condutores em matrizes sólidas hospedeiras**, *Quím. Nova*, v.23, n.2, p.204-215, 2000.
- 2- Fonseca, C.P.; Rosa, D.S.; Gaboardi, F.; Neves, S. **Development of a biodegradable polymer electrolyte for rechargeable batteries**, *J. Power Sources*, v.155, n.2, p.381-384, 2006.
- 3- Ogawa, M.; Kudo, N.; Ohkita, H.; Ito, S.; Bente, H. **Improvement in Conductive and Photovoltaic Properties of Layer-by-Layer Poly(p-phenylenevinylene) Thin Films by Low-Temperature Conversion**, *Appl. Phys. Lett.*, v.90, p.223107-3, 2007.
- 4- Kudo, N.; Shimazaki, Y.; Ohkita, H.; Ohoka, M.; Ito, S. **Organic-Inorganic Hybrid Solar Cells Based on Conducting Polymer and SnO₂ Nanoparticles Chemically Modified with a Fullerene Derivative**, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, v.91, p.1243-1247, 2007.
- 5- Cheng, H.; Scott, K.; Lovell, K.V.; Horsfall, J.A.; Waring, S.C. **Evaluation of new ion exchange membranes for direct borohydride fuel cells**, *J. Membr. Sci.*, v.288, n.1-2, p.168-174, 2007.
- 6- Ogi, T.; Ito, S. **Migration and Transfer of Excitation Energy in Homogeneously Dispersed Porphyrin Monolayers Prepared from Amphiphilic Copolymers**, *Thin Solid Films*, v.500, p.289-295, 2006.
- 7- Niu, Q.; Xu, Y.; Jiang, J.; Peng, J.; Cao, Y. **Efficient polymer white-light-emitting diodes with a single-emission layer of fluorescent polymer blend**, *J. Lumin.*, v.126, n.2, p.531-535, 2007.
- 8- Nogami, K.; Sakamoto, K.; Hayakawa, T.; Kakimoto, M. **The effects of hyperbranched poly(siloxysilane)s on conductive polymer aluminum solid electrolytic capacitors**, *J. Power Sources*, v.166, n.2, p.584-589, 2007.
- 9- Schrödner, M.; Stohn, R.I.; Schultheis, K.; Sensfuss, S. **Polymer field effect transistors made by laser patterning**, *Org. Electron.*, v.6, n.4, p.161-167, 2005.
- 10- Immonen, M.P.; Karppinen, M.; Kivilahti, J.K. **Investigation of environmental reliability of optical polymer waveguides embedded on printed circuit boards**, *Microelectron. Reliabil.*, v.47, n.2-3, p.363-371, 2007.

-
- 11- Andreadis, N.; Chatzandroulis, S.; Goustouridis, D.; Kosma, V.; Beltsios, K.; Raptis, I. **Fabrication of conductometric chemical sensors by photolithography of conductive polymer composites**, *Microelectron. Eng.*, v.84, n.5-8, p.1211-1214, 2007.
 - 12- Pereira, A.C.; Santos, A.S.; Kubota, L.T. **Tendências em modificação de eletrodos amperométricos para aplicações eletroanalíticas**, *Quím. Nova*, v.25, n.6, p. 1012-1021, 2002.
 - 13- Nascimento, V.B.; Angnes, L. **Eletrodos fabricados por "silk-screen"**, *Quím. Nova*, v.21, n.5, p. 614-629, 1998.
 - 14- La-Scalea, M.A.; Serrano, S.H.P.; Gutz, I.G.R. **Eletrodos modificados com DNA: uma nova alternativa em eletroanálise**, *Quim. Nova*, v.22, n.3, p. 417-424, 1999.
 - 15- Galli, A.; Souza, D.; Garbellini, G. S.; Coutinho, C. F. B.; Mazo, L. H.; Avaca, L. A.; Machado, S. A. S. **Utilização de técnicas eletroanalíticas na determinação de pesticidas em alimentos**, *Quim. Nova*, v.29, n.1, p. 105-112, 2006.
 - 16- Santhanam, K.S.V. **Conducting polymers for biosensors: rationale based on models**, *Pure Appl. Chem.*, v.70, n.6, p.1259–1262, 1998.
 - 17- Trojanowicz, M.; Vel Krawczyk, T.K.; Alexander, P.W. **Organic conductings as active materials in electrochemical chemosensors and biosensors**, *Chem. Anal.*, v.42, p.199–213, 1997.
 - 18- Rocha-Filho, R. C. **Nobel 2000 – Polímeros condutores: descoberta e Aplicações**, *Quim. Nova Escola*, v.12, p.1-3, 2000.
 - 19- Cosnier S. **Biosensors based in electropolymerized films: new trends**, *Anal. Biochem.*, v.377, p.507–20, 2003.
 - 20- Gerard, M.; Chaubey, A.; Malhotra, B.D. **Application of conduting polymers to biosensors**, *Biosens. Bioelectron.*, v.17, n.5, p.345-359, 2002.
 - 21- Hauschild, A.; Karki, K.; Cowie, B.C.C. **Molecular Distortions and Chemical Bonding of a Large p-Conjugated Molecule on a Metal Surface**, *Phys. Rev. Lett.*, v. 94, p.36106-36110, 2005.
 - 22- Stern,E. et al. **Electropolymerization on Microelectrodes: A Novel Functionalization Technique for Selective Protein and DNA Conjugation**, *Anal. Chem.*, v.78, p. 6340-6346, 2006.

-
- 23- Pron, A.; Rannou, P. **Processible conjugated polymers: from organic semiconductors to organic metals and superconductors**, *Prog. Polym. Sci.*, v.27, n.1, p. 135-190, 2002.
 - 24- Bobacka, J.; Ivaska, A.; Lewenstam, A. **Potentiometric Ion Sensors Based on Conducting Polymers**, *Electroanalysis*, v.15, n.5-6, p. 366-374, 2002.
 - 25- Sharma, H.S.; Park, Su-Moon. **Electrochemistry of conductive polymers xxix. polyfluorene growth in dichloromethane and acetonitrile: A comparative study**, *J. Electrochem. Soc.*, v.151, n.2, p. E61-8, 2004.
 - 26- Salavagione, S.J.; Arias-Pardilla, J.; Perez, J.M. **Study of redox mechanism of poly(o-aminophenol) using in situ techniques: evidence of two redox processes**, *J. Electroanal. Chem.*, v.576, p.139-145, 2005.
 - 27- Yamagishi, F.G.; Stanford Jr, T.B.; VanAst, C.I. **Biosensors from conducting polymer transducers and sol-gel encapsulated bioindicator molecules**, *Proc. Electrochem. Soc.*, v.18, p.213-223, 2000.
 - 28- Guterman, E.; Cheng, S.; Palouian, K.; Bidez, P.; Lelkes, P.; Wei, Y. **Peptide-modified electroactive polymers for tissue engineering applications**, *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)*, v.43, p.766-767, 2002.
 - 29- Li, M.; Guo, Y.; Wei, Y.; MacDiarmid, A.G.; Lelkes, P.I. **Electrospinning polyaniline-containing gelatin nanofibers for tissue engineering applications**, *Biomaterials*, v.27, p. 2705-2715, 2006.
 - 30- Cheng, D.; Xia, H.; Chan, H.S. **Synthesis and characterization of surface-functionalized conducting polyaniline-chitosan nanocomposite**, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, v.5, p.466-473, 2005.
 - 31- Li, Z.F.; Ruckenstein, E. **Two liquid adsorptive entrapment of a pluronic polymer into the surface of polyaniline films**, *J. Colloid Interface Sci.*, v.264, p.370-377, 2003.
 - 32- Collier, J.H.; Camp, J.P.; Hudson, T.W.; Schmidt, C.E. **Synthesis and characterization of polypyrrole-hyaluronic acid composite biomaterials for tissue engineering applications**, *J. Biomed. Mater. Res.*, v.50, p.574-584, 2000.
 - 33- George, P.M.; Lyckman, A.W.; LaVan, D.A.; Hegde, A.; Leung, Y.; Rupali, A. **Fabrication and biocompatibility of polypyrrole implants suitable for neural prosthetics**, *Biomaterials*, v.26, p.3511-3519, 2005.

-
- 34- Gomez, N.; Lee, J.Y.; Nickels, J.D.; Schmidt, C.E.. **Micropatterned polypyrrole: a combination of electrical and topographical characteristics for the stimulation of cells**, *Adv. Funct. Mater.*, v.17, p.1645–53, 2007.
 - 35- Ateh, D.D.; Vadgama, P.; Navsaria, H.A. **Culture of human keratinocytes on polypyrrole-based conducting polymers**, *Tissue Eng.*, v.12, p.645–655, 2006.
 - 36- Castano, H.; O'Rear, E.A.; McFetridge, P.S.; Sikavitsas, V.I. **Polypyrrole thin films formed by admicellar polymerization support the osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells**, *Macromol. Biosci.*, v.4, p.785–794, 2004.
 - 37- Ateh, D.D.; Navsaria, H.A.; Vadgama, P. **Polypyrrole-based conducting polymers and interactions with biological tissues**, *J. R. Soc. Interface*, v.3, p.741–752, 2006.
 - 38- Yamato, H.; Ohwa, M.; Wernet, W. **Stability of polypyrrole and poly(3,4-ethylenedioxythiophene) for biosensor application**, *J. Electroanal. Chem.*, v.397, p.163–170, 1995.
 - 39- Waugaman, M.; Sannigrahi, B.; McGeady, P.; Khan, I.M. **Synthesis, characterization and biocompatibility studies of oligosiloxane modified polythiophenes**, *Eur. Polym. J.*, v.39, p.1405–1412, 2003.
 - 40- Kang, S.K. et al. **Synthesis of polythiophene derivatives and their applications for electrochemical DNA sensor**, *Polym. J.*, v.36, p.937–942, 2004.
 - 41- Gautier, C.; Cougnon, C.; Pilard, J-F.; Casse, N. **Label-free detection of DNA hybridization based on EIS investigation of conducting properties of functional polythiophene matrix**, *J. Electroanal. Chem.*, v.587, p.276–283, 2006.
 - 42- Liu, Y. C.; Wang, C. M.; Hsiung, K. P.; Huang, C. **Evaluation and application of conducting polymer entrapment on quartz crystal microbalance in flow injection immunoassay**, *Biosens. Bioelectron.*, v.18, p. 937, 2003.
 - 43- Cao, Xiao-Yu et al. **Extend π -Conjugated Dendrimers Based on Truxene**, *J. Am. Chem. Soc.*, v.125, p. 12430-1241, 2003.
 - 44- Shirale, D.J.; Gade, V.K.; Gaikwad, P.D.; Savale, P.A.; Shirsat, M.D. **Galvanostatic deposition of Poly(N-methylpyrrole) film with various dopants and co-dopants: A comparative study**, *Mater. Lett.*, v.61, p. 1372-1375, 2007.

-
- 45- Nakabayashi, Y.; Wakuda, M.; Imai, H. **Amperometric glucose sensors fabricated by electrochemical polymerization of phenols on carbon paste electrodes containing ferrocene as electron transfer mediator**, *Anal. Sci.*, v.14, p.1069–1077, 1998.
- 46- Nakabayashi, Y.; Yoshikawa, H. **Amperometric biosensors for sensing of hydrogen peroxide based on electron transfer between horseradish peroxidase and ferrocene as a mediator**, *Anal. Sci.*, v.16, p.609–613, 2000.
- 47- Vieira, S.N.; Ferreira, L.F.; Franco, D.L.; Afonso, A.S.; Gonçalves, R.A.; Madurro, A.G.B.; Madurro, J.M. **Electrochemical Modification of Graphite Electrodes with Poly(4-aminophenol)**, *Macromol. Symp.*, v.245-246, n.1, p.236-242, 2006.
- 48- Madurro, A.G.B.; Ferreira, L.F.; Vieira, S.N.; Gonçalves, R.A.; Filho, L.R.G.; Madurro, J.M. **Immobilization of purine bases on a poly-4-aminophenol matrix**, *J. Mater. Sci.*, v.42, n.9, p. 3238-3243, 2007.
- 49- Inzelt, G.; Pineri, M.; Schultze, J.W.; Vorotyntsev, M.A. **Electron and proton conducting polymers: recent developments and prospects**, *Electrochim. Acta*, v.45, p.2403–2421, 2000.
- 50- Castro, C.M.; Vieira, S.N.; Gonçalves, R.A.; Madurro, A.G.B.; Madurro, J.M. **Electrochemical and morphologic studies of nickel incorporation on graphite electrodes modified with polytyramine**, *J. Mater. Sci.*, v.4, n.2, p.475–482, 2008.
- 51- Tran, L.D. et al. **A polytyramine film for covalent immobilization of oligonucleotides and hybridization**, *Synth. Met.*, v.139, p. 251-262, 2003.
- 52- Menezes, H.A.; Maia, G. **Films formed by the electrooxidation of p-aminophenol (p-APh) in aqueous medium: What do they look like?**, *J. Electroanal. Chem.*, v.586, p.39-48, 2006.
- 53- Davis, J.; Cooper, J.M. **Electrochemical manipulation of localised pH: application to electroanalysis**, *J. Electroanal. Chem.*, v.520, p. 13-17, 2002.
- 54- Collier, J.H.; Camp, J.P.; Hudson, T.W.; Schmidt, C.E. **Synthesis and characterization of polypyrrole–hyaluronic acid composite biomaterials for tissue engineering applications**, *J. Biomed. Mater. Res.*, v.50, p.574–584, 2000.

-
- 55- Cosnier, S.; Dawod, M.; Gorgy, K.; Da Silva, S. **Synthesis and electrochemical characterization of a new electropolymerizable hydrophilic viologen designed for enzyme wiring**, *Microchim. Acta*, v.143, p.139–145, 2003.
- 56- Cai, H.; Xu, Y.; He, P.G.; Fang, Y.Z. **Indicator Free DNA Hybridization detection by impedance measurement based on the DNA-doped conducting polymer film formed on the carbon nanotube modified electrode**, *Electroanalytical*, v.15, p.1864–1870, 2003.
- 57- Chehimi, M.M.; Azioune, A.; Bousalem, S.; Slimane, A.B.; Yassar, A. **Synthesis, characterization, and biomedical applications of conducting polymer particles**, *Surf. Sci. Ser.*, v.115, p.245–84, 2003.
- 58- Lofrano, R. C. Z.; Madurro, J.M.; Abrantes, L. M.; Romero, J. R. **Eletrocatalytic Hydrogenation of Carbonilic Compounds usin as Electrode with Platinum Particles dispersed in films of poly-[allyl ether p-(2-aminoethyl) phenol]. co-polymerized with allyl phenyl ether**, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, v.218, p. 73-79, 2004.
- 59- Lofrano, R. C. Z.; Queiroz, J. V.; Romero, J. R. **Preparation and properties of an electrode with platinum microcrystals dispersed in films of poly(allyl ether p-benzeneammonium derivatives)**, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, v.174, n.1-2, p. 231-238, 2001.
- 60- Lofrano, R.C.Z.; Madurro, J.M.; Romero, J.R. **Preparation and properties of an electrode coated with a cerium poly(allyl ether p-benzenesulfonate) film for electrororganic reactions**, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, v.153, p. 237-242, 2000.
- 61- Ahuja, T.; Mir, I.A.; Kumar, D. **Biomolecular immobilization on conducting polymers for biosensing applications**, *Biomaterials*, v.28, p.791–805, 2007.
- 62- Fu, Y.; Yuan, R.; Chai, Y.; Zhou, L.; Zhang, Y. **Coupling of a reagentless electrochemical DNA biosensor with conducting polymer film and nanocomposite as matrices for the detecion of the HIV DNA sequences**, *Anal. Lett.*, v.39, p.467–482, 2006.
- 63- Skoog, D.A.; West, D.M.; Holler, F.J. **Fudamentals of Analytical Chemistry**, Saunders College Publishing. Orlando, Flórida, EUA, 1996.
- 64- Harris, D. C. **Análise Química Quantitativa**. 5ª. ed., Rio de Janeiro: LTC, 2001.

-
- 65- Seol, H.; Shin, S. C.; Shim, Y. B. **Trace analysis of Al (III) ions based on the redox current of a conducting polymer**, *Electroanalytical*, v.16, p. 2051-2057, 2004.
- 66- Zanganeh, A. R.; Amini, M. K. **A potentiometric and voltammetric sensor based on polypyrrole film with electrochemically induced recognition sites for detection of silver ion**, *Electrochim. Acta*, v.52, p.3822-3830, 2007.
- 67- Prakasam, H.E. et al. **Synthesis and photoelectrochemical properties of nanoporous iron (III) oxide by potentiostatic anodization**, *Nanotechnology*, v.17, p.4285-4291, 2006.
- 68- Cecil, T.C.; Osher, S.J.; Qian, J.-L. **Simplex free adaptive tree fast sweeping and evolution methods for solving level set equations in arbitrary dimension**, *J. Comp. Phys.*, v.213, n.2, p.458-473, 2006.
- 69- Bard, A.J.; Faulkner, L.R. in **Electrochemical Methods Fundamentals and Applications**, 2nd. ed, John Wiley & Sons, Inc. USA, 2000.
- 70- Heeger A.J. **Semiconducting and metallic polymers: the fourth generation of polymeric materials**, *Synth. Met.*, v.125, p.23-42, 2002.
- 71- Cantane, D.A.; Frollini, E. **Monografia: Tipos de Voltametria**, Universidade de São Paulo - Instituto de Química de São Carlos - Programa de Educação Tutorial, São Carlos, 2004.
- 72- Mikkelsen, S.R.; Corton, E. in **Bioanalytical Chemistry**, John Wiley and Sons, New Jersey, 2004.
- 73- Bond, A. M. **200 years of practical electroanalytical chemistry: past, present and future directions illustrated by reference to the on-line, on stream and off-line determination of trace metals in zinc plant electrolyte by voltammetric and potenciometric techniques**, *Anal. Chim. Acta*, v.400, p.333-379, 1999.
- 74- Francisco, R.H.P. **Polímeros Condutores**. Revista Eletrônica de Ciências do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, n.4, Fev.2002.
- 75- Disponível: <http://www.chemkeys.com>. Consulta em 12/02/2008.
- 76- Souza, D.; Machado, S.A.S.; Avaca, L.A. **Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: aspectos teóricos**, *Quim. Nova*, v.26, n.1, p. 81-89, 2003.
- 77- Disponível: <http://ishtar.iqm.unicamp.br/downloads/chemkeys/voltametria-vf.pdf>. Consulta em 12/02/2008.

-
- 78- Clark Jr, L.C.; Lyons, C. **Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery**, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v.102, p.29-45, 1962.
- 79- D'Orazio, P. **Biosensors in clinical chemistry**, *Chim Acta*, v.334, p. 41-69, 2003.
- 80- Watts, H.J.; Yeung, D.; Parkes, H. **Real-time detection and quantification of DNA hybridization by an optical biosensor**, *Anal. Chem.*, v.67, p.4283-4289, 1995.
- 81- Riccardi, C.S.; Costa, P.I.; Yamanaka, H. **Amperometric immunosensor**, *Quím. Nova*, v.25, n.2, p.316-320, 2002.
- 82- Ferreira, A.A.P.; Yamanaka, H. **Microscopia de força atômica aplicada em imunoensaios**, *Quim. Nova*, v.29, n.1, p. 137-142, 2006.
- 83- Thevenot, D.R.; Toth, H.; Durst, R.A.; Wilson, G.S. **Electrochemical Biosensors: Recommended Definitions and Classification**, *Biosens. Bioelectron.*, v.16, p. 121-131, 2001.
- 84- Wang, J. **Amperometric biosensors for clinical and therapeutic drug monitoring: a review**, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, v.19, n.1, p. 47-53, 1999.
- 85- Tarley, C.R.T.; Sotomayor, M.D.P.T.; Kubota, L.T. **Polímeros biomiméticos em química analítica. Parte 1: preparo e aplicações de MIP ("Molecularly Imprinted Polymers") em técnicas de extração e separação**, *Quím. Nova*, v.28, n.6, p.1076-1086, 2005.
- 86- Wilson, G.S. in **Biosensors: Fundamentals and applications**, Turner A.P.F.; Karube, I.; Wilson, G.S. eds. Oxford University Press, 1987.
- 87- Trojanowicz, M.; Krawczyk, T.K. **Electrochemical biosensors based on enzymes immobilized in electropolymerized films**, *Mikrochim. Acta*, v.121, p.167-181, 1995.
- 88- Calvoa, E.J.; Danilowiczb, C. **Amperometric Enzyme Electrodes**, *J. Braz. Chem. Soc.*, v.8, n.6, p.563-574, 1997.
- 89- Marquette, C.A.; Blum, L.J. **State of the art and recent advances in immunoanalytical systems**, *Biosens. Bioelectron.*, v.21, n.8, p. 1424-1433, 2006.
- 90- Riccardi, C.S.; Costa, P.I.; Yamanaka, H. **Amperometric immunosensor**, *Quím. Nova*, v.25, n.2, p.316-320, 2002.
- 91- Ferreira, A.A.P.; Yamanaka, H. **Microscopia de força atômica aplicada em imunoensaios**, *Quim. Nova*, v.29, n.1, p.137-142, 2006.

-
- 92- Castillo, J. et al. **Biosensors for life quality. Design, development and applications**, *Sens. Actuators B*, v. 102, p. 179-194, 2004.
- 93- Cunningham, A. J. in **Introduction to Bioanalytical Sensors**, John Wiley, New York, 1998.
- 94- Sharma, S.K.; Sehgal N.; Kumar A. **Biomolecules for development of biosensors and their applications**, *Cur. Appl. Phys.*, v.3, p. 307-316, 2003.
- 95- Millan, K.M.; Mikkelsen, S.R. **Sequence-selective biosensor for DNA based on electroactive hybridization indicators**, *Anal. Chem.*, v.65, n.17, p.2317–2323, 1993.
- 96- Singhal, P.; Kuhr, W.G. **Ultrasensitive voltammetric detection of underivative oligonucleotides and DNA**, *Anal. Chem.*, v.69, n.23, p. 4828–4832, 1997.
- 97- Napier, M.E.; Thorp, H.H. **Modification of electrodes with dicarboxylate self assembled monolayers for attachment and detection of nucleic acids**, *Langmuir*, v.13, n.23, p. 6342–6344, 1997.
- 98- Caruana, D.J.; Heller, A. **Enzyme-amplified amperometric detection of hybridization and of a single base pair mutation in a 18-base oligonucleotide on a 7-mm diameter microelectrode**, *J. Am. Soc.*, v.121, n.4, p. 769–774, 1999.
- 99- Wang J. **Electrochemical nucleic acid biosensors**, *Anal. Chim. Acta*, v.469, p. 63-71, 2002.
- 100- Gurunathan, K.; Murugan, A.V.; Marimuthu, R.; Mulik, U.P.; Amalnerkar, D.P. **Electrochemically synthesized conducting polymeric materials for applications towards technology in electronics, optoelectronics and energy storage devices**, *Mater. Chem. Phys.*, v.61, p.173–191, 1999.
- 101- Kerman, K.; Kobayashi, M.; Tamiya, E. **Recent trends in electrochemical DNA biosensor technology**, *Meas. Sci. Technol.*, v.15, p. R1-R11, 2004.
- 102- Drummond, T.G.; Hill, M.G.; Barton, J.K. **Electrochemical DNA sensors**, *Nat. Biotechnol.*, v.21, n.10, p. 1192-1199, 2003.
- 103- Dryhurst, G. in **Comprehensive Treatise of Electrochemistry**; Srinivasan, S.; Chizmadzhev, Y. A.; Bockris, J. O'M.; Conway, B. E.; Yeager, E.; Eds.; Plenum Press, New York, 1985.
- 104- Oliveira-Brett, A.M.; Piedade, J.A.P.; Silva, L.A.; Diculescu, V.C. **Voltametric determination of all DNA nucleotides**, *Anal. Biochem.*, v.332, p.321-329, 2004.

-
- 105- Dryhurst, G. **Adsorption of guanine and guanosine at the pyrolytic graphite electrode: Implications for the determination of guanine in the presence of guanosine**, *Anal. Chim. Acta*, v.57, n.1, p. 137-149, 1971.
- 106- Ferapontova, E. E. **Electrochemistry of guanine and 8-oxoguanine at gold electrodes**, *Electrochim. Acta*, v.49, p.1751–1759, 2004.
- 107- Oliveira-Brett, A.M.; Silva, L.A. Brett, C. M. A. **Adsorption of Guanine, Guanosine, and Adenine at Electrodes Studied by Differential Pulse Voltammetry and Electrochemical Impedance**, *Langmuir*, v.18, p. 2326-2330, 2002.
- 108- Palecek, E.; Fojta, M. **Detecting DNA hybridization and damage**, *Anal. Chem.*, v.73, n.3, p.74-83, 2001.
- 109- Ferapontova, E.E.; Dominguez, E. **Direct electrochemical oxidation of DNA on polycrystalline gold electrodes**, *Electroanalytical*, v.15, p. 629–634, 2003.
- 110- Oliveira-Brett, A.M.; Matysik, F.M. **Sonoelectrochemical determination of nucleosides and nucleotides**, *Ultrason. Sonochem.*, v.4, n.2, p. 125-126, 1997.
- 111- Álvarez, P. De-los-Santos; Lobo-Castañón, M. J.; Miranda-Ordieres, A. J.; Tuñón Blanco, P. **Electrochemistry of Nucleic Acids at Solid Electrodes and Its Applications**, *Electroanalytical*, v.16, p. 1193-1204, 2004.
- 112- Pividori, M.I.; Merkoci, A.; Alegret, S. **Electrochemical Genosensor Design: Immobilization of Oligonucleotides onto Transducer Surfaces and Detection Methods**, *Biosens. Bioelectron.*, v.15, p.291-303, 2000.
- 113- Wang, H.S.; . Ju, H.X; Chen, H.Y. **Simultaneous determination of guanine and adenine in DNA using an electrochemically pretreated glassy carbon electrode**, *Anal. Chim. Acta*, v.461, p. 243–250, 2002.
- 114- Chiti, G.; Marrazza, G.; Mascini, M. **Electrochemical DNA biosensor for environmental monitoring**, *Anal. Chim. Acta*, v.427, n.2, p. 155–164, 2001.
- 115- Mansouri, S. **Application of miniaturized sensors in clinical and laboratory setting for measuring blood analytes including glucose and lactate**, *Ann. Biol. Clin.*, v.61, p. 193, 2003.
- 116- Zhu, N.; Zhang, A.; He, P.; Fang, Y. **Cadmium sulfide nanocluster-based electrochemical stripping detection of DNA hybridization**, *Analyst*, v.128, n.3, p. 260–264, 2003.

-
- 117- Lee, Y.-T.; Shim, Y.-B. **Direct DNA hybridization detection based on the oligonucleotidefunctionalized conductive polymer**, *Anal. Chem.*, v.73, p.5629-5632, 2001.
- 118- Ramanathan, K.; Bangar, M.A.; Yun, M.; Chen, W.; Myung, N.V. **Bioaffinity sensing using biologically functionalized conducting-polymer nanowire**, *J. Am. Chem. Soc.*, v.127, p.496–497, 2005.
- 119- Ramanathan, K.; Pandey, S.S.; Kumar, R.; Gulati, A.; Murthy, A.S.N.; Malhotra, B.D. **Covalent immobilization of glucose oxidase to poly(o-amino benzoic acid) for application to glucose biosensor**, *J. Appl. Polym. Sci.* v.78, p. 662–667, 2000.
- 120- Chaubey, A.; Gerard, M.; Singhal, R.; Singh, V.S.; Malhotra, B.D. **Immobilization of lactate dehydrogenase on electrochemically prepared polypyrrole-polyvinyl sulphonate composite films for application to lactate biosensors**, *Electrochim. Acta*, v.46, n.5, p. 723– 729, 2000.
- 121- Malhotra, B.D.; Chaubey, A.; Singh, S.P. **Prospects of conducting polymers in biosensors**, *Anal Chim. Acta*, v.578, p.59–74, 2006.
- 122- Ying-Sing, F.; Shi-Hui, Si.; De-Rong, Z. **Piezoelectric crystal for sensing bacteria by immobilizing antibodies on divinylsulphone activated poly-m-aminophenol film**, *Talanta*, v.51, p. 151–158, 2000.
- 123- Hsieh, Yih-Shou; Chen, Bi-Chiou; Shiow, Song-Jui. **Formation of 8-nitroguanine in tobacco cigarette smokers and in tobacco smoke exposed wistar rats**, *Chem. Biol. Interact.*, v.140, p. 67-80, 2002.
- 124- Diclescu, V.C.; Chiorcea Paquim, A.-M.; Oretskaya, T.S.; Oliveira Brett, A.M. **Synthetic oligonucleotides: AFM characterisation and electroanalytical studies**, *Biosens. Bioelectron.*, v.67, n.2, p. 181-190, 2005.
- 125- Dryhurst, G. **Dicarbonium Ions as Products of Electrochemical Oxidation of Biologically Important Purines at the Pyrolytic Graphite Electrode**, *J. Electrochem. Soc.*, v.116, p.1411-1412, 1969.
- 126- Jelen, F.; Fojta, M.; Palecek, E. **Voltammetry of native double-stranded, denatured and degraded DNAs**, *J. Electroanal. Chem.*, v.427, n.1-2, p.49–56, 1997.
- 127- Paleček, E. **Past, present and future of nucleic acids electrochemistry**, *Talanta*, v.56, p.809–819, 2002.

-
- 128- Wang, J. et al. **DNA electrochemical biosensors for environmental monitoring. A review**, *Anal. Chim. Acta*, v.347, n.1-2, p.1-8, 1997.
- 129- Erdem, A.; Kerman, K.; Meric, B.; Akarca, U.S.; Ozsoz, M. **Electrochemical biosensor for the detection of short DNA sequences related to the hepatitis B virus**, *Electroanalytical*, v.11, p. 586–587, 1999.
- 130- Stempkowska, I.; Ligaj, M.; Jasnowska, J.; Langer, J.; Filipiak, M. **Electrochemical response of oligonucleotides on carbon paste electrode**, *Bioelectrochemistry*, v. 70, p. 488-494, 2007.
- 131- Wang, J.; Liu, G.D.; Merkoci, A. **Electrochemical coding technology for simultaneous detection of multiple DNA targets**, *J. Am. Chem. Soc.*, v.125, p.3214-3215, 2003.
- 132- Cha, J.; Han, J. I.; Choi, Y.; Yoon, D.S.; Who, K.; Lim, G. **DNA hybridization electrochemical sensor using conducting polymer**, *Biosens. Bioelectron.*, v.18, p.1241-1247, 2003.
- 133- Hollingshead, D.; Korade, Z.; Lewis, D. A.; Levitt, P. K. **Mirnic, DNA self-polymers as microarray probes improve assay sensitivity**, *J. Neurosci. Meth.*, v.151, p.216-223, 2006.
- 134- Wu, J.; Zhou, Y.; Li, X.; Liu, H.; Shen, G.; Yu, R. **A biosensor monitoring DNA hybridization based on polyaniline intercalated graphite oxide nanocomposite**, *Sens. Actuators*, v.104, p.43-49, 2005.
- 135- Qi, H.; Li, X.; Chen, P.; Zhang, C. **Electrochemical detection of DNA hybridization based on polypyrrole/ss-DNA/multi-wall carbon nanotubes paste electrode**, *Talanta*, v.72, p. 1030–1035, 2007.
- 136- Popovich, N.D. **Mediated electrochemical detection of nucleic acids for drug discovery and clinical diagnostics**, *IVD Technology*, v.7, n.3, p.36– 42, 2001.
- 137- Millan, K.M.; Saraullo, A.; Mikkelsen, R.S. **Voltammetric DNA biosensor for cystic fibrosis based on a modified carbon paste electrode**, *Anal. Chem.*, v.66, n.18, p. 2943–2948, 1994.
- 138- Erdem, A.; Ozsoz, M. **Interaction of the anticancer drug epirubicin with DNA**, *Anal. Chim. Acta*, v. 437, n.1, p. 107–114, 2001.
- 139- Erdem, A.; Ozsoz, M. **Electrochemical DNA Biosensors Based on DNA-Drug Interactions**, *Electroanalytical*, v.14, p. 965-974, 2002.

-
- 140- Palecek, E. **From polarography of DNA to microanalysis with nucleic acid-modified electrodes**, *Electroanalytical*, v.8, n.1, p. 7-14, 1996.
- 141- Hason, S.; Dvorak, J.; Jelen, F.; Vetterl, V. **Interaction of DNA with echinomycin at the mercury electrode surface as detected by impedance and chronopotentiometric measurements**, *Talanta*, v.56, n.5, p. 905–913, 2002.
- 142- Sun, X.Y.; He, P.G.; Liu, S.H.; Ye, J.N., and Fang, Y.Z. **Immobilization of single-stranded deoxyribonucleic acid on gold electrode with self-assembled aminoethanethiol monolayer for DNA electrochemical sensor applications**, *Talanta*, v.47, p. 487–495, 1998.
- 143- Liu, S.H.; Ye, J.N.; He, P.G.; Fang, Y.Z. **Voltammetric determination of sequence-specific DNA by electroactive intercalator on graphite electrode**. *Anal. Chim. Acta*, v.335, p.239–243, 1996.
- 144- Swaile, B.A.H.; Chambers, J. Q. **Electrochemical release of ethidium into and fluorescence detection of DNA-ethidium complexes in the diffusion layer at a carbon paste electrode**, *Anal. Biochem.*, v.196, n.2, p.415-420, 1991.
- 145- Zhu, N.N.; Zhang, A.P., Wang, Q.J., He, P.G., and Fang, Y.Z. **Electrochemical detection of DNA hybridization using methylene blue and electro-deposited zirconia thin films on gold electrodes**, *Anal. Chim. Acta*, v.510, p.163–168, 2004.
- 146- Ozkan, D. et al. **DNA and PNA sensing on mercury and carbon electrodes by using methylene blue as an electrochemical label**, *Bioelectrochemistry.*, v.58, n.1, p. 119–126, 2002.
- 147- Zhu, N.; Chang, Z.; He, P.; Fang, Y. **Electrochemically fabricated polyaniline nanowire-modified electrode for voltammetric detection of DNA hybridization**, *Electrochim. Acta*, v.18, p. 3758-3762, 2006.
- 148- Thorp, H.H. **Curring out the middlemn: DNA biosensors based on electrochemical oxidation**, *Trends Biotechnol.*, v.16, p.117– 21, 1998.
- 149- Guimard, N.K.; Gomez, N.; Schmidt, E.C. **Conducting polymers in biomedical engineering**, *Prog. Polym. Sci.*, v.32, p. 876–921, 2007.
- 150- Riccardi CdS, Yamanaka H, Josowicz M, Kowalik J, Mizaikoff G, Kranz C. **Label-free DNA detection based on modified conducting polypyrrole films at microelectrodes**, *Anal Chem*, v.78, p.1139–45, 2006.

-
- 151- Xu, Y.; Ye, X.; Yang, L.; He, P.; Fang, Y. **Impedance DNA biosensor using electropolymerized polypyrrole/multitwalled carbon nanotubes modified electrode**, *Electroanalytical*, v.18, p.1471–8, 2006.
 - 152- Singh, S.; Chaubey, A.; Malhotra, B.D. **Preparation and characterization of an enzyme electrode based on cholesterol esterase and cholesterol oxidase immobilized onto conducting polypyrrole films**, *J. Appl. Polym. Sci.*, v.91, p.3769–3773, 2004.
 - 153- Li, Z.F.; Ruckenstein, E. **Two liquid adsorptive entrapment of a pluronic polymer into the surface of polyaniline films**, *J. Colloid Interface Sci.*, v.264, p.370–377, 2003.
 - 154- Vidal, J.C.; Garcia-Ruiz, E.; Espuelas, J.; Aramendia, T.; Castillo, J.R. **Comparison of biosensors based in entrapment of cholesterol oxidase and cholesterol esterase in electropolymerized films of polypyrrole and diaminonaphthalene derivative for amperometric determination of cholesterol**, *Anal. Bioanal. Chem.*, v.377, p.273–280, 2003.
 - 155- Trojanowicz, M.; Matuszewski, W.; Podsiada, M. **Enzyme entrapped polypyrrole modified electrode for flow-injection determination of glucose**. *Biosens. Bioelectron.*, v.5, p.149–156, 1990.
 - 156- Lupi, O.; Tying, S.K. **Tropical dermatology: viral tropical disease**, *J. Am. Dermatol.*, v.49, p.979-984, 2003.
 - 157- Perez, J.G.R. et al. **Dengue and dengue hemorrhagic fever**, *The Lancet*, v.352, p.971-977, 1998.
 - 158- Rothman, A.L. **Dengue: defining protective versus pathologic immunity**, *J. Clin. Invest.*, v.113, p. 946-952, 2004.
 - 159- Wang, W-K et al. **Detection of dengue virus replication in peripheral blood mononuclear cells from dengue virus type 2-infected patients by reverse transcription-real-time PCR assay**, *J. Clin. Microbiol.*, v.40, p. 4472, 2002.
 - 160- Centers For Disease Control And Prevention (2007 A): <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/slideset/set1/i/slide07.htm>. Consulta em 12 /02/2008.
 - 161- Centers For Disease Control And Prevention (2007 B): <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/slideset/set1/>. Consulta em 12 /02/2008.
 - 162- Disponível: <http://saude.hsw.com.br/dengue1.htm>. Consulta em 20 /12/2007

-
- 163- Solomon, T., Mallewa, M. **Dengue and Other Emerging Flaviviruses**, *J. Infect.*, v.42, n.2, p. 104-110, 2001.
 - 164- Toledo, A.L.A.; Escosteguy, C.; Medronho, R. A.; Andrade, F. C. **Reliability of the final dengue diagnosis in the epidemic occurring in Rio de Janeiro**, *Cad. Saúde Pública*, v.22, n.5, p.1-5, 2006.
 - 165- Tran, A.; Raffy, M. **On the dynamics of dengue epidemics from large-scale information**, *Theor. Popul. Biol.*, v.69, p. 3-12, 2006.
 - 166- Teles, F.R.R.; Prazeres, D.M.F.; Lima-Filho, J.L. **Trends in dengue diagnosis**. *Rev. Med. Virol.*, v.15, p.287-302, 2005.
 - 167- Miagostovich, M.P. et al. **Complete genetic characterization of a Brazilian dengue virus type 3 strain isolated from a fatal outcome**, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.101, n.3, p. 307-310, 2006.
 - 168- Stephenson, J. R. **The problem with dengue** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.99, n. 9, p.643-646, 2005.
 - 169- Castleberry, J.S.; Mahon C.R. **Dengue fever in the western Hemisphere**, *Clin. Lab. Sci.*, v.16, p.34-38, 2003.
 - 170- World Health Organization (2007 A): http://www.who.int/vaccine_research/diseases/vector/en/index.html. Consulta em 12/02/2008.
 - 171- World Health Organization (2007 B): http://www.wpro.who.int/media_centre/press_releases/pr_23072007.html. Consulta em 12/02/2008.
 - 172- World Health Organization (2007 C): <http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/index.html>. Consulta em 12/02/2008.
 - 173- Ministério da Saúde (2007 A): http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/balanço_dengue_jan_jul_2007.pdf. Consulta em 20/12/2007.
 - 174- Ministério da Saúde (2007 B): <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dengue1203.pdf>. Consulta em 12/02/2008.
 - 175- Ministério da Saúde (2007 C): <http://dtr2001.saude.gov.br/dengue/>. Consulta em 12/02/2008.
 - 176- Ministério da Saúde (2007 D): http://portal.saude.gov.br/portal/saúde/visualizar_texto.cfm?idtxt=27637. Consulta em 10/12/2007.
 - 177- Usuku, S. et al. **Phylogenetic analysis of dengue-3 viruses prevalent in Guatemala during 1996—1998**. *Arch. Virol.*, v.146, p.1381-90, 2001.

-
- 178- Vaughn, D.W. et al. **Dengue viremia titer, antibody response pattern and virus serotype correlate with disease severity**, *J. Infect. Dis.*, v.181, p.2-9, 2000.
- 179- Durbin, A.P.; Karron, R.A.; Sun, W. **Attenuation and immunogenicity in humans of alive dengue virus type-4 vaccine candidate with a 30 nucleotide deletion in its -untranslated region**, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.65, p.405-413, 2001.
- 180- Gomesa, A.L.V.; Silva, A.M.; Cordeiro, M.T. **Single-tube nested PCR using immobilized internal primers for the identification of dengue virus serotypes. Short communication**, *J. Virol. Meth.*, v.145, p. 76–79, 2007.
- 181- Lanciotti, R.S.; Calisher, C.H.; Gubler, D.J.; Vorndam, A.V. **Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction**, *J. Clin. Micro.*, v.17, n.3, p.545-551, 1992.
- 182- Britton, H.T.S. in **Hydrogen Ions**, 4th ed., Chapman and Hall, London, 1952.
- 183- Disponível: www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/. Consulta 12/02/2008.
- 184- Lobo, R.F.M.; Pereira-da-Silva, M.A.; Raposo, M.; Faria, R.M.; Oliveira Jr, O.N. **In situ thickness measurements of ultra-thin multilayer polymer films by atomic force microscopy**, *Nanotechnology*, v.10, p. 389-393, 1999.
- 185- Disponível. <http://www.chemaxon.com/demosite/marvin/index.html>. Consulta em 12/02/2008
- 186- Silverstein, R.M.; Webster, F.X. in **Spectrometric Identification of Organic Compounds** 7nd. ed.; J. Wiley & Sons, New York, 2005.
- 187- Macdonald, J.R. (Ed.), in **Impedance Spectroscopy Emphasizing Solid Materials & Systems**, John Wiley & Sons, New York, 1987.
- 188- Pejic, B.; De Marco, R. **Impedance spectroscopy: Over 35 years of electrochemical sensor optimization**, *Electrochim. Acta*, v.51, p.6217-29, 2006.
- 189- Damos, F.S.; Mendes, R.K.; Kubota, L.T. **Applications of QCM, EIS and SPR in the investigation of surfaces and interfaces for the development of (bio)sensors**, *Quim. Nova*, v.27, n.6, p.970-979, 2004.
- 190- Rahman, Md.A.; Pankaj, K.; Park, Deog-Su; Shim, Yoon-Bo. **Electrochemical Sensors Based on Organic Conjugated Polymers**, *Sensors*, v.8, p.118-141, 2008.

-
- 191- Madurro, A.G.B.; Ferreira, L.F.; Vieira, S.N.; Goulart, L.R.; Madurro, J.M. **Immobilization of purine bases in poly-4-aminophenol matrix**, *J. Mat. Sci.*, v.42, p.3238-3243, 2007.
- 192- Ferreira, L.F.; Boodts, J. F.C. ; Madurro, A.G.B. ; Madurro, J.M. **Gold electrodes modified with poly(4-aminophenol): incorporation of nitrogenated bases and an oligonucleotide**, *Polym. Int.*, doi: 10.1002/pi.2392, in press, 2008.
- 193- Franco, D.L.; Afonso, A.S.; Ferreira, L.F.; Goncalves, R.A.; Boodts, J.F.C.; Madurro, A.G.B.; Madurro, J.M. **Electrodes modified with polyaminophenols: immobilization of purines and pyrimidines**, *Polym. Eng. Sci.*, 2007 (*in press*).
- 194- Silva, T.A.R.; Ferreira, L.F.; Boodts, J.F.C.; Eiras, S.P.; Madurro, J.M.; Madurro, A.G.B. **Poly(4-hydroxyphenylacetic acid): a new material for immobilization of biomolecules**, *Polym. Eng. Sci.*, 2007 (*in press*).
- 195- Franco, D.L. **Eletropolimerização de aminofenóis para desenvolvimento de biossensores eletroquímicos aplicados à detecção de gene específico para câncer de próstata**, Dissertação (Mestrado em Química)- Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, julho, 2007
- 196- Vieira, S.N. **Contribuição para o desenvolvimento de biossensores eletroquímicos para detecção de hepatopatias**, Dissertação (Mestrado em Química)- Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Uberlândia, fevereiro, 2007.
- 197- Vieira, S. N.; Ferreira, L.F.; Afonso, A.S.; Goncalves, R.A.; Madurro, A.G.B.; Madurro, J.M. **Electrochemical modification of graphite electrodes with poly(4-aminophenol)**, *Macromol. Symp.*, v.245, p. 236-242, 2006.
- 198- Barros Neto, B.; Scarmínio, I.S.; Bruns, R.E. in **Planejamento e otimização de experimentos**. Ed. Unicamp, São Paulo, 2001.