



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

LAURO ANTONIO PRADELA FILHO

**DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVOS ANALÍTICOS BASEADOS EM PAPEL
USANDO MATERIAIS DE CUSTO BAIXO**

**UBERLÂNDIA
2020**

LAURO ANTONIO PRADELA FILHO

**DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVOS ANALÍTICOS BASEADOS EM PAPEL
USANDO MATERIAIS DE CUSTO BAIXO**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Doutor em Química.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Regina Massako Takeuchi

UBERLÂNDIA

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

P896 Pradela Filho, Lauro Antonio, 1991-
2020 Desenvolvimento de dispositivos analíticos baseados em papel
usando materiais de custo baixo [recurso eletrônico] / Lauro
Antonio Pradela Filho. - 2020.

Orientadora: Regina Massako Takeuchi.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-
graduação em Química.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2020.587>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Química. I. Takeuchi, Regina Massako, 1974-, (Orient.). II.
Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Química.
III. Título.

CDU: 54

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Tese de Doutorado Acadêmico, 107, PPGQUI				
Data:	dezesete de julho do ano de dois mil e vinte	Hora de início:	9:05 h	Hora de encerramento:	13:10 h
Matrícula do Discente:	11623QMI002				
Nome do Discente:	Lauro Antonio Pradela Filho				
Título do Trabalho:	Desenvolvimento de dispositivos analíticos baseados em papel usando materiais de custo baixo				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Eletroquímica Aplicada				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Desenvolvimento de sensores eletroquímicos para a análise de amostras de interesse ambiental da microrregião de Ituiutaba (Noroeste do Triângulo Mineiro)				

Reuniu-se por meio de webconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta: Professores Doutores: Thiago Regis Longo César da Paixão, da Universidade de São Paulo; Wendell Karlos Tomazelli Coltro, da Universidade Federal de Goiás; João Flávio da Silveira Petrucí e Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz, da Universidade Federal de Uberlândia e Regina Massako Takeuchi, orientadora do candidato.

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Regina Massako Takeuchi, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.



Documento assinado eletronicamente por **Regina Massako Takeuchi, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/07/2020, às 13:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Alejandro Abarza Munoz, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/07/2020, às 13:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Regis Longo Cesar da Paixão, Usuário Externo**, em 17/07/2020, às 13:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **João Flávio da Silveira Petrucí, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/07/2020, às 13:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wendell Karlos Tomazelli Coltro, Usuário Externo**, em 17/07/2020, às 13:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2045550** e o código CRC **B0465631**.

DEDICATÓRIA

**Aos meus queridos pais que, com muito carinho,
sempre me apoiaram e incentivaram em toda minha caminhada.**

AGRADECIMENTOS

A Deus e à Nossa Senhora por me abençoarem em todos os dias de minha vida.

Aos meus preciosos pais, Lauro e Rosângela, por todo carinho e paciência. Agradeço também pelo incentivo intelectual para a realização dos meus ideais, especialmente para decisões em relação a projetos. Vocês são grandes exemplos de vida, pois sempre proporcionaram, sem medir esforços, a todos os filhos a possibilidade de estudar em busca de uma vida melhor. Um agradecimento especial a minha mãe, um exemplo de mulher guerreira e companheira, que lida com qualquer problema com sabedoria. O final dessa jornada é uma grande vitória e sou grato por ter vocês ao meu lado. Obrigado!

Aos meus amados irmãos, Izaura, Caio e Hévila, pela paciência e companheirismo que sempre tiveram comigo. Vocês são também exemplos de vida! Sempre me inspiraram ao alcançar seus objetivos. Amo vocês! Obrigado Izaura pela minha querida afilhada, minha princesa Maria Camila, que nasceu em 2016, um marco especial no início dessa jornada. Um agradecimento especial ao meu irmão Caio que trabalhou dobrado lidando com os cavalos quando fui para os Estados Unidos. *Valeu ganção! Ops!!! Cadete Junqueira!*

Ao meu amado avô, Heldes Sebastião Pradela, *in memoriam*, pelo exemplo de bondade, força e fé. Sua partida durante essa jornada foi uma tristeza, mas você deixou a lembrança de uma pessoa sábia e corajosa, proporcionando força para eu seguir em frente. Obrigado pelos ensinamentos!

À minha namorada, Dayane, pela paciência, companheirismo e todos momentos de alegria compartilhados durante esses 8 anos. Agradeço a minha querida bombeira, um exemplo de mulher guerreira, pelo forte apoio durante essa etapa da minha vida. Você é uma pessoa incrível! Teremos, em breve, nossa casa com 5 cachorrinhos e 1 gato (*hahaha*). Te amo! Obrigado também pelo incentivo intelectual para a realização dos meus ideais, inclusive por me incentivar a estudar inglês (*The book is on the table, hahaha*) para a realização do meu doutorado sanduíche. Você sempre acreditou neste sonho. Obrigado!

Aos meus cunhados Marcos, Caroline, Diogo e Raphael pelos conselhos e momentos de alegria compartilhados.

À minha orientadora Prof^ª. Dra. Regina Massako Takeuchi, e coorientador Prof. Dr. André Luiz dos Santos, que sempre me acolheram, com muito carinho, no grupo de pesquisa. Agradeço por todos ensinamentos e experiências de vida compartilhadas durante esses 10 anos. Obrigado pela paciência, sabedoria e apoio. O caminho e a convivência nem sempre foram

fáceis, mas levo comigo o exemplo de profissionais e pessoas que vocês são... que continuemos cultivando a nossa amizade e, claro, tomando, de vez em quando, uma cerveja bem gelada!

Aos meus colegas do Grupo de Pesquisa em Métodos Eletroanalíticos (GPMEI): Diele, Leandro, Ana Clara, Letícia e Vinícius que sempre estiveram presentes. Um agradecimento especial à Diele que sempre acreditou e ajudou a realização deste trabalho sem medir esforços. *“Além de receber uma premiação de melhor trabalho em evento, vamos publicar o trabalho em uma revista A1. (kkkk)”*. Somos uma dupla imbatível! Obrigado a todos pelo companheirismo.

Aos meus amigos, Padre Fernando e Padre Cleber José, por todos os conselhos, apoio e boas conversas. Forte abraço!

Aos meus colegas de laboratório de pesquisa: João Batista, Júlia, Guilherme, Mayara, Cássio, Sabrina, Renata, Nayara, Anízio, Elaine Kikuti, Flaisner Magayver, Rosana, Marcos, Allyson, Mateus, Giselle, Rodrigo e todos aqueles que de alguma forma contribuíram na realização deste trabalho. Agradeço por todo apoio, companheirismo e incentivo.

Ao meu supervisor Charles Henry que abriu as portas e me recebeu com muito carinho na Universidade Estadual do Colorado. A todos os amigos do *“Henry’s Group”*, Wee, Daniel, Keylee, Kate, Pually, Cynthia, Melissa, Cody, Ruth, Alyssa Tugba, Jeremy, Sunday, Alec, Ilhoon e Eka. Aos demais amigos da CSU, incluindo Rute, Hosier, Priscila, Juliana e Luiza. Agradeço a todos vocês pelo apoio durante o período de doutorado sanduíche.

Aos meus queridos *“Host Family”*, Don e Jackie Picard, por me receberem com muito carinho em Fort Collins, pelo apoio e por todas as aventuras que passamos juntos. Ao Alan Hendrickson também pelos bons momentos enquanto estive em Fort Collins, inclusive assistindo aos jogos de basquete. Forte Abraço!

À Capes pela bolsa de doutorado e doutorado sanduíche concedida. À FACIP/ICENP por fornecer as condições para a execução desse trabalho.

À FAPEMIG (Processo: (APQ-02905-15 e APQ-02078-15)), CAPES (Código de Financiamento 001) e ao CNPq (Proc.: 447668/2014-5 e 443315/2014-0) pelos recursos concedidos ao grupo de pesquisa.

Aos nobres membros da Banca Examinadora por terem aceitado o convite, pelo empenho na leitura desse trabalho e por todas as discussões e sugestões que serão muito valiosas para o aprimoramento desse trabalho.

EPÍGRAFE

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

Dispositivos analíticos fabricados em papel foram desenvolvidos neste trabalho. Eletrodos baseados em papel (EPs) foram construídos usando tintas condutoras a base de pó de carbono e esmalte incolor para unhas ou verniz vitral como aglutinantes alternativos e de baixo custo. Papel sulfite e papel filtro quantitativo foram usados como substratos sobre os quais as tintas condutoras foram aplicadas. A fabricação dos EPs foi reprodutível ($RSD < 10\%$, $n = 4$ para I_p obtida para o $[Fe(CN)_6]^{4-}$) e os eletrodos foram empregados para determinação de dopamina usando a voltametria de pulso diferencial. Para os EPs/Esmalte, o intervalo linear foi de 30 a $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ e limite de detecção (LD) de $5,2 \mu\text{mol L}^{-1}$. Para os EPs/Verniz, o intervalo linear foi de 15 a $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ e LD de $4,1 \mu\text{mol L}^{-1}$. A potencialidade dos EPs/Verniz foi também avaliada para catecol e hidroquinona usando voltametria de varredura linear. O intervalo linear para as ambas espécies foi de 10 a $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ com LD de $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ para catecol e $5,3 \mu\text{mol L}^{-1}$ para hidroquinona. Portanto, os resultados mostraram que os EPs forneceram resultados satisfatórios para os compostos fenólicos, abrindo possibilidades para novas aplicações. Sistemas microfluídicos baseados em papel e acoplados a eletrodos termoplásticos (ETs) foram também desenvolvidos neste trabalho. Os ETs foram fabricados pela mistura de 1:1 (m:m) negro de fumo e policaprolactona. Os dispositivos microfluídicos foram produzidos com dois reservatórios, os quais foram responsáveis por produzir um fluxo rápido e contínuo movido por gravidade e capilaridade. O dispositivo proposto não requer bombas externas como unidades propulsoras, garantindo melhor portabilidade. O desempenho desses dispositivos foi melhorado aumentando a capacidade absorvente do sistema, o que aumentou significativamente o número de injeções possíveis com um único dispositivo. O volume de injeção é relativamente baixo ($2 \mu\text{L}$). Além disso, o sistema microfluídico mostrou parâmetros satisfatórios como repetitividade de injeção ($RSD = 2\%$, $n = 6$ para I_p obtida para $FcTMA^+$) e reprodutibilidade de fabricação ($RSD = 10 \%$, $n = 3$ para I_p obtida para $FcTMA^+$). A aplicabilidade do dispositivo microfluídico foi separadamente avaliada para quantificação de ácido cafeico e triptamina e os resultados mostraram confiabilidade e viabilidade. Portanto, esse trabalho mostra algumas estratégias baratas para obtenção de eletrodos descartáveis e dispositivos microfluídicos, trazendo algumas possibilidades de novas aplicações analíticas.

Palavras chave: tinta condutora de carbono, eletrodos baseados em papel, compostos fenólicos, eletrodos termoplásticos, dispositivos microfluídicos, ácido cafeico e triptamina.

ABSTRACT

Analytical devices fabricated on paper were developed in this work. Paper-based electrodes (PEs) were prepared using conductive inks based on carbon powder and colorless nail polish or glass varnish, which were used as alternative and low-cost binders. Office paper and quantitative filter paper were used as substrates on which the conductive inks were applied. The fabrication of the PEs was reproducible ($RSD < 10\%$, $n = 4$ for I_p obtained for $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$), and the electrodes were used for dopamine determination using differential pulse voltammetry. For PEs/nail-polish, the linear range was 30 to 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and the limit of detection (LD) was 5.2 $\mu\text{mol L}^{-1}$. For EPs/Glass-varnish, the linear range was 15 to 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and the LD was 4.1 $\mu\text{mol L}^{-1}$. The potentiality of the EPs/Glass-varnish was also evaluated for catechol and hydroquinone using linear sweep voltammetry. The linear range for both species was 10 to 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ with LD of 9.0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ for catechol and 5.3 $\mu\text{mol L}^{-1}$ for hydroquinone. Therefore, the results showed that PEs provided satisfactory results for phenolic compounds, opening possibilities for new applications. Paper-based microfluidic systems coupled with thermoplastic electrodes (TPEs) were also developed in this work. TPEs were fabricated by mixing 1: 1 (w:w) carbon black and polycaprolactone. The microfluidic devices were produced with two reservoirs, which were responsible for producing a rapid and continuous flow driven by gravity and capillarity. The proposed device does not require external pumps as propulsion units, ensuring better portability. The performance of these devices was improved by increasing the wicking capacity of the system, which significantly increased the number of injections possible with a single device. The injection volume is relatively low (2 μL). In addition, the microfluidic system showed satisfactory parameters such as repeatability of injection ($RSD = 2\%$, $n = 6$ for I_p obtained for FcTMA^+) and reproducibility of fabrication ($RSD = 10\%$, $n = 3$ for I_p obtained for FcTMA^+). The applicability of the microfluidic device was separately evaluated for the quantification of caffeic acid and tryptamine in food and drinks and the results showed reliability and viability. Therefore, this work shows some inexpensive strategies to produce disposable electrodes and microfluidic devices, bringing some possibilities for new analytical applications.

Keywords: carbon conductive ink, paper-based electrode, phenolic compounds, thermoplastic electrodes, microfluidic device, caffeic acid and tryptamine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Detalhes do método de fotolitografia proposto por Martinez *et al.* para a fabricação de μ PADs. Reproduzido de (MARTINEZ *et al.*, 2007) com permissão. Copyright© 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.....24
- Figura 2 - Imagem de um μ PAD com detecção colorimétrica desenvolvido por Martinez *et al.* Reproduzido de (MARTINEZ *et al.*, 2007) com permissão. Copyright© 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.....24
- Figura 3 -Imagem do μ PAD desenvolvido por Bruzewicz *et al.* Reproduzido de (BRUZEWICZ; RECHES; WHITESIDES, 2008) com permissão. Copyright© 2008 American Chemical Society.25
- Figura 4 - Etapas do processo de impressão a cera para a fabricação de μ PADs. Reproduzido de (CARRILHO; MARTINEZ; WHITESIDES, 2009) com permissão. Copyright© 2009 American Chemical Society.26
- Figura 5 - Representação esquemática do processo de flexografia para a fabricação de μ PADs. Reproduzido de (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010) com permissão. Copyright© 2010 American Chemical Society.27
- Figura 6 - Dispositivo desenvolvido por Olkkonen *et al.* (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010). Dispositivos contendo diferentes concentrações de glicose de 50, 25, 10 e 5 mmol L⁻¹. A amostra é inserida no centro da estrutura dos canais. Esse sistema consiste em cinco pares de pontos de reação contendo diferente quantidades de glicose oxidase (GOx). C₁ = 100 mg mL⁻¹ de glicose oxidase; C₂ = 0,4 C₁; C₃) 0,1 C₁; C₄) 0,05 C₁. R corresponde em pontos de referência que não contêm GOx. Reproduzido de (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010) com permissão. Copyright© 2010 American Chemical Society.....28
- Figura 7 - Representação esquemática do processo de fabricação por serigrafia. Reproduzido de (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2011) com permissão. Copyright© 2011. The Royal Society of Chemistry.....29

Figura 8 - Imagem de um μ PAD com detecção eletroquímica desenvolvido por DUNGCHAI <i>et al.</i> Reproduzido de (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2009) com permissão. Copyright© 2009 American Chemical Society.....	31
Figura 9 - representação esquemática do sistema eletroquímico utilizado para a caracterização do eletrodo de papel preparado com esmalte como agente aglutinante.	37
Figura 10 - Etapas do processo de fabricação dos eletrodos termoplásticos.....	38
Figura 11 – A) Imagem dos eletrodos termoplásticos usados para os estudos voltamétricos. B) Imagem dos eletrodos termoplásticos fabricados para serem acoplados ao dispositivo microfluídico. RE – Eletrodo pseudo-referência de carbono. WE – Eletrodo de trabalho. AE – Eletrodo auxiliar.	39
Figura 12 - Etapas do processo de fabricação dos dispositivos microfluídicos. 1) Reservatório da solução transportadora (eletrólito de suporte). 2) Ponto de injeção. A seta pontilhada indica o sentido do fluxo de solução.	40
Figura 13 – I) Representação esquemática e II) imagem do dispositivo microfluídico. A) plataforma de PMMA. B) reservatório de saída de solução carregadora. C) reservatório de entrada de solução carregadora. D) Fita adesiva. D1) Entrada de amostra. D2) pequeno orifício na fita adesiva, preenchida com papel filtro circular, para conectar o reservatório de saída com E) camadas de papel usadas como absorventes. F) Fita adesiva. RE – Eletrodo pseudo-referência de carbono. WE – Eletrodo de trabalho. AE – Eletrodo auxiliar.	41
Figura 14 – Fabricação dos EPs. A) Aplicação da tinta condutora de carbono usando um pincel. B) Teste de condutividade com um LED conectado a uma bateria de 4,5 V. C) Eletrodo construído com dimensões de 0,5 x 1 cm e contato elétrico realizado com uma lâmina de cobre.	43
Figura 15 - Voltamogramas cíclicos de um EP registrados em KCl 1,0 mol L ⁻¹ na a) ausência e b) presença de 1,0 mmol L ⁻¹ de [Fe(CN) ₆] ⁴⁻ a 100 mV s ⁻¹	44

Figura 16 - Voltamogramas cíclicos registrados com EPs preparados em diferentes composições em 1,0 mol L⁻¹ de KCl e 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. a) 20:80; b) 40:60; c) 50:50% (m:m) esmalte incolor de unha e pó de carbono, respectivamente.....45

Figura 17 – Gráfico da massa de tinta normalizada pela área do substrato de papel como função da massa inicial aplicada sobre o papel.46

Figura 18 - A) Curvas cronoamperométricas registradas na presença de 1,0 x 10⁻² mol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ e 1,0 mol L⁻¹ de KCl para os EPs preparados com diferentes massas iniciais de tinta condutora de carbono. E = 0,54 V vs. Ag/AgCl/KCl_{Sat}. Tempo de amostragem = 0,01 s. B) Gráfico de *I* em função de *t*^{1/2}.....47

Figura 19 - A) Voltamogramas cíclicos dos EP construídos com diferentes quantidades de tinta condutora de carbono registrados em 1,0 mol L⁻¹ de KCl e 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. a) 30; b) 60; c) 80; d) 100 mg de tinta condutora de carbono. B) Área eletroquímica ativa em função da massa inicial de tinta condutora de carbono.....48

Figura 20 – Imagens de MEV do A) papel e EPs preparados com B) 60 e C) 100 mg de tinta condutora de carbono.....49

Figura 21 – A) Voltamogramas cíclicos registrados com EPs em 1,0 mol L⁻¹ de KCl e 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ em diferentes velocidades de varredura. a) 25; b) 50; c) 75; d) 100; e) 150 e f) 200 mV s⁻¹. B) Relação entre corrente de pico ■) anódica e ●) catódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura.50

Figura 22 - A) 100º voltamogramas cíclicos registrados com EPs em diferentes eletrólitos na presença de 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. a) 1,0 mol L⁻¹ de KCl; b) 0,1 mol L⁻¹ de HCl + 1,0 mol L⁻¹ de KCl; c) 0,1 mol L⁻¹ de NaOH + 1,0 mol L⁻¹ de KCl; d) 1,0 mol L⁻¹ de tampão acetato pH = 4,6. Carga voltamétrica normalizada em função do número de ciclos...51

Figura 23 – Voltamogramas cíclicos registrados com um EP em 1,0 mol L⁻¹ de KCl na presença de diferentes concentrações de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. a) 0,1; b) 0,2; c) 0,3; d) 0,4; e) 0,5 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻. B) Curva analítica.....52

Figura 24 - Voltamogramas cíclicos registrados com 5 diferentes EP em 1,0 mol L ⁻¹ de KCl e 1 mmol L ⁻¹ de [Fe(CN) ₆] ⁴⁻ a 100 mV s ⁻¹	53
Figura 25 - Voltamogramas cíclicos de um a) EP e um b) eletrodo de carbono vítreo registrados em 1,0 mol L ⁻¹ de KCl a 100 mV s ⁻¹	53
Figura 26 - Representação esquemática da reação de oxidação de dopamina.	54
Figura 27 – Voltamogramas de pulso diferencial com linha de base corrigida registrados com o EP em 0,1 mol L ⁻¹ de tampão fosfato pH 7,0 e diferentes concentrações de dopamina. a) 30; b) 40; c) 50; d) 60; e) 70 e f) 100 µmol L ⁻¹ de dopamina. Condições voltamétricas: velocidade de varredura = 10 mV s ⁻¹ ; amplitude de pulso = 50 mV; tempo de pulso = 25 ms. B) Curva Analítica.	55
Figura 28 - Processo de montagem do eletrodo de papel a base de verniz vitral e pó de carbono.	58
Figura 29 - Voltamogramas cíclicos de um EP/50%verniz registrados em KCl 1,0 mol L ⁻¹ na a) ausência e b) presença de 1,0 mmol L ⁻¹ de [Fe(CN) ₆] ⁴⁻ a 100 mV s ⁻¹	58
Figura 30 – A) 100 ^o Voltamogramas cíclicos de EPs com diferentes proporções de verniz vitral registrados em KCl 1,0 mol L ⁻¹ + 1,0 mmol L ⁻¹ de [Fe(CN) ₆] ⁴⁻ a 100 mV s ⁻¹ . B) Carga voltamétrica normalizada em função do número de ciclos.	59
Figura 31 – Voltamogramas cíclicos de EPs produzidos com a) papel filtro quantitativo e b) papel sulfite como substratos. Voltamogramas cíclicos registrados em KCl 1,0 mol L ⁻¹ + 1,0 mmol L ⁻¹ de [Fe(CN) ₆] ⁴⁻ a 100 mV s ⁻¹	60
Figura 32 - Voltamogramas cíclicos de 4 diferentes EPs, do mesmo lote, registrados em KCl 1,0 mol L ⁻¹ e 1,0 mmol L ⁻¹ de [Fe(CN) ₆] ⁴⁻ a 100 mV s ⁻¹ . Medidas voltamétricas registradas com EPs produzidos com A1) papel sulfite + 100 mg de tinta condutora de carbono; A2) papel sulfite + 150 mg de tinta condutora de carbono; B1) papel filtro quantitativo + 100 mg de tinta	

condutora de carbono; B2) papel filtro quantitativo + 150 mg de tinta condutora de carbono.
.....61

Figura 33 - Imagens de MEV do A) papel quantitativo e B) EPs preparados com 150 mg de tinta condutora de carbono sobre papel filtro quantitativo.62

Figura 34 - Voltamogramas cíclicos registrados com 5 diferentes EPs em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1}63

Figura 35 - A) Curvas cronoamperométricas registradas na presença de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ e $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl para o EP ($E = 0,42 \text{ V vs. Ag/AgCl/KCl}_{\text{Sat}}$) e ECV ($E = 0,37 \text{ V vs. Ag/AgCl/KCl}_{\text{Sat}}$). Tempo de amostragem = $0,01 \text{ s}$. B) Gráfico de I em função de $t^{-1/2}$. ..63

Figura 36 – A) Gráficos de Nyquist obtidos por espectroscopia de impedância eletroquímica. Frequência = $0,1$ a $1 \times 10^5 \text{ Hz}$, $E = +0,27 \text{ V}$ e amplitude = 10 mV . B) voltamogramas cíclicos registrados em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ para o EP e ECV.65

Figura 37 - A) Voltamogramas cíclicos registrados com EPs em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ em diferentes velocidades de varredura. a) 25; b) 50; c) 75; d) 100; e) 150 e f) 200 mV s^{-1} . B) Relação entre corrente de \bullet) pico anódica e \blacksquare) catódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura.66

Figura 38 - A) 100° voltamogramas cíclicos registrados com EPs em diferentes eletrólitos na presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . a) $1,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; b) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl + $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; c) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KOH + $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; d) $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl + $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão acetato $\text{pH} = 4,6$. Carga voltamétrica normalizada em função do número de ciclos.67

Figura 39 - Voltamogramas cíclicos registrados com um EP em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl na presença de diferentes concentrações de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . a) 0,1; b) 0,2; c) 0,3; d) 0,4; e) 0,5; f) 0,6; g) 0,7; h) 0,8; i) 0,9; j) $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$. B) Curva de calibração.68

Figura 40 - Representações esquemáticas das reações de oxidação para catecol e hidroquinona.

.....69

Figura 41 - Voltamogramas de pulso diferencial com linha de base corrigida registrados com o EP em 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato pH 6,8 e diferentes concentrações de dopamina. a) 15; b) 25; c) 35; d) 45; e) 55; f) 65; g) 75; h) 85 e i) 100 µmol L⁻¹ de dopamina. Condições voltamétricas: $f = 75$ Hz; $\Delta E = 50$ mV; $\Delta E_s = 2$ mV. B) Curva de calibração para dopamina.

.....69

Figura 42 - A) Voltamogramas de varredura linear registrados com EPs em 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato pH 6.8 e diferentes concentrações de catecol. a) 10; b) 20; c) 40; d) 60; e) 80; f) 100; g) 200; h) 400; i) 600; j) 800 e l) 1000 µmol L⁻¹ catecol. $v = 100$ mV s⁻¹ B) Curva de calibração para catecol.....70

Figura 43 - A) Voltamogramas de varredura linear registrados com EPs em 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato pH 6.8 e diferentes concentrações de hidroquinona. a) 10; b) 20; c) 40; d) 60; e) 80; f) 100; g) 200; h) 400; i) 600; j) 800 e l) 1000 µmol L⁻¹ hidroquinona. $v = 100$ mV s⁻¹ B) Curva de calibração para hidroquinona.70

Figura 44 – A) Voltamogramas cíclicos de um ET/NF/PCL registrados em KCl 1,0 mol L⁻¹ a 100 mV s⁻¹. a) ausência e b) presença de 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ B) Parâmetros voltamétricos obtidos com ETs preparados com PCL e diferentes materiais de carbono. C) Resultados obtidos com ETs produzidos com NF e diferentes aglutinantes. C) Avaliação da composição de eletrodos preparados com NF e PCL. As barras de erro indicam o desvio padrão de I_{pc} e ΔE_p obtidos com 4 diferentes eletrodos. GR – grafite; NF – negro de fumo; CP – pó de carbono; PCL – Policaprolactona; COC – Copolímero olefina cíclica; PMMA – Polimetilmetacrilato74

Figura 45 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL em KCl 1,0 mol L⁻¹ contendo 1,0 mmol L⁻¹ de FcTMA⁺, $v = 100$ mV s⁻¹. a) Eletrodo de calomelano saturado; b) Eletrodo pseudo-referência de carbono.....76

Figura 46 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL ($n = 4$) em KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ contendo $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ . $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$	76
Figura 47 – Imagem do dispositivo microfluídico baseado em papel. A) reservatório para entrada e B) saída de eletrólito; C) Porta de injeção da amostra.	77
Figura 48 – Estrutura química do ferrocenilmetil trimetilamônio (FcTMA^+).....	78
Figura 49 – A) Sinais transientes de corrente para injeções de $0,25 \text{ }\mu\text{L}$ de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p obtido para sistemas construídos com diferentes substratos de papel. Barras de erro indicam o desvio padrão de I_{pa} para sucessivas injeções ($n = 3$)......	78
Figura 50 - Sinais transientes de corrente para injeções de $0,25 \text{ }\mu\text{L}$ de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p obtido para sistemas microfluídicos construídos com diferentes alturas de reservatório de entrada de eletrólito. Barras de erro indicam o desvio padrão de I_{pa} para sucessivas injeções ($n = 3$).	79
Figura 51 - Sinais transientes de corrente para injeções de diferentes volumes de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p como uma função do volume de injeção.	80
Figura 52 - Sinais transientes de corrente para diferentes distâncias entre sistema de detecção e injeção do analito. O volume de injeção foi $2 \text{ }\mu\text{L}$ de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p como uma função da distância entre sistema de injeção e detecção.	81
Figura 53 - Sinais transientes de corrente para injeção de $2 \text{ }\mu\text{L}$ de diferentes concentrações de FcTMA^+ . Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) Curva de calibração para FcTMA^+	82

Figura 54 – A) Imagem do dispositivo microfluídico baseado em papel fabricado com uma fenda de 270° com diâmetro interno de 50 mm e pedaços de papel anexados sobre a fenda. B) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 µL de diferentes concentrações de FcTMA⁺. Solução carregadora: 1,0 mol L⁻¹ de KCl. E_{detecção} = +0,4 V vs. eletrodo pseudo referência de carbono. C) Curva de calibração para FcTMA⁺. 83

Figura 55 - A-C) Sinais transientes de corrente obtidos com diferentes dispositivos microfluídicos para injeções sucessivas de 2 µL de 0,5 mmol L⁻¹ de FcTMA⁺ em 1,0 mol L⁻¹ de KCl. Solução carregadora: 1,0 mol L⁻¹ de KCl. E_{detecção} = +0,4 V vs. eletrodo pseudo-referência de carbono..... 84

Figura 56 - Representação esquemática do processo redox para ácido cafeico. 84

Figura 57 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL em 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄ na presença de 0,5 mmol L⁻¹ de ácido cafeico usando diferentes eletrodos de referência. v = 100 mV s⁻¹. a) Eletrodo de calomelano saturado; b) Eletrodo pseudo referência de carbono..... 85

Figura 58 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL em 0,5 mmol L⁻¹ de ácido cafeico e 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄ usando 3 diferentes ETs. v = 100 mV s⁻¹. 85

Figura 59 – A) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 µL de diferentes concentrações de AC. Solução carregadora: 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄. E_{detecção} = +0,4 V vs. eletrodo pseudo-referência de carbono. B) Curva de calibração para AC. 86

Figura 60 - A) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 µL de diferentes concentrações de AC, amostra de chá Branco e amostra de chá Branco enriquecida com dois níveis de concentração (50 e 100 µmol L⁻¹ de AC). Solução carregadora: 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄. E_{detecção} = +0,4 V vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) Curva de calibração para AC. 88

Figura 61 - Representação esquemática da reação de oxidação de triptamina. 89

Figura 62 – Voltamogramas de onda quadrada registrados sucessivamente com ETs/NF/PCL em 0,1 mol L⁻¹ de tampão acetato na presença de 250 µmol L⁻¹ de triptamina. ΔEs = 2 mV; ΔE = 50 mV; f = 25 Hz..... 90

Figura 63 - A) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 µL de diferentes concentrações de triptamina. Solução carregadora: 0,1 mol L⁻¹ de tampão acetato. E_{detecção} = +0,85 V vs. eletrodo pseudo-referência de carbono. B) Curva de calibração para triptamina. 91

LISTA DE ABREVIATURAS

EPs	Eletrodos baseados em papel
ETs	Eletrodos termoplásticos
GR	Grafite
CP	Pó de carbono
NF	Negro de fumo
PCL	Policaprolactona
COC	Copolímero olefina cíclica
PMMA	Polimetilmetacrilato
FcTMA ⁺	Ferrocenilmetil trimetilamônio
AC	Ácido cafeico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	Eletrodos descartáveis.....	11
1.2	Miniaturização e dispositivos microfluídicos	18
1.2.1	Materiais para a construção de dispositivos microfluídicos.....	20
1.2.1.1	Materiais inorgânicos	20
1.2.1.2	Polímeros.....	21
1.2.1.3	Papel.....	22
2	OBJETIVO.....	34
3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	35
3.1	Reagentes e soluções	35
3.2	Construção dos eletrodos baseados em papel	36
3.3	Caracterização dos eletrodos baseados em papel	36
3.4	Fabricação do sistema microfluídico acoplado ao eletrodo termoplástico.	38
3.5	Preparo das amostras	41
3.5.1	Amostra de chá	41
3.5.2	Amostra de água	42
3.5.3	Amostra de queijo fresco e mozzarella	42
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
4.1	Desenvolvimento de eletrodos baseados em papel utilizando tinta condutora a base de esmalte incolor de unha e pó de carbono	43
4.2	Desenvolvimento de EPs utilizando tinta condutora a base de verniz vitral e pó carbono.....	57
4.3	Desenvolvimento de dispositivos microfluídicos a base de papel acoplados a eletrodos termoplásticos	73
5	CONCLUSÕES.....	94
6	PERSPECTIVAS	96

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
ANEXO - PERMISSÕES DE DIREITOS AUTORAIS	111

1 INTRODUÇÃO

1.1 Eletrodos descartáveis

Eletrodos descartáveis têm chamado a atenção de inúmeros pesquisadores, pois podem ser facilmente preparados e modificados a baixo custo, além de poderem ser miniaturizados, possibilitando a construção de dispositivos portáteis (CINICIATO et al., 2012; DOSSI et al., 2014; SANTHIAGO; HENRY; KUBOTA, 2014). Ao contrário dos eletrodos convencionais como Pt, Au e carbono vítreo, os eletrodos descartáveis podem ser facilmente construídos a partir de materiais comercialmente disponíveis a custo baixo (NURAK; PRAPHAIRAKSIT; CHAILAPAKUL, 2013; TOBJÖRK; ÖSTERBACKA, 2011), permitindo, assim, que sejam preparados e desenvolvidos até mesmo em laboratórios com recursos financeiros limitados. Além disso, por serem projetados para serem utilizados uma única vez, os eletrodos descartáveis minimizam problemas associados à desativação da superfície do eletrodo de trabalho devido à adsorção de intermediários ou produtos de reações eletródicas, o que tem sido um grande desafio a ser superado na área de eletroanálise (WEESE et al., 2019). Existem inúmeras técnicas para a fabricação de eletrodos descartáveis, dentre as quais, pode-se destacar: “*inkjet printing*”, “*pencil drawing*”, “*sputtering*”, “*3D-printing*”, pirólise, “*laser-scribing*”, “*screen printing*” e “*stencil printing*” (ATAIDE et al., 2020; NOVIANA et al., 2020a).

A técnica “*inkjet printing*” consiste na utilização de impressoras a jato para a deposição de uma tinta condutora sobre um substrato desejado (SINGH et al., 2010). Essa técnica permite a produção em larga escala dos eletrodos com elevada reprodutibilidade. Além disso, essa técnica fornece um controle satisfatório do processo de deposição do material condutor (TORTORICH; SHAMKHALICHENAR; CHOI, 2018). Apesar dessas vantagens, essa técnica exige um controle da tensão superficial e viscosidade da tinta condutora, uma vez que esses parâmetros podem causar o entupimento das impressoras, danificando os equipamentos. Além disso, impressoras com maior precisão de deposição apresentam custo elevado, o que pode inviabilizar a fabricação dos eletrodos em muitos laboratórios de pesquisa nacionais (ATAIDE et al., 2020). Shi *et al.* (SHI et al., 2018) utilizaram a técnica “*inkjet printing*” para a fabricação de eletrodos de prata. Uma tinta à base de nanopartículas de prata foi utilizada no processo de impressão sobre um substrato plástico. Vinte camadas de tinta foram necessárias para obtenção dos eletrodos. A potencialidade analítica do eletrodo foi avaliada para a determinação de

peróxido de hidrogênio e o LD obtido foi $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$, demonstrando a viabilidade dos eletrodos preparados pela técnica de “*inkjet printing*”.

A técnica “*sputtering*” é bem estabelecida para deposição de filmes de metálicos sobre diferentes substratos. Essa técnica permite a fabricação de filmes de alta qualidade, permitindo também a produção dos eletrodos em larga escala. Um dos grandes problemas associados com essa técnica é o custo elevado do equipamento, inviabilizando, em alguns casos, o uso para a fabricação dos eletrodos. Kokkinos *et al.* (KOKKINOS; ECONOMOU; GIOKAS, 2018) usaram essa técnica para a fabricação de um sistema eletroquímico sobre um dispositivo analítico baseado em papel. Inicialmente, canais microfluídicos foram fabricados sobre papel cromatográfico usando uma impressora de cera. Filmes metálicos (Sn, Ag e Pt) foram depositados na parte de trás do papel e usados como eletrodo de trabalho, referência e auxiliar, respectivamente. O dispositivo analítico foi testado para a determinação simultânea de Zn^{2+} e Cd^{2+} . Nguyen *et al.* (NGUYEN *et al.*, 2019) desenvolveram eletrodos de platina utilizando a técnica “*sputtering*”. A deposição do filme de platina foi realizada sobre um substrato de silício. Neste trabalho, os eletrodos foram utilizados para a determinação de Fe^{3+} em amostras de água.

A técnica “*3D-printing*” é uma técnica de impressão usando polímeros termoplásticos. Essa técnica consiste inicialmente no derretimento dos filamentos poliméricos. Em seguida, o filamento é depositado camada por camada sobre uma plataforma de impressão (CARDOSO *et al.*, 2020). Os filamentos mais comuns são aqueles à base de ácido polilático (PLA) e acrilonitrila butadieno estireno (ABS). Embora PLA e ABS não sejam materiais condutores, existem filamentos condutores disponíveis comercialmente. Além disso, filamentos de PCL podem ser modificados com negro de fumo ou nanotubos de carbono para a obtenção de materiais compósitos condutores. Katseli *et al.* (KATSELI; ECONOMOU; KOKKINOS, 2019) utilizaram filamentos à base de negro de fumo e PLA para a fabricação de um biossensor para glicose. Os eletrodos foram modificados com a enzima glicose oxidase (GOx) por meio da adição de uma solução contendo GOx e Nafion[®] sobre a superfície dos eletrodos. O biossensor foi baseado na conversão enzimática de glicose por GOx, produzindo H_2O_2 , o que foi detectado amperometricamente. A “*3D-printing*” é uma técnica precisa, descarta a utilização de moldes e permite a criação de objetos tridimensionais com diferentes formatos e tamanho. Apesar das vantagens, o custo do equipamento e problemas de entupimento podem também ser desvantagens para a fabricação de dispositivos descartáveis.

A pirólise é uma técnica atrativa para fabricação de materiais condutores de carbono, especialmente para produção de sensores eletroquímicos. Os materiais produzidos

normalmente apresentam boa uniformidade e condutividade elétrica. No entanto, essa técnica requer um controle adequado da atmosfera durante o processo de fabricação. Giuliani *et al.* (GIULIANI *et al.*, 2016) produziram eletrodos de carbono por pirólise usando diferentes substratos de papel. O processo de fabricação consistiu inicialmente em cortar os papéis em dimensões de 2,5 x 0,5 cm. Esses materiais foram colocados em um forno, o qual foi ambientado com argônio por 5 minutos para remoção do oxigênio, evitando, assim, reações de oxidação. Posteriormente, a temperatura do forno foi elevada a 1000 ° C. Ao atingir essa temperatura, foi realizada a adição de 5% de gás hidrogênio por 1 h. Essa etapa foi importante para criar um ambiente redutor dentro do forno. Em seguida, o forno foi resfriado na presença de argônio durante 1 h. Os eletrodos foram removidos do forno, anexados sobre um substrato de acrílico usando fita dupla face e cortados usando um laser de CO₂. Os eletrodos produzidos foram usados como biossensor amperométrico para ácido úrico.

A técnica “*laser-scribing*” consiste na carbonização de um substrato de papel usando uma fonte de laser CO₂. Essa técnica permite a produção de materiais condutores que podem ser utilizados para aplicações como sensores. Dentre suas vantagens, podemos citar a possibilidade de produção de dispositivos em larga escala e em diferentes configurações. Além disso, essa técnica não exige controle do ambiente, como pressão e temperatura, e descarta a necessidade de reagentes. De Araujo *et al.* (DE ARAUJO *et al.*, 2017) produziram dispositivos eletroquímicos usando essa técnica. O sistema eletroquímico contendo os três eletrodos (eletrodo de trabalho, referência e auxiliar) foi produzido sobre um substrato de papelão. Os eletrodos foram produzidos usando uma máquina a laser de CO₂ controlada por um computador. As condições de fabricação foram: velocidade de varredura do laser de CO₂ = 10 mm s⁻¹, potência do laser = 5 W e distância entre o substrato e a saída do laser = 10 mm. Os três eletrodos foram produzidos através do processo de carbonização. No entanto, o eletrodo de referência foi coberto com tinta de prata após esse processo. Cola, adquirida da empresa Cascola®, foi usada para delimitar a área dos eletrodos e a zona de detecção. Estudos de caracterização mostraram que o material produzido é composto por folhas de grafeno e nanopartículas de aluminossilicato. Os dispositivos eletroquímicos foram satisfatoriamente usados para determinação de diferentes espécies envolvendo aplicações clínicas, forenses, farmacêuticas e alimentares.

A técnica “*pencil drawing*” consiste em desenhar manualmente os eletrodos sobre um substrato de papel utilizando um lápis (eletrodos de grafite) ou dispositivos do tipo caneta adaptados para receber tintas condutoras (GHOSALE *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2015). Essa é uma

das técnicas mais simples e baratas usadas para produzir eletrodos descartáveis. Existe uma variedade de lápis disponíveis e que podem ser utilizados para a produção dos eletrodos. Além disso, essa técnica permite a construção de sistemas de detecção eletroquímicos em diferentes formatos e tamanhos. Apesar dessas vantagens, essa técnica apresenta menor reprodutibilidade de fabricação, devido ao processo manual de produção e variações na composição dos lápis de diferentes lotes. Dias *et al.* (DIAS *et al.*, 2018) produziram um sistema eletroquímico usando essa técnica. Neste trabalho, os eletrodos foram manualmente desenhados com um lápis sobre um substrato de papel com área geométrica pré-delimitada. Posteriormente, uma tinta de prata foi usada para pintar o eletrodo de referência. O dispositivo eletroquímico foi usado para quantificação de metamizol e paracetamol em amostras de whiskey. Além da utilização dos lápis para o desenvolvimento dos eletrodos, pesquisadores têm também utilizado outros materiais para produzir manualmente os eletrodos descartáveis. Ghosale *et al.* (GHOSALE *et al.*, 2016) têm produzido dispositivos eletroquímicos desenhando manualmente um eletrodo sobre papel fotográfico, usado como substrato. Nesse trabalho, uma tinta condutora de nanopartículas de prata (AgNPs) foi sintetizada pela mistura de AgNO_3 , ácido ascórbico e oleilamina. Um tubo de caneta foi preenchido com a tinta de AgNPs e a caneta foi usada para desenhar o eletrodo. O dispositivo foi caracterizado eletroquimicamente na presença do íon ferricianeto. Li *et al.* (LI *et al.*, 2015) também relataram o desenvolvimento de um dispositivo utilizando esse método. Os eletrodos foram construídos usando tintas comerciais de carbono e de prata. As tintas foram colocadas em diferentes tubos. O eletrodo de trabalho e eletrodo auxiliar foram fabricados usando a tinta de carbono e o eletrodo pseudo-referência com a tinta de prata. Barreiras hidrofóbicas foram criadas após a construção dos eletrodos. O dispositivo foi satisfatoriamente empregado para analisar glicose e melamina. Portanto, a técnica de produção manual é extremamente simples e barata, uma vez que não depende de instrumentação de custo elevado (HAN *et al.*, 2014; KANAPARTHI; BADHULIKA, 2017; SANTHIAGO; KUBOTA, 2013), mostrando, assim, ser uma estratégia extremamente promissora para a fabricação dos dispositivos descartáveis. Todas as técnicas disponíveis para a fabricação de dispositivos descartáveis (METTAKOONPITAK *et al.*, 2016), apresentam suas vantagens e limitações. Portanto, a escolha da técnica de fabricação dependerá, na maioria dos casos, da disponibilidade de equipamentos e materiais necessários para a produção dos eletrodos descartáveis.

Eletrodos impressos, (SPE, do inglês “*screen-printed electrodes*”) preparados pela técnica de “*screen-printing*”, foram os primeiros dispositivos projetados como sensores

eletroquímicos descartáveis (ATAIDE et al., 2020). A técnica de “*screen-printing*” foi introduzida no início do século 20 com a função de produzir circuitos eletrônicos e eletrodos para células solares (BARRY et al., 2009). Atualmente, essa técnica é a mais amplamente empregada para a fabricação de eletrodos descartáveis, pois permite fabricação reprodutível de um grande número de dispositivos, com desempenho similar ou até mesmo superior ao de eletrodos convencionais (METTERS; KADARA; BANKS, 2011). Uma variação da técnica de “*screen-printing*” é a “*stencil-printing*”, que consiste, em termos gerais, em espalhar uma tinta condutora sobre um substrato isolante contendo uma “máscara adesiva” que serve para definir a geometria e as dimensões dos eletrodos (ATAIDE et al., 2020; NOVIANA et al., 2020a). Essas máscaras são normalmente produzidas com fitas adesivas ou filmes transparentes, os quais são fabricados usando cortadores artesanais, impressoras de corte ou impressoras de corte a laser de CO₂. Após a aplicação da tinta condutora, a “máscara adesiva” é removida e novas camadas adesivas são adicionadas para delimitar as regiões de contato dos eletrodos com a solução e de contato elétrico. As vantagens da técnica de “*stencil-printed*” são a simplicidade e o baixo custo, pois dispensa os equipamentos necessários para a técnica de *screen-printed*. Por outro lado, a principal desvantagem é o controle menos eficiente da quantidade de tinta aplicada o que diminui a reprodutibilidade da fabricação (ATAIDE et al., 2020; NOVIANA et al., 2020a). Metters *et al.* (METTERS et al., 2013) desenvolveram um sensor eletroquímico pela técnica de “*screen-printing*”. O sensor foi fabricado sobre um substrato de papel utilizando tinta de grafite. NADH e nitrito foram usados como analitos para avaliar o desempenho analítico dos eletrodos. Os sensores foram caracterizados e avaliados, fornecendo limites de detecção (LD) de 1,8 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para NADH e 15,1 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para nitrito. Khairy *et al.* (KHAIRY; AYOUB; BANKS, 2018) desenvolveram eletrodos impressos modificados com óxido de níquel para a determinação do pesticida Parathion. Os sensores foram fabricados sobre filmes de poliéster usando tinta de grafite e forneceram limite de detecção de 0,024 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para Parathion. Camargo *et al.* (CAMARGO et al., 2019) também mostraram o desenvolvimento de um sensor descartável para a determinação de paracetamol (PAR) e melatonina (MEL). Os eletrodos foram fabricados sobre substrato de papel usando tinta de grafite, sendo observado que a fabricação dos dispositivos foi satisfatoriamente repetitiva e reprodutível. Neste trabalho, a técnica de voltametria de pulso diferencial foi usada para a determinação de PAR e o LD obtido foi 0,0536 $\mu\text{mol L}^{-1}$. MEL foi determinada usando voltametria de onda quadrada e o LD foi de 0,0325 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Outros trabalhos sobre a utilização de eletrodos impressos e técnicas de

fabricação também podem ser encontrados na literatura (LAMAS-ARDISANA et al., 2017; METTAKOONPITAK et al., 2016).

Para eletrodos baseados em papel, em especial, o desempenho analítico dependerá fortemente de seus dois constituintes principais, isto é, do substrato e da tinta condutora (ALKIRE; BARTLETT; LIPKOWSKI, 2015). O papel é um substrato promissor para a fabricação de eletrodos descartáveis, pois é barato, abundante, reciclável e biocompatível; e dois artigos de revisão, publicados no corrente ano, discorrem sobre o uso deste substrato para a construção de sensores eletroquímicos (ATAIDE et al., 2020; NOVIANA et al., 2020a). Embora os substratos de papel apresentem características promissoras, a baixa resistência mecânica e a infiltração do eletrólito de suporte no papel por ação capilar são limitações deste tipo de substrato (METTERS et al., 2013). A penetração da solução do eletrólito de suporte nos substratos de papel faz com que a área ativa do eletrodo de trabalho varie durante as medidas, gerando irreprodutibilidade, além de prejudicar o contato elétrico com o potenciostato. Substratos plásticos apresentam resistência mecânica superior aos substratos de papel e evitam a infiltração da solução de eletrólito de suporte, originando dispositivos mais duráveis. Características atrativas adicionais dos substratos plásticos incluem inércia química e biológica, flexibilidade, baixo peso e transparência (MCALPINE et al., 2007). Apesar destas propriedades favoráveis dos substratos plásticos em relação ao papel, geralmente, a aderência das tintas condutoras sobre substratos plásticos é menor, sendo essa a principal limitação deste tipo de substrato.

Dentre os substratos plásticos mais utilizados destaca-se o poliéster, uma vez que esse material é amplamente disponível a baixo custo. Substratos de poliéster têm sido amplamente utilizados para o desenvolvimento de sensores e de biosensores (AFONSO et al., 2016) e têm permitido o desenvolvimento de dispositivos resistentes a solventes orgânicos (ALMEIDA et al., 2016) e de dispositivos ultraflexíveis (FOSTER et al., 2014). Outras aplicações de SPE preparados sobre substratos de poliéster incluem a determinação simultânea de Pb^{2+} e Cu^{2+} (MARTÍN-YERGA et al., 2017), de Mn^{2+} (BERG et al., 2016), metil-paration (THOTA; GANESH, 2016) e a detecção de bactérias (ADKINS et al., 2017). Embora menos empregados do que os substratos de poliéster, os substratos de PET também são importantes e têm sido empregados para fabricação de eletrodos descartáveis para a determinação de cromo total e Cr^{6+} (WANG et al., 2017b), hidroquinona, epinefrina e serotonina (DE ARAUJO ANDREOTTI et al., 2019) e do hormônio estriol (PRADELA-FILHO et al., 2019).

A escolha do substrato ideal é extremamente importante para a fabricação dos eletrodos impressos, uma vez que o material escolhido pode influenciar as propriedades mecânicas e eletroquímicas dos eletrodos. Além do substrato, as tintas condutoras também apresentam forte influência sobre as propriedades eletroquímicas dos eletrodos baseados em papel. Estas tintas, são geralmente formadas por três componentes: um condutor elétrico, um aglutinante não condutor e um solvente volátil (ALKIRE; BARTLETT; LIPKOWSKI, 2015). Pó de grafite é a fase condutora mais amplamente empregada, devido à sua elevada condutividade elétrica, elevada resistência química, ampla disponibilidade e baixo custo (ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016). Em relação ao agente aglutinante, é necessário que este seja hidrofóbico e capaz de agregar uniformemente as partículas condutoras. Diversos agentes aglutinantes alternativos e de baixo custo tem sido propostos na literatura, dentre os quais pode-se citar esmalte incolor para unhas (DE ARAUJO ANDREOTTI et al., 2019; PRADELA-FILHO et al., 2017), resinas alquídicas (PRADELA-FILHO et al., 2019) e acetato de celulose (RUNGSAWANG et al., 2016). Apesar da simplicidade e do baixo custo destes materiais, estes têm se mostrado agentes aglutinantes promissores para o desenvolvimento de sensores eletroquímicos descartáveis.

A composição da tinta condutora é um fator extremamente importante, uma vez que o material resultante deve apresentar elevada condutividade elétrica, estabilidade química e aderência sobre uma variedade de substratos. Tintas comerciais cumprem essas exigências, entretanto, o custo relativamente alto é uma limitação, considerando o desenvolvimento de sensores descartáveis. (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2009) Essa limitação tem atraído a atenção de pesquisadores para produzir novas tintas com diferentes materiais condutores incluindo carbono (ADKINS; HENRY, 2015; DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2009), prata (LI et al., 2015), grafeno (YANG; WANG, 2016), nanotubos de carbono (CUARTERO et al., 2014) e nanopartículas de cobre (TERZI et al., 2017).

A grande variedade de materiais condutores facilita o desenvolvimento de novas tintas condutoras, destacando-se as tintas à base de nanopartículas metálicas, as quais geralmente apresentam elevado desempenho analítico. Entretanto, estas tintas são fabricadas utilizando agentes estabilizantes para manter as nanopartículas metálicas suspensas e, assim, prolongar o prazo de validade. Os estabilizantes normalmente empregados são polímeros como dietilamina, polivinilpirrolidona, acetato de polivinila e ácido policarílico. No entanto, esses estabilizantes apresentam baixa condutividade elétrica, o que pode gerar tintas altamente resistivas. Além disso, algumas partículas metálicas, como nanopartículas de cobre, podem ser facilmente

oxidadas a óxido de cobre, diminuindo a condutividade elétrica das tintas. Assim, apesar da possibilidade do uso de nanopartículas metálicas para se preparar tintas condutoras, as tintas de carbono são ainda as mais empregadas (ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016).

Constata-se, diante do exposto nesta seção, que o aprimoramento das técnicas de fabricação de dispositivos eletroquímicos descartáveis tem permitido a produção de sensores eletroquímicos de baixo custo e com elevado desempenho, os quais tem contribuído para a resolução de diversos problemas analíticos. Este é um ramo relevante da eletroanálise, que se encontra em expansão e que poderá trazer inovações consideráveis para a área de eletroanalítica. Dentre as perspectivas para este ramo, a produção de dispositivos eletroquímicos descartáveis miniaturizados para serem empregados como detectores amperométricos ou voltamétricos em sistemas microfluídicos ou milifluídicos é uma das mais promissoras, excitantes e que deverá experimentar também uma grande expansão.

1.2 Miniaturização e dispositivos microfluídicos

O desenvolvimento de dispositivos analíticos miniaturizados tem despertado o interesse de pesquisadores de diversas áreas, uma vez que, além de reduzir o tamanho dos sistemas analíticos, vantagens adicionais foram obtidas com essa abordagem incluindo o consumo reduzido de reagentes e amostras, custo baixo de produção, aumento da possibilidade de portabilidade e, algumas vezes, redução do tempo de análise (FERNÁNDEZ-LA-VILLA; POZO-AYUSO; CASTAÑO-ÁLVAREZ, 2019). Terry *et al.* (TERRY; JERMAN; ANGELL, 1979) apresentaram o primeiro dispositivo analítico miniaturizado na década de 70. O dispositivo foi baseado em um sistema de cromatografia em fase gasosa com detector de condutividade térmica. O cromatógrafo miniaturizado foi produzido utilizando uma lâmina circular de silício com diâmetro de 5 cm. Neste sistema, foi introduzido uma válvula de injeção e uma coluna de separação de 1,5 m de comprimento. Apesar desse sistema realizar separações rápidas, as limitações tecnológicas da época, principalmente relacionadas aos métodos de separação, limitaram significativamente o avanço das pesquisas envolvendo dispositivos miniaturizados. Como resultado, pesquisas futuras relacionadas a miniaturização ficaram direcionadas ao desenvolvimento de microbombas, microválvulas e sensores químicos (COLTRO *et al.*, 2007).

Os sistemas miniaturizados de separação ressurgiram na década de 90 com o desenvolvimento de um microssistema para cromatografia em fase líquida proposto por Manz

et al. (MANZ *et al.*, 1990). Neste trabalho, o dispositivo foi produzido usando substrato de silício com dimensões de 5×5 cm contendo uma coluna tubular aberta. O sistema foi integrado a um detector condutométrico e conexões externas para uma bomba de cromatografia líquida. Manz *et al.* (MANZ; GRABER; WIDMER, 1990) apresentaram também o conceito de microssistemas para análises totais. A ideia consistia em inserir várias etapas analíticas em um único dispositivo incluindo introdução e pré-tratamento da amostra, reações químicas, separação analítica e detecção. Essa ideia permitiu o surgimento do termo “*lab-on-a-chip*”, referindo a automatização de múltiplas etapas, normalmente realizadas durante as análises em laboratório, em um único dispositivo.

Derivados dos conceitos de miniaturização e de “*lab-on-a-chip*”, surgiram os sistemas microfluídicos de análise, os quais trouxeram uma verdadeira revolução para a área de Química Analítica. A microfluídica pode ser definida como a ciência e a tecnologia dedicadas ao estudo e desenvolvimento de sistemas capazes de sistematicamente processar ou manipular pequenos volumes de fluidos (na ordem de nL), por meio de canais com dimensões variando entre dezenas e centenas de micrometros (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013; SHANG; CHENG; ZHAO, 2017; WHITESIDES, 2006). Embora alguns trabalhos classifiquem como dispositivos microfluídicos apenas aqueles com canais de seção transversal menores do que 500 μm e com capacidades de fento a nanolitros, (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013) não há um consenso sobre os limites de dimensões e de capacidades volumétricas para classificar um dispositivo como sendo microfluídico e mesmo dispositivos de maiores dimensões e capacidades volumétricas são geralmente englobados como microfluídicos.

Os sistemas microfluídicos oferecem inúmeras vantagens incluindo a possibilidade de reduzir consideravelmente o consumo de amostras e reagentes, custo baixo, realizar separações e detecções com alta sensibilidade, tempos curtos de análise e melhor portabilidade (COLTRO *et al.*, 2007). Esses sistemas são normalmente constituídos por vários componentes, como reservatórios, bombas, câmaras e canais microfluídicos (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). Diferentes materiais têm sido utilizados para a fabricação dos canais microfluídicos, sendo esses materiais divididos em três categorias: inorgânicos, poliméricos e papel (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). Algumas características devem ser consideradas na escolha do material, sendo elas: custo, biocompatibilidade, propriedades ópticas e elétricas, facilidade de fabricação em pequena e grande escala, flexibilidade e possibilidade de integração com bombas, válvulas e sistema de detecção.

1.2.1 Materiais para a construção de dispositivos microfluídicos

1.2.1.1 Materiais inorgânicos

O silício e o vidro foram os primeiros materiais usados para a fabricação de dispositivos microfluídicos, porém, foram sendo gradativamente substituídos com o avanço das pesquisas em microfluídica. (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). O silício apresenta alta condutividade térmica, o que permite o uso desse material em aplicações microfluídicas que envolvem elevadas temperaturas (por exemplo, para síntese química) e demandam a definição precisa de canais ou poros. O silício tem sido também utilizado para o desenvolvimento de bombas, válvulas e microrreatores. A superfície do silício possui grupos silanóis ($-\text{Si}-\text{OH}$), o que permite a modificação via silanos. No entanto, o silício não é transparente a luz visível, o que pode limitar o uso de alguns sistemas ópticos de detecção. Esse problema pode ser superado por um material transparente (polímero ou vidro) ligado ao silício em um sistema híbrido. O vidro é amplamente utilizado na produção de dispositivos analíticos, uma vez que apresenta características como transparência óptica, eficiente dissipação de calor, propriedades de superfície conhecidas e resistência química a solventes orgânicos. O uso do vidro, em especial, abrange uma vasta área de aplicações incluindo eletroforese capilar, reações em cadeia da polimerase e cromatógrafos a gás (ILIESCU et al., 2012; NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). Em geral, a fabricação de dispositivos a base de silício ou vidro consiste em métodos subtrativos (por exemplo, úmidos ou gravura a seco) ou métodos aditivos (como deposição de vapor metálico ou químico) para criar as microestruturas (ILIESCU et al., 2012). Apesar da variedade de métodos, os processos de fabricação normalmente apresentam custo elevado, baixa capacidade de produção, envolvem inúmeras etapas e requerem instrumentação sofisticada, o que pode tornar inviável a utilização do silício e vidro para a fabricação dos dispositivos (NIELSEN et al., 2020). Além disso, o silício e o vidro são materiais quebradiços e de difícil selagem, o que pode resultar em grande desafio a integração de alguns componentes aos dispositivos produzidos com esses materiais. A selagem inadequada dos dispositivos pode gerar vazamentos nas plataformas microfluídicas, limitando o uso desses materiais como substrato. Como resultado, a necessidade de integração de componentes como bombas, válvulas ou instrumentação de detecção para a automação do sistema analítico pode também proporcionar maior complexidade ao processo de fabricação. Diante dessas limitações, novos materiais foram estudados para a fabricação de dispositivos microfluídicos.

1.2.1.2 Polímeros

Os polímeros têm sido amplamente utilizados para a fabricação de dispositivos microfluídicos, uma vez que são relativamente baratos, apresentam diferentes composições e podem ser facilmente processados e modificados (BECKER; GÄRTNER, 2008). Os polímeros são basicamente divididos em elastômeros e termoplásticos. Elastômeros são polímeros que suportam grandes deformações sem perder a elasticidade. O elastômero mais popular para a fabricação de dispositivos microfluídicos é o polidimetilsiloxano (PDMS). A popularidade do PDMS é associada ao custo relativamente baixo, baixa temperatura de cura, excelente transparência ótica, elasticidade, não toxicidade e facilidade de implementação (KIM et al., 2009). Os termoplásticos são polímeros moldáveis quando aquecidos. Dentre os polímeros termoplásticos, pode-se citar o polimetilmetacrilato (PMMA). Esse material possui transparência ótica, compatibilidade biológica, impermeabilidade ao gás e facilidade de usinagem a temperaturas relativamente baixas ($\sim 100^{\circ}\text{C}$) (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). Substratos poliméricos foram propostos como uma alternativa ao uso do vidro para o desenvolvimento de novos dispositivos, devido à variedade materiais poliméricos disponíveis no mercado com diferentes propriedades químicas, mecânicas, elétricas e ópticas (KIM et al., 2009). Além disso, esses substratos são considerados mais baratos e robustos quando comparados ao vidro.

Dentre as técnicas de fabricação de microcanais usando materiais poliméricos podem ser citados a gravação ou impressão, moldagem por injeção e ablação a laser (BECKER; LOCASCIO, 2002). A técnica de gravação ou impressão consiste em criar microcanais sobre materiais poliméricos usando carimbo de metal ou silício. O carimbo e o polímero são colocados em uma prensa hidráulica e uma pressão é aplicada por um tempo determinado. Essa técnica pode ser realizada a temperatura ambiente com pressões elevadas. No entanto, é importante controlar a pressão aplicada e tempo de impressão, uma vez que esses parâmetros influenciarão fortemente sobre as dimensões dos canais. A gravação pode também ser realizada em elevadas temperaturas e baixas pressões, permitindo melhor definição dos microcanais. A técnica de gravação a quente tem mostrado reprodutibilidade satisfatória para a produção de dispositivos microfluídicos. Essa técnica tem sido utilizada para a fabricação de canais microfluídicos sobre diferentes materiais poliméricos, incluindo polietilenotetraftalato de glicol, PMMA, cloreto de polivinil e policarbonato. A moldagem por injeção consiste basicamente em produzir os sistemas por meio da transferência do material fundido para um

molde contendo a configuração desejada. O material polimérico é aquecido e injetado em um molde, adquirindo a configuração do molde após resfriar. A reprodução dos microcanais pode ser fortemente influenciada pela temperatura do molde e capacidade elástica do polímero após a remoção do molde. No entanto, as peças moldadas podem ser produzidas com excelente precisão ajustando o tempo e a temperatura do processo (BECKER; LOCASCIO, 2002). A técnica de ablação requer o uso de uma impressora de corte a laser, responsável por criar os microcanais sobre os substratos poliméricos (WADDELL, 2006). Essa técnica apresenta boa reprodutibilidade. No entanto, o custo elevado do equipamento pode ser uma limitação para aplicação dessa técnica em laboratórios de pesquisa. Além desses processos, outras técnicas de fabricação de dispositivos microfluídicos baseados em materiais poliméricos podem também ser encontradas na literatura (BECKER; LOCASCIO, 2002; FALLAHI et al., 2019; NIELSEN et al., 2020).

1.2.1.3 Papel

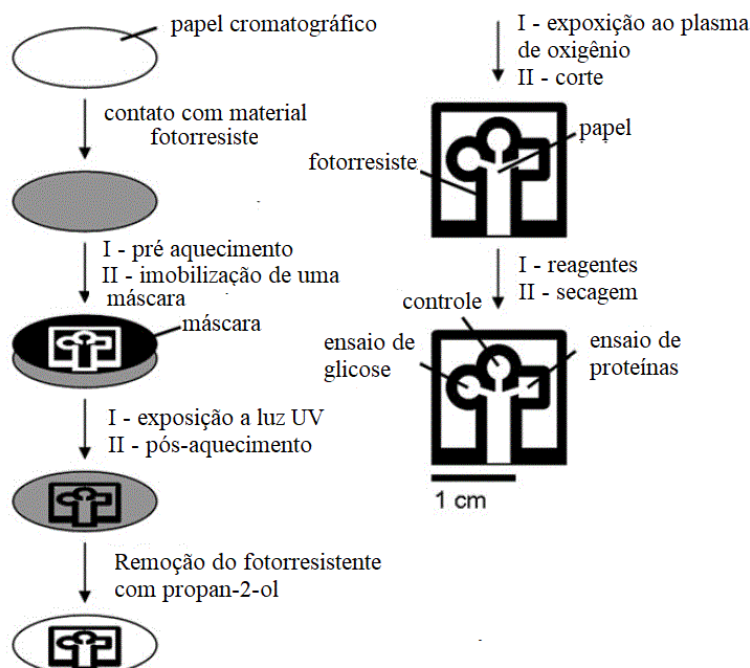
O papel têm mostrado ser uma alternativa promissora para fabricação de dispositivos microfluídicos (MARTINEZ; PHILLIPS; WHITESIDES, 2010). O papel apresenta características como custo baixo, facilidade de modificação, ser renovável e descartável, e ser fácil de usar, armazenar e transportar (CATE et al., 2015; NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). Análises em papel surgiram no início do século 20 com a invenção da cromatografia em papel por Martin e Synge, os quais foram agraciados com o Prêmio Nobel de química em 1952 (PAROLO; MERKOÇI, 2013). Em 1956, foi proposto o primeiro teste comercial em papel, que consistia em determinar glicose na urina. O papel se tornou popular para o desenvolvimento de testes rápidos, como por exemplo o teste de gravidez. Esses testes são baseados na utilização de um substrato de papel para a imobilização do anticorpo de captura específico, o qual se liga ao antígeno de interesse presente na amostra. Quando a amostra é analisada, uma mudança de cor sobre a tira de papel pode ser visualizada em poucos minutos, fornecendo um resultado qualitativo de forma simples e de custo baixo (ZHAO; VAN DEN BERG, 2008). A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou recentemente estado de pandemia global em virtude do novo coronavírus SARS-CoV-2. A COVID-19 é uma nova doença respiratória que se espalha rapidamente e é causada pelo vírus SARS-CoV-2. Com o aumento acentuado do número de casos confirmados de COVID-19 em todo o mundo, pesquisas visando o desenvolvimento de vacinas e testes para identificação do vírus SARS-CoV-2 têm recebido

grande incentivo. Além do tempo de coleta e transporte de amostras, as análises realizadas em laboratórios clínicos podem levar de 4 a 6 horas para serem concluídas, podendo resultar em um tempo superior a 24 horas para a entrega do resultado (SHERIDAN, 2020). Diante dessa problemática, surge a necessidade de testes rápidos e portáteis para a determinação do SARS-CoV-2. Como resultado, o papel tem sido estudado como plataforma para o desenvolvimento de novos testes (SHERIDAN, 2020; YANG et al., 2020). Além de reduzir o custo das análises e fornecer resultados com maior rapidez, plataformas de papel produziriam dispositivos baratos e de fácil uso, o que permitiria que os testes fossem realizados em residências, farmácias ou postos de saúde, descartando, assim, a necessidade de transporte de amostra e, conseqüentemente, diminuindo significativamente o risco de propagação da doença.

O desenvolvimento de dispositivos microfluídicos à base de papel, do inglês *microfluidic paper-based devices* (μ PADs), tem avançado muito nas últimas décadas (CATE et al., 2015). Dispositivos de papel dispensam a utilização de bombas externas, devido à capacidade do papel transportar fluidos por meio da ação capilar (YANG et al., 2017). Esses dispositivos apresentam custo relativamente baixo, portabilidade e simplicidade de manuseio. Os μ PADs podem possuir barreiras hidrofóbicas responsáveis por conter a solução dentro do canal hidrofílico, evitando vazamentos da solução para o ambiente. Existem vários métodos para a fabricação de canais microfluídicos em μ PADs, dentre eles pode-se citar: fotolitografia, impressão a cera, serigrafia ou “*silk-screen*”, flexografia, recorte a laser e plotagem mecânica (CATE et al., 2015; NOVIANA et al., 2020b).

A utilização da fotolitografia para a fabricação de μ PADs foi introduzida por Martinez *et al.* (MARTINEZ et al., 2007). Os detalhes do processo de fabricação de μ PADs por fotolitografia são ilustrados na Figura 1.

Figura 1 – Detalhes do método de fotolitografia proposto por Martinez *et al.* para a fabricação de μ PADs. Reproduzido de (MARTINEZ et al., 2007) com permissão. Copyright© 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.



Esse método consiste inicialmente na hidrofilição completa do substrato de papel com um material fotorresiste (por exemplo SU-8 2010). Em seguida, uma máscara é colocada sobre o substrato de papel e o material resultante é exposto à radiação para delimitar a área desejada. O monômero exposto à radiação é polimerizado e removido com solventes adequados, permitindo a criação dos canais microfluídicos. Posteriormente, todo material é exposto a um plasma de oxigênio para a remoção de polímeros ainda retidos no canal hidrofílico. O método de fotolitografia permite o desenvolvimento dos canais microfluídicos com alta resolução (~ 200 μm de largura). A Figura 2 mostra uma imagem do dispositivo desenvolvido por Martinez *et al.* (MARTINEZ et al., 2007).

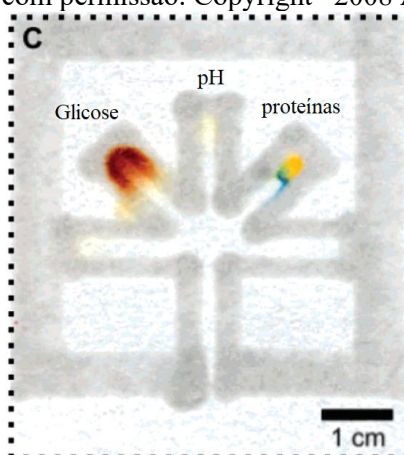
Figura 2 - Imagem de um μ PAD com detecção colorimétrica desenvolvido por Martinez *et al.* Reproduzido de (MARTINEZ et al., 2007) com permissão. Copyright© 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.



Martinez *et al.* (MARTINEZ *et al.*, 2007) demonstraram a aplicação de μ PADs para a detecção colorimétrica de glicose e proteínas totais. O teste colorimétrico para a detecção de glicose é baseado na oxidação enzimática de iodeto a iodo, o que promove uma mudança de coloração de transparente para marrom. Para a quantificação de proteína totais, o teste é baseado na mudança de coloração do azul de tetrabromofenol quando esse reagente é ionizado e ligado a proteínas, causando uma mudança de cor de amarelo para azul.

O preparo de μ PADs pelo método de plotagem mecânica consiste em utilizar um plotter do tipo x,y contendo uma solução de polímero hidrofóbico para fabricar canais hidrofílicos em papel. Bruzewicz *et al.* (BRUZEWICZ; RECHES; WHITESIDES, 2008) desenvolveram μ PADs usando um plotter do tipo x,y (modelo Hewlett-Packard 7550A). O equipamento faz a impressão com auxílio de um braço mecânico que movimenta uma caneta sobre o substrato desejado. Bruzewicz *et al.* usaram uma solução de polidimetilsiloxano (PDMS) para fabricar canais microfluídicos sobre um substrato de papel cromatográfico. Por meio da impressão, o PDMS penetra nos poros do papel e forma barreiras hidrofóbicas. A aplicabilidade do dispositivo foi avaliada para a detecção colorimétrica de proteína (albumina sérica bovina), glicose e pH. Uma imagem do dispositivo desenvolvido por Bruzewicz *et al.* (BRUZEWICZ; RECHES; WHITESIDES, 2008) é mostrada na Figura 3.

Figura 3 -Imagem do μ PAD desenvolvido por Bruzewicz *et al.* Reproduzido de (BRUZEWICZ; RECHES; WHITESIDES, 2008) com permissão. Copyright© 2008 American Chemical Society.



Os canais produzidos pelo método de plotagem mecânica apresentam baixa resolução (largura mínima de 1 mm). No entanto, essa desvantagem não limita o uso desse método para o desenvolvimento de μ PADs com detecção colorimétrica.

Carrilho *et al.* (CARRILHO; MARTINEZ; WHITESIDES, 2009) apresentaram também um método para a fabricação de μ PADs. A utilização do dispositivo foi demonstrada

para a determinação colorimétrica de proteínas totais, colesterol e glicose em amostras biológicas. As etapas do processo de preparo dos μ PADs são mostradas na Figura 4.

Figura 4 - Etapas do processo de impressão a cera para a fabricação de μ PADs. Reproduzido de (CARRILHO; MARTINEZ; WHITESIDES, 2009) com permissão. Copyright© 2009 American Chemical Society.

1 - Desenho do dispositivo



2 - impressão



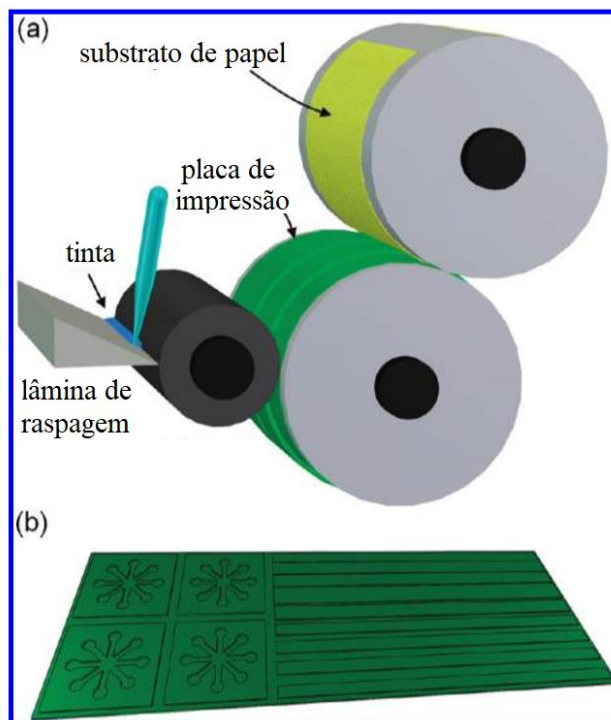
3 - Placa de aquecimento



O método é baseado na impressão a cera. Inicialmente, o dispositivo foi projetado usando um software para criação de desenhos (Clewinn). Uma impressora de cera (Xerox Phaser 8560N) foi usada para a deposição da cera sólida sobre a superfície do substrato de papel cromatográfico e, em seguida, uma placa de aquecimento foi usada para fundir o material impresso. Esse processo faz com que a cera aquecida penetre nos poros do papel, o que permite a criação de barreiras hidrofóbicas no papel. A parafina é um dos materiais mais utilizados para a obtenção de barreiras hidrofóbicas. Embora a impressão a cera não apresente canais hidrofóbicos com alta resolução, esse é um método simples, de custo baixo e envolve poucas etapas para a criação dos dispositivos, o que tem viabilizado sua utilização para o desenvolvimento dos μ PADs.

A flexografia é um método de impressão em relevo que apresenta elevada capacidade de produção, uma vez que existem impressoras industriais que podem imprimir sobre uma variedade de substratos, incluindo papel e plástico, a velocidades superiores a 300 m/min (CATE et al., 2015). Olkkonen *et al.* (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010) mostraram a fabricação de barreiras hidrofóbicas usando uma tinta à base de poliestireno dissolvido em solvente orgânico (tolueno ou xileno). Uma representação esquemática do processo de flexografia é mostrada na Figura 5.

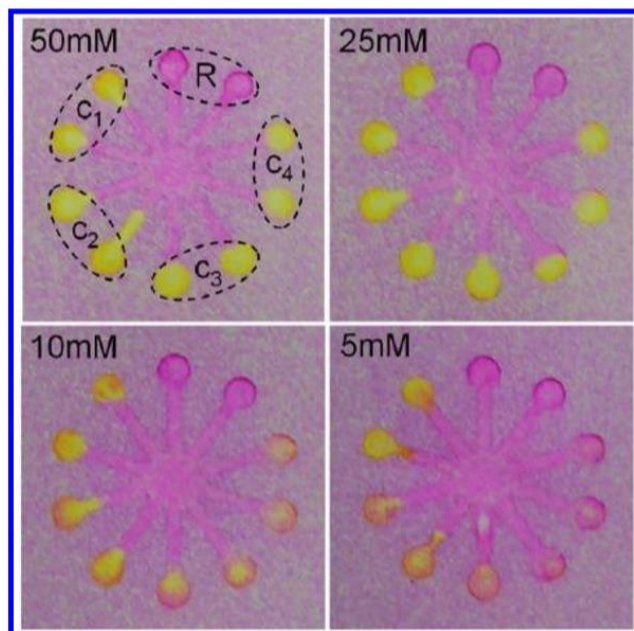
Figura 5 - Representação esquemática do processo de flexografia para a fabricação de μ PADs. Reproduzido de (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010) com permissão. Copyright© 2010 American Chemical Society.



A Figura 5a mostra o funcionamento da impressão flexografia sobre um substrato de papel. Uma pipeta é usada para o preenchimento do reservatório de tinta e a tinta é transferida para um rolo. O rolo é responsável pela transferência da tinta para a placa de impressão contendo um padrão de relevo (Figura 5b). A lâmina de raspagem remove o excesso de tinta presente no rolo. Ao iniciar o processo de impressão, o rolo e a placa de impressão giram simultaneamente para a transferência da tinta para o substrato do papel. Apesar da velocidade de impressão por flexografia, várias etapas são necessárias para definir completamente os canais microfluídicos, o que limita a reprodutibilidade de fabricação (CATE et al., 2015).

O dispositivo desenvolvido por Olkkonen *et al.* (Figura 6) (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010) foi testado como indicador de glicose.

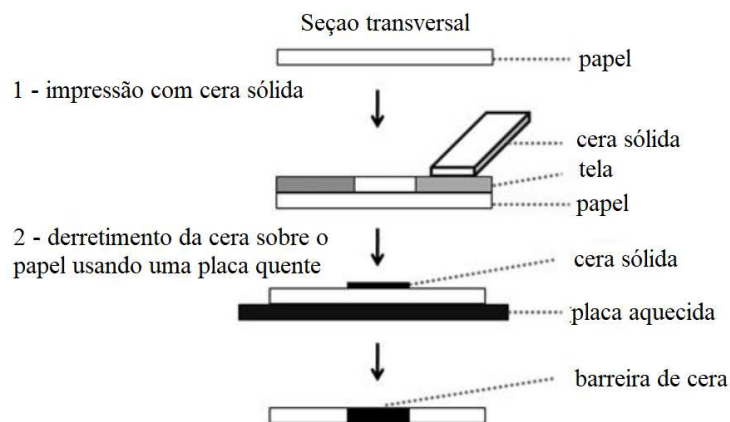
Figura 6 - Dispositivo desenvolvido por Olkkonen et al. (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010). Dispositivos contendo diferentes concentrações de glicose de 50, 25, 10 e 5 mmol L⁻¹. A amostra é inserida no centro da estrutura dos canais. Esse sistema consiste em cinco pares de pontos de reação contendo diferentes quantidades de glicose oxidase (GOx). C₁ = 100 mg mL⁻¹ de glicose oxidase; C₂ = 0,4 C₁; C₃) 0,1 C₁; C₄) 0,05 C₁. R corresponde em pontos de referência que não contêm GOx. Reproduzido de (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010) com permissão. Copyright© 2010 American Chemical Society.



O dispositivo foi fabricado usando papel cromatográfico como substrato. Diferentes quantidades de glicose oxidase (GOx) foram adicionadas nas zonas de detecção, uma vez que a quantidade disponível de GOx afeta a velocidade da reação entre esse reagente e a glicose. A Figura 6 mostra a resposta obtida para 50, 25, 10 e 5 mmol L⁻¹ de glicose após 10 minutos de aplicação da amostra. A presença de glicose é confirmada pelo aparecimento da coloração amarela (OLKKONEN; LEHTINEN; ERHO, 2010).

O método de serigrafia é amplamente utilizado para a impressão de imagens em roupas. Dungchai *et al.* (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2011) introduziram esse método para a criação de barreiras hidrofóbicas em papel. A Figura 7 mostra uma representação esquemática do processo de fabricação por serigrafia.

Figura 7 - Representação esquemática do processo de fabricação por serigrafia. Reproduzido de (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2011) com permissão. Copyright© 2011. The Royal Society of Chemistry.



Esse método consiste inicialmente na deposição manual da cera sobre o substrato de papel através de uma tela de nylon contendo o formato desejado para o dispositivo. Em seguida, a cera é derretida no papel com auxílio de uma placa de aquecimento, o que permite a formação de barreiras hidrofóbicas. A serigrafia apresenta inúmeras vantagens como possibilidade de miniaturização, produção em larga escala e baixo custo. Outros métodos para fabricação de μ PADs são também reportados na literatura. Métodos de recorte, em especial, descartam a necessidade de uso de produtos químicos necessário para definir os canais microfluídicos. Lâminas, cortadores e perfuradores podem ser usados para criar manualmente os dispositivos (LIM; JAFRY; LEE, 2019). Entretanto, impressoras de corte a laser têm se destacado devido a melhor precisão, velocidade e capacidade de produção. Nie *et al.* (NIE et al., 2013) produziram μ PADs usando uma impressora de corte a laser de CO_2 . Esse método consiste em usar um laser de CO_2 controlado por computador para a fabricação de μ PADs. Além de cortar, esse equipamento permite a gravação em relevo dependendo do material usado como substrato. A principal desvantagem desse método é o custo do equipamento, uma vez que uma impressora de corte a laser de CO_2 pode custar em torno de 450 a 8.000 dólares (CATE et al., 2015). Assim como observado para os métodos de preparo de eletrodos descartáveis, também existe grande variedade de métodos para a fabricação dos μ PADs, cada um com suas vantagens e limitações. Desta forma, também para a fabricação dos μ PADs, a escolha do método de fabricação, na maioria dos casos, dependerá da instrumentação disponível em laboratório.

Durante as análises, os canais microfluídicos e zonas de detecção são normalmente mantidos abertos/expostos ao ambiente. No entanto, em alguns casos, além de criar os canais microfluídicos, é também necessário selar/empacotar os dispositivos. Isso acontece

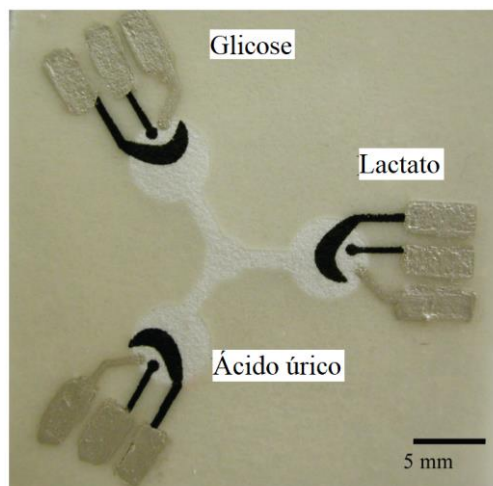
principalmente quando existe risco de contaminação do dispositivo ou necessidade de armazenamento por longo prazo (CATE et al., 2015). Além disso, a selagem pode também ser necessária para minimizar ou controlar a evaporação de solventes nos dispositivos, o que pode afetar a sensibilidade da detecção. Embalagens plásticas têm sido amplamente usadas com essa finalidade, uma vez que, além de cumprir os requisitos necessários para a vedação dos dispositivos, esse material pode melhorar a estabilidade mecânica dos μ PADs. Dentre os materiais plásticos, pode-se citar fitas adesivas e folhas de laminação. Esses materiais, em especial, são transparentes e facilmente adquiridos a custo relativamente baixo, podendo ser usados como janelas de visualização nos dispositivos.

Várias técnicas analíticas têm sido acopladas aos μ PADs incluindo as técnicas eletroquímicas (ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016), colorimétricas (CHEN et al., 2019), quimioluminescentes (LIU et al., 2015) e fluorimétricas (ZHOU et al., 2019). Dentre essas técnicas, a colorimetria é a mais popular, devido à simplicidade e baixo custo instrumental (NOVIANA et al., 2020b). A análise de uma amostra usando μ PADs com detecção colorimétrica consiste inicialmente no carregamento do analito por meio do fluxo até uma zona de teste contendo o reagente colorimétrico. A reação entre o analito e o reagente promove o aparecimento de uma coloração característica do produto formado. Em seguida, uma imagem do dispositivo pode ser registrada usando equipamentos como câmeras de smartphones ou scanners. Essa imagem é analisada usando um “*software*” gráfico e a intensidade da cor é, posteriormente, relacionada à concentração do analito. Esse “*software*” é responsável por converter a imagem em um padrão de cores, como, por exemplo, modelo de cores RGB (do inglês, “*red, green and blue*”), permitindo a correlação da intensidade da cor com a concentração do analito. Dentre os “*softwares*” destinados ao processamento de imagens, pode-se citar “*ImageJ*” e “*Photometrix*”, sendo esse último desenvolvido por um grupo de pesquisadores brasileiros da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A utilização de câmeras de smartphones tem aumentado nos últimos anos, devido ao baixo custo, fácil manuseio, portabilidade, poder de processamento, armazenamento e possibilidade de transferência remota de dados. Apesar dessas características, uma das limitações das câmeras de smartphones é o controle das condições de luz ambiente, pois esse efeito pode tornar a intensidade da imagem inconsistente, influenciando fortemente no resultado das análises. No entanto, alguns pesquisadores contornaram essa limitação com o uso de dispositivos para bloquear fisicamente a passagem de luz ambiente durante a aquisição da imagem; “*softwares*”

de correção de intensidade também tem sido utilizados como forma de minimizar o efeito da luz ambiente (CATE et al., 2015).

A detecção eletroquímica é também amplamente utilizada como sistema de detecção para sistemas microfluídicos, devido à facilidade de miniaturização do sistema eletroquímico e incorporação dos eletrodos com o sistema microfluídico. Além disso, devido à natureza interfacial da detecção eletroquímica, a miniaturização dos eletrodos é conseguida sem diminuição significativa da sensibilidade (NGE; ROGERS; WOOLLEY, 2013). Dungchai *et al.* (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2009) apresentaram os primeiros μ PADs com detecção eletroquímica. Uma imagem do dispositivo é mostrada na Figura 8.

Figura 8 - Imagem de um μ PAD com detecção eletroquímica desenvolvido por DUNGCHAI *et al.* Reproduzido de (DUNGCHAI; CHAILAPAKUL; HENRY, 2009) com permissão. Copyright© 2009 American Chemical Society.



Os μ PADs foram usados para quantificação de ácido úrico, glicose e ácido láctico em amostras de soro sanguíneo humano. Nesse trabalho, os canais microfluídicos foram produzidos por fotolitografia e os eletrodos do sistema de detecção eletroquímica foram construídos usando tintas condutoras de carbono e de prata. A amostra é inserida no centro do dispositivo e é transportada por capilaridade para as zonas de teste. As enzimas glicose-oxidase, lactato-oxidase e uricase foram imobilizadas nas zonas de teste para promover a oxidação das espécies de interesse e produzir o H_2O_2 , o que foi quantificado por amperometria.

A literatura mostra várias formas de acoplar sistemas eletroquímicos a sistemas microfluídicos (ADKINS; BOEHLE; HENRY, 2015). Eletrodos de platina e eletrodos desenhados/impressos com materiais de carbono são amplamente empregados como sistemas de detecção para μ PADs (LANKELMA et al., 2012; WITKOWSKANERY; SANTHIAGO;

KUBOTA, 2016). Eletrodos metálicos apresentam condutividade superior comparado aos eletrodos desenhados em papel. No entanto, esses materiais apresentam custo relativamente alto. Noviana *et al.* (NOVIANA et al., 2019) recentemente apresentaram o uso de eletrodos termoplásticos (ETs), do inglês “*thermoplastic electrodes*” (TPEs), para criar os sistemas de detecção em dispositivos microfluídicos. Eletrodos termoplásticos são eletrodos compósitos de carbono fabricados pela mistura de grafite ou outro tipo de carbono com aglutinantes termoplásticos. Polimetilmetacrilato (PMMA), polietileno e copolímero olefina cíclica (COC) são polímeros termoplásticos atrativos, pois produzem compósitos com excelente resistência mecânica quando combinados com materiais de carbono. Os ETs normalmente oferecem desempenho eletroquímico superior ou comparáveis ao de eletrodos metálicos ou de carbono vítreo. Klunder *et al.* (KLUNDER et al., 2017) desenvolveram um eletrodo termoplástico a base de PMMA e grafite. Em comparação com eletrodo de Pt, eletrodo de carbono vítreo e eletrodos impressos, o ET/PMMA mostrou desempenho superior ou similar para o íon ferrocianeto, o qual foi usado como sonda eletroquímica. Além disso, esse trabalho mostrou a possibilidade de melhorar a resposta eletroquímica produzida por ETs por meio do tratamento da superfície dos eletrodos com polimento e exposição a uma fonte de plasma. Noviana *et al.* (NOVIANA et al., 2019) fabricaram ETs utilizando COC e grafite. Esses eletrodos foram eletroquimicamente caracterizados na presença de um complexo de ferroceno, mostrando melhor resposta eletroquímica comparado aos eletrodos impressos. Dentre os polímeros termoplásticos, a policaprolactona (PCL) é um polímero que pode ser moldado quando aquecido a 65 °C, permitindo, assim, a introdução do material compósito em um molde para a criação dos eletrodos. Além disso, a PCL possui propriedades interessantes, tais como insolubilidade em água e biodegradabilidade, para ser explorado no desenvolvimento de ETs acoplados ao μ PADs (KLUNDER et al., 2019).

Embora μ PADs dispensem o uso de bombas externas, devido a capacidade de transportar fluidos por capilaridade, o fluxo produzido por esses dispositivos não fornece uma vazão constante, uma vez que a força de arraste aumenta à medida que a solução se move pelo papel pela ação capilar (ELIZALDE; URTEAGA; BERLI, 2015). A força de arraste é a resistência exercida contra o movimento do fluido. Esse efeito é indesejável em sistemas em fluxo, pois afeta a repetitividade e reprodutibilidade entre as análises, limitando o uso do papel como substrato (BÖHM et al., 2014; GÖKÇE et al., 2019; JUNCKER et al., 2002; YANG et al., 2011; ZIMMERMANN et al., 2007). Visando contornar essa limitação do papel, algumas estratégias foram desenvolvidas. Lankelma *et al.* (LANKELMA et al., 2012) mostraram o

desenvolvimento de um dispositivo microfluídico, no qual o fluxo é produzido por capilaridade ao mergulhar uma membrana de nitrocelulose em dois reservatórios contendo eletrólito posicionados em diferentes alturas. O uso de uma membrana completamente umedecida reduziu a capacidade da membrana de absorver solução. Consequentemente, o fluxo foi mantido pela pressão hidrostática, sendo, portanto, relativamente lento. Além disso, o pequeno tamanho dos poros da membrana limitou a vazão. Granica *et al.* (GRANICA et al., 2018) acoplaram um canal microfluídico, fabricado com um papel filtro Whatman® 1, a um reservatório de entrada de eletrólito e um material absorvente posicionado na saída do canal microfluídico para manter um fluxo contínuo. O material absorvente foi também fabricado com papel filtro. Entretanto, a largura do canal microfluídico limitou a vazão, exigindo aproximadamente 10 min para realizar uma única medida. WitkowskaNery *et al.* (WITKOWSKANERY; SANTHIAGO; KUBOTA, 2016) também usaram camadas de papel como um material absorvente e uma esponja preenchida com solução como uma fonte de fluido para criar um fluxo contínuo. Esse sistema apresentou uma vazão baixa através do canal microfluídico, resultando em aproximadamente 20 min de análise para uma simples injeção. Adkins *et al.* (ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016) e Noviana *et al.* (NOVIANA et al., 2019) produziram dispositivos usando um absorvente com área expandida e um canal com múltiplos papéis para reduzir o tempo de análise. No entanto, a ausência de um reservatório de entrada de eletrólito introduziu ruídos nas medidas eletroquímicas, devido à mudança de vazão ao longo do canal microfluídico. Portanto, o desenvolvimento de um sistema microfluídico portátil, rápido e que atue em condições de vazão constante/controlada é extremamente importante na área de eletroanálise.

Desta forma, a literatura apresenta inúmeras estratégias atrativas para o desenvolvimento de dispositivos microfluídicos que dispensam a utilização de qualquer unidade propulsora da solução carregadora. Além de facilitar a portabilidade e diminuir o custo destes dispositivos, a ausência de bombas propulsoras e de tubulações evita problemas associados a vazamentos e formação de bolhas, que frequentemente comprometem o desempenho de sistemas microfluídicos. A detecção amperométrica é extremamente atrativa para μ PADs, pois detectores amperométricos podem ser facilmente construídos em diferentes geometrias e tamanhos sem comprometimento da sensibilidade. Assim, a combinação de dispositivos de papel com eletrodos alternativos e de baixo custo, como os ETs, é uma estratégia promissora para a confecção de novos sistemas microfluídicos mais baratos e com desempenho analítico superior.

2 OBJETIVO

Este trabalho teve dois objetivos gerais. O primeiro deles foi a fabricação, caracterização e aplicação de eletrodos descartáveis de carbono preparados sobre substratos de papel. O segundo envolveu a utilização de papel para a fabricação de um dispositivo microfluídico com detecção amperométrica, empregando-se eletrodos termoplásticos. Para que estes objetivos gerais fossem atingidos, os seguintes objetivos específicos foram estabelecidos:

- 1) Preparar tintas condutoras de carbono e avaliar o desempenho de esmalte incolor para unhas e verniz vitral como aglutinantes.
- 2) Avaliar o desempenho de diferentes tipos de papel como substrato para os eletrodos.
- 3) Avaliar a estabilidade dos eletrodos baseados em papel em soluções aquosas com diferentes pH.
- 4) Avaliar o desempenho analítico dos eletrodos baseados em papel empregando-se analitos modelo.
- 5) Estudar e otimizar as condições de preparo dos eletrodos termoplásticos.
- 6) Avaliar o desempenho do sistema microfluídico baseado em papel e com detecção amperométrica.
- 7) Aplicar o sistema microfluídico baseado em papel para a quantificação de ácido cafeico e triptamina em amostras de alimentos e de bebidas.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes e soluções

Os reagentes utilizados neste trabalho foram de pureza analítica e foram utilizados sem qualquer etapa de purificação adicional. As soluções aquosas foram preparadas com água ultrapura (ASTM tipo I, resistividade $\geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$), obtida com um ultrapurificador da marca Megapurity[®]. Ácido clorídrico, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio e ácido acético foram adquiridos da empresa Vetec (Rio de Janeiro, Brasil). Ferrocianeto de potássio foi adquirido da empresa ECIBRA[®] (São Paulo, Brasil). Hidroquinona foi adquirida da Isofar[®] (Rio de Janeiro, Brasil) e ácido cafeico da Sigma-Aldrich[®] (São Paulo, Brasil). Cloridrato de dopamina foi comprado da Sigma-Aldrich[®] (São Paulo, Brasil) e acetona da Alphatec[®] (Rio de Janeiro, Brasil). As tintas condutoras de carbono foram preparadas usando pó de grafite com tamanho de partícula menor que 20 μm (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA), esmalte incolor de unha (RISQUÊ[®], São Paulo, Brasil) e verniz vitral (ACRILEX[®], São Paulo, Brasil). Papel filtro quantitativo C42 Unifil[®] (Alvorada, Rio Grande do Sul, Brasil) com retenção de partículas de 1-2 μm e papel sulfite com gramatura de 75 g m^{-2} da marca Suzano Report[®] Premium (Pernambuco, Brasil) foram usados para preparar os eletrodos baseados em papel. Cloreto de potássio foi obtido da Fisher Scientific (New Jersey, U.S.A.). Pó de grafite sintético (7–11 μm) foi adquirido da Alfa Aesar[®] (Massachusetts, U.S.A.), negro de fumo (0,042 μm) foi comprado da Strem Chemicals[®] (Massachusetts, U.S.A.) e pó de carbono MG-1599 (15 μm) da Great Lakes[®] (Wisconsin, U.S.A.). Hexafluorofosfato de ferrocenilmetil trimetilamônio (FcTMA^+) foi sintetizado de acordo com o procedimento descrito por Lemay *et al.* (LEMAY *et al.*, 2005). Papel filtro quantitativo Whatman[®] 1 (W1) e Whatman[®] 4 (W4) foram adquiridos da empresa GE Healthcare (Pittsburgh, U.S.A.) e papel sulfite foi comprado da Georgia-Pacific[®] (Georgia, U.S.A.). Polimetilmetacrilato (PMMA) foi obtido da Plaskolite Inc. (Ohio, U.S.A.). Policaprolactona (PCL) foi adquirido da ThermoMorph[®] (Ohio, U.S.A.) e copolímero de olefina cíclica (COC) da TOPAS (U.S.A.). Tinta condutora de prata foi obtida da SPI Supplies (Pennsylvania, U.S.A.). Fios de cobre, lixa para polimento, fitas adesivas, cola epóxi e amostras de chá foram adquiridas em mercados locais.

3.2 Construção dos eletrodos baseados em papel

Esmalte incolor de unha foi inicialmente utilizado para o preparo da tinta condutora de carbono. Essa tinta foi preparada pela mistura manual de pó de grafite e esmalte incolor de unha em diferentes porcentagens em massa. Em seguida, 300 μL de acetona foram adicionados à essa mistura. Este foi o volume inicial necessário para fornecer viscosidade adequada à tinta. Uma gota de acetona foi adicionada à tinta a cada 2 minutos para evitar a secagem. A tinta foi espalhada sobre um pedaço de papel sulfite (5 x 1 cm) com o auxílio de um pincel, o qual substituiu o tubo de caneta, que é comumente utilizado em métodos convencionais de fabricação de eletrodos baseados em papel (EPs). Posteriormente, o material foi seco a 25 °C por 3 horas e cortado em pedaços com dimensões de 0,5 x 1 cm. Para os eletrodos preparados com tinta à base de esmalte, o esmalte puro foi aplicado sobre o verso e laterais do papel para evitar que a solução de eletrólito de suporte penetrasse no dispositivo por ação capilar. Os EPs foram mantidos estocados para secagem durante 3 horas. Em seguida, uma lâmina de cobre foi utilizada como contato elétrico dos eletrodos com o potenciostato. Todos os procedimentos de preparo dos EPs foram realizados a temperatura ambiente (25 °C).

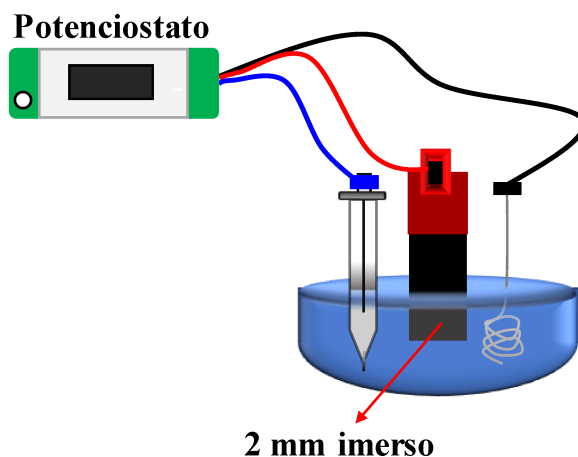
Esse procedimento foi também empregado para o desenvolvimento de novos EPs utilizando tinta condutora a base de verniz vitral como aglutinante e pó de carbono. Diferentemente dos primeiros eletrodos baseados em papel, fitas adesivas contendo um orifício com 3 mm de diâmetro foram utilizadas para delimitar a área geométrica dos novos eletrodos. Além disso, foi também estudada a influência do substrato de papel usando papel sulfite com gramatura de 75 g m⁻² e papel de filtro quantitativo com retenção de partículas de 1-2 μm .

3.3 Caracterização dos eletrodos baseados em papel

Para a caracterização eletroquímica dos EPs, as medidas voltamétricas e amperométricas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato $\mu\text{Autolab III}$ (Eco Chemie, Utrecht, Netherlands). Espectroscopia de impedância eletroquímica foi utilizada para a caracterização dos eletrodos. As medidas de impedância foram efetuadas em um potenciostato AUTOLAB PGSTAT 204 (Metrohm Autolab, Utrecht, Netherlands). Ambos potenciostatos foram acoplados a um microcomputador e gerenciado pelo software NOVA 2.1.2. Os experimentos eletroquímicos foram realizados em uma célula eletroquímica contendo 10 mL

de eletrólito de suporte e um sistema de três eletrodos. Uma representação esquemática do sistema eletroquímico é mostrada na Figura 9.

Figura 9 - representação esquemática do sistema eletroquímico utilizado para a caracterização do eletrodo de papel preparado com esmalte como agente aglutinante.



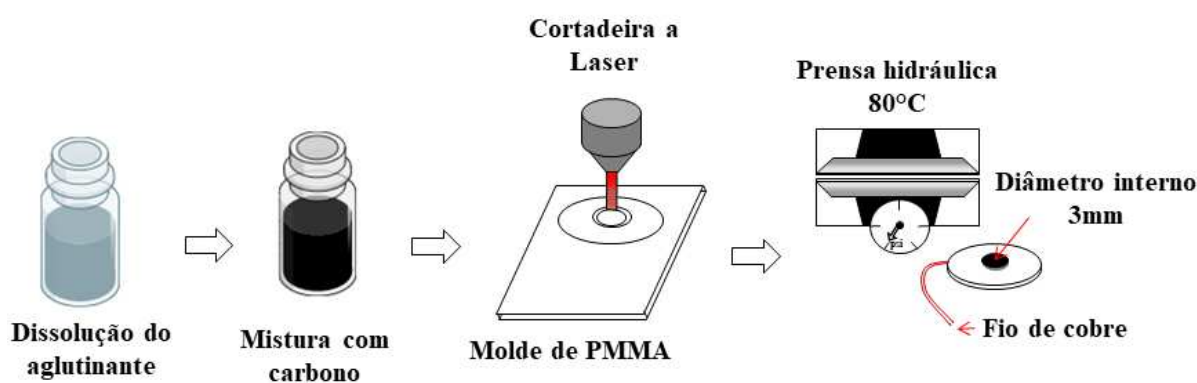
Fonte: Próprio autor

Para a caracterização eletroquímica dos eletrodos preparados com tinta à base de esmalte e pó de carbono, 2 mm do dispositivo (Figura 9) foram mantidos imersos na solução de eletrólito de suporte durante a realização das medidas eletroquímicas. No entanto, esse procedimento de manter 2 mm do material imerso em solução não foi necessário para a caracterização dos EPs fabricados com tinta à base de verniz vitral e pó de carbono, uma vez que fitas adesivas foram utilizadas para delimitar a área geométrica dos eletrodos. Os dispositivos produzidos foram testados como eletrodo de trabalho usando um fio de Pt com 0,5 mm de diâmetro enrolado em espiral como eletrodo auxiliar e um eletrodo de Ag/AgCl em uma solução saturada de KCl ($\text{Ag/AgCl}_{\text{sat}}$) como eletrodo de referência. Todos experimentos eletroquímicos foram realizados a temperatura ambiente (27 °C). Além da caracterização eletroquímica, os materiais produzidos foram também caracterizados por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Essa técnica foi utilizada para estudar a morfologia dos materiais de carbono e avaliar o recobrimento da tinta sobre o substrato de papel. As imagens de MEV foram obtidas usando um microscópio eletrônico de varredura (VEGA3-TESCAN, Brno-Kohoutovice, Czech Republic) operado em 20 kV. Antes das análises de MEV, todos os materiais foram submetidos ao recobrimento com filme de ouro.

3.4 Fabricação do sistema microfluídico acoplado ao eletrodo termoplástico.

Os eletrodos termoplásticos utilizados como detectores amperométricos foram preparados com diferentes materiais, sendo eles: negro de fumo (NF, 42 nm), pó de carbono (CP, 15 μm) e grafite (GR, 7-11 μm). Aglutinantes termoplásticos como policaprolactona (PCL), Copolímero de olefina cíclica (COC) e PMMA foram também avaliados para produzir os eletrodos. Os solventes utilizados para dissolver os materiais termoplásticos foram diclorometano, tolueno e acetato de etila, respectivamente. A Figura 10 mostra etapas do processo de fabricação dos eletrodos.

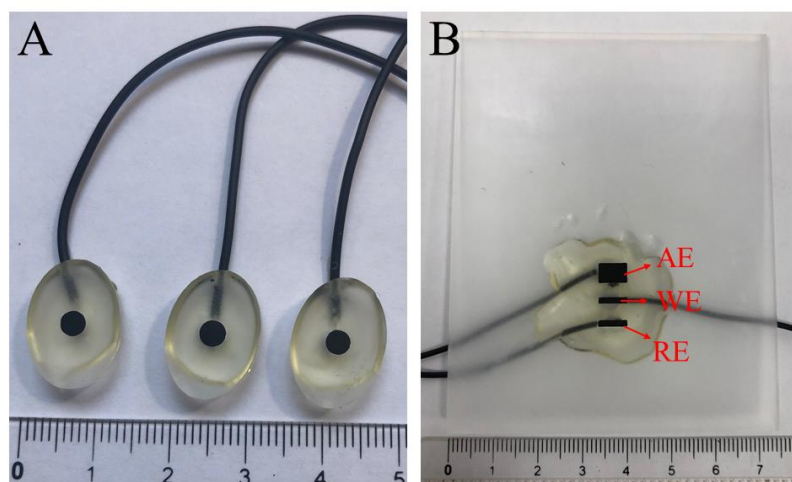
Figura 10 - Etapas do processo de fabricação dos eletrodos termoplásticos.



Fonte: Próprio autor

Os materiais eletródicos foram inicialmente preparados na proporção de 1:1 m/m NF e PCL usando diclorometano como solvente. O preparo desse material foi realizado na capela para a evaporação do solvente. Posteriormente, o material resultante foi colocado em um molde de PMMA aplicando ~50 psi com uma prensa hidráulica (Carver®, Wabash, U.S.A.). Fios de cobre foram anexados na parte traseira do molde de PMMA usando tinta condutora de prata e cola epóxi. Em seguida, os eletrodos foram polidos sobre uma superfície rugosa antes das análises. A composição dos eletrodos foi posteriormente estudada usando os diferentes aglutinantes e materiais de carbono. As geometrias dos eletrodos foram projetadas usando o software CorelDRAW® (Ontario, Canada). Os moldes foram fabricados usando uma impressora de corte a laser de CO₂ (Epilog, Colorado, USA). Os eletrodos de trabalho foram inicialmente fabricados com 3 mm em diâmetro e caracterizados por voltametria cíclica usando uma célula eletroquímica convencional contendo 10 mL de eletrólito de suporte. Uma imagem desses eletrodos é mostrada na Figura 11A.

Figura 11 – A) Imagem dos eletrodos termoplásticos usados para os estudos voltamétricos. B) Imagem dos eletrodos termoplásticos fabricados para serem acoplados ao dispositivo microfluídico. RE – Eletrodo pseudo-referência de carbono. WE – Eletrodo de trabalho. AE – Eletrodo auxiliar.

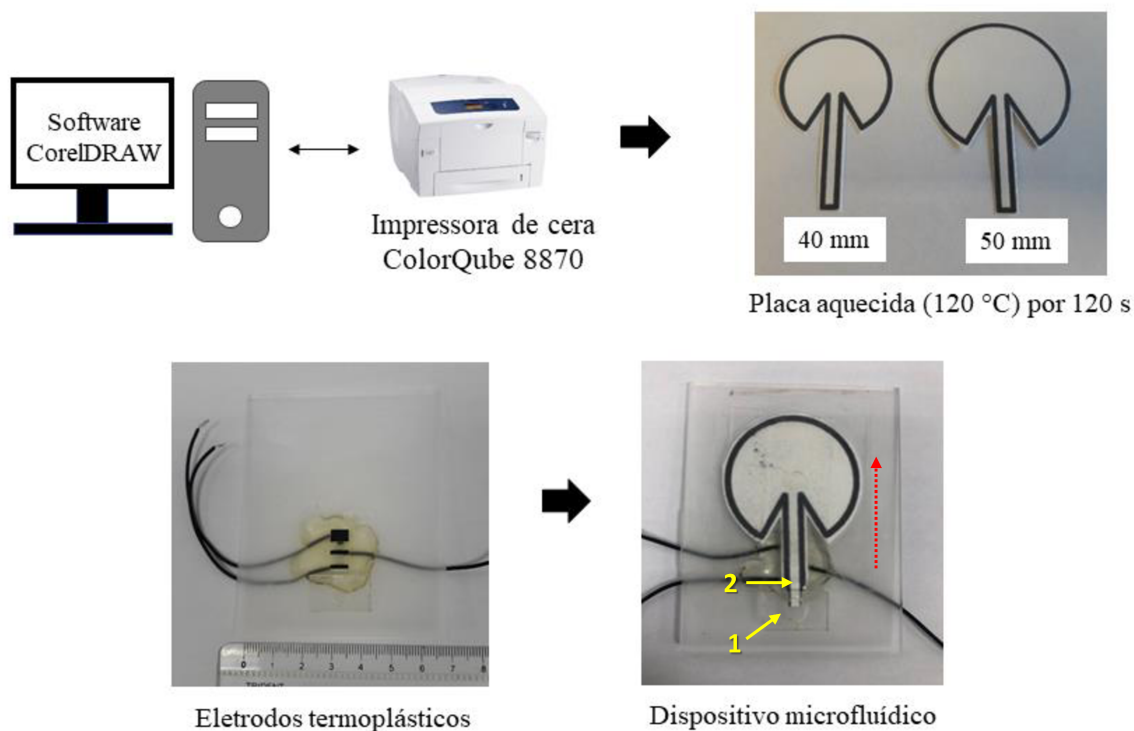


Fonte: Próprio autor

Para produzir os dispositivos microfluídicos acoplados aos eletrodos termoplásticos, o eletrodo de trabalho e eletrodo pseudo-referência de carbono foram construídos em dimensões de 1 x 6 mm com 5 mm de distância entre eles. A dimensão do eletrodo auxiliar foi 4 x 6 mm com 5 mm de distância do eletrodo adjacente. As medidas eletroquímicas foram realizadas usando um equipamento CHI 660B Electrochemical Workstation potentiostat (CH Instruments, Austin, TX) ou um AUTOLAB PGSTAT101 (Metrohm Autolab, Utrecht, Netherlands). Uma imagem dos eletrodos termoplásticos, os quais foram acoplados ao dispositivo microfluídico, é mostrada na Figura 11B.

O “*software*” CorelDRAW® também foi usado para projetar o formato do dispositivo baseado em papel. A Figura 12 mostra etapas do processo de fabricação dos dispositivos microfluídicos.

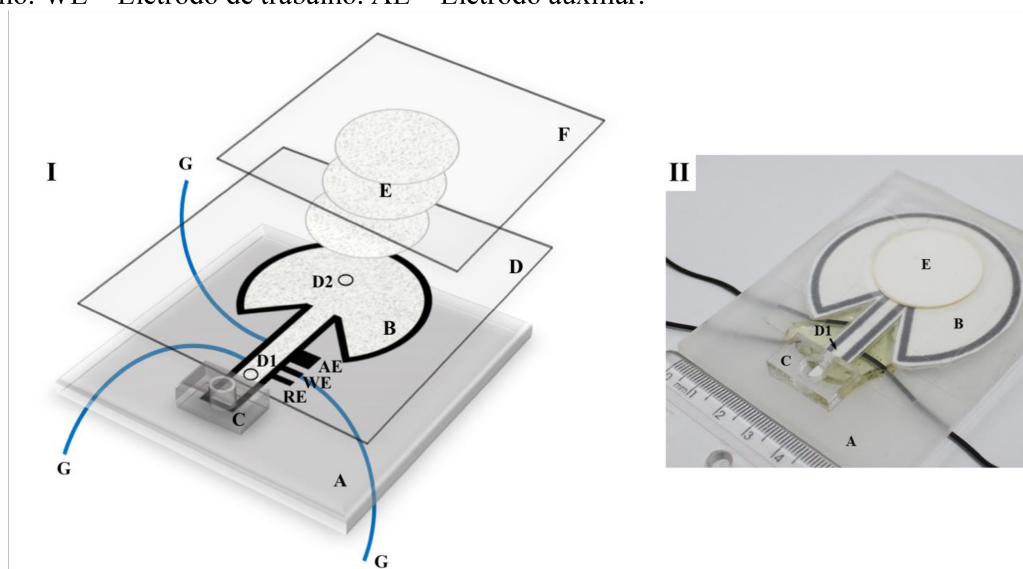
Figura 12 - Etapas do processo de fabricação dos dispositivos microfluídicos. 1) Reservatório da solução transportadora (eletrólito de suporte). 2) Ponto de injeção. A seta pontilhada indica o sentido do fluxo de solução.



Fonte: Próprio autor

Papel quantitativo Whatman[®] 1 com diâmetro de poro de 11 μm , papel quantitativo Whatman[®] 4 (diâmetro de poro de 25 μm) e papel sulfite com gramatura de 75 g m⁻² foram avaliados como substratos para produzir os dispositivos microfluídicos. Uma impressora de cera ColorQube 8870 (Xerox[®], Connecticut, USA) foi usada para criar as barreiras hidrofóbicas sobre o papel. As barreiras hidrofóbicas são importantes para conter o movimento do fluido dentro do canal microfluídico. A cera impressa sobre o papel foi derretida sobre uma prensa térmica (120 °C) por 120 s. O material impresso foi anexado aos eletrodos termoplásticos usando fitas adesivas. Uma imagem representativa do dispositivo microfluídico é mostrada na Figura 13.

Figura 13 – I) Representação esquemática e II) imagem do dispositivo microfluídico. A) plataforma de PMMA. B) reservatório de saída de solução carregadora. C) reservatório de entrada de solução carregadora. D) Fita adesiva. D1) Entrada de amostra. D2) pequeno orifício na fita adesiva, preenchida com papel filtro circular, para conectar o reservatório de saída com E) camadas de papel usadas como absorventes. F) Fita adesiva. G) Conexões para o potenciostato. RE – Eletrodo pseudo-referência de carbono. WE – Eletrodo de trabalho. AE – Eletrodo auxiliar.



Fonte: Próprio autor

Além do reservatório de eletrólito de suporte (reservatório de entrada) fabricado em PMMA, o dispositivo microfluídico possui, após o detector, uma peça de papel, recortada em formato de um semicírculo com ângulo de 270° que atua como um reservatório de saída. A função deste componente é absorver a solução que passa pelo detector por ação capilar, o que, somado à pressão hidrostática imposta pelo reservatório de entrada, contribui para manter uma vazão constante da solução transportadora durante as análises. Este reservatório de saída foi primeiramente fabricado com 40 mm de diâmetro interno do semicírculo. O reservatório de entrada contém uma abertura com 6 mm de diâmetro e diferentes alturas. O volume desse reservatório foi definido por sua altura. As injeções foram realizadas com uma micropipeta convencional em um pequeno orifício sobre a fita adesiva, com 1,5 mm de diâmetro, localizado a uma distância de 3 mm do reservatório de entrada de eletrólito de suporte.

3.5 Preparo das amostras

3.5.1 Amostra de chá

O procedimento de infusão de chá foi adaptado de David *et al.* (DAVID *et al.*, 2015). 1 g de folhas de chá foi infundido em 25 mL de água ultrapura fervente por 20 min. Após resfriar, a mistura foi filtrada utilizando um papel de filtro qualitativo e o extrato foi transferido para um balão de 50 mL. Três diferentes amostras de chá foram analisadas, sendo elas: chá branco, chá mate e chá preto. Cada amostra de chá foi diluída (12 μL de chá branco, 12 μL de chá mate e 30 μL de chá preto) com solução de 0,1 mol L⁻¹ de H₂SO₄ para um volume final de 5 mL. As soluções foram imediatamente analisadas após a diluição. As quantidades de ácido cafeico presente nas amostras de chá foram calculadas usando curvas analíticas e os resultados foram validados por meio de estudos de adição e recuperação.

3.5.2 Amostra de água

Para manter as propriedades químicas da amostra praticamente inalteradas para a análise, o tampão acetato foi diretamente preparado na amostra de água de torneira. Esse procedimento é importante para evitar a diluição da amostra. A exatidão do método proposto para a quantificação de triptamina foi avaliada por meio de estudos de adição e recuperação empregando-se método de adição de padrão.

3.5.3 Amostra de queijo fresco e mozzarella

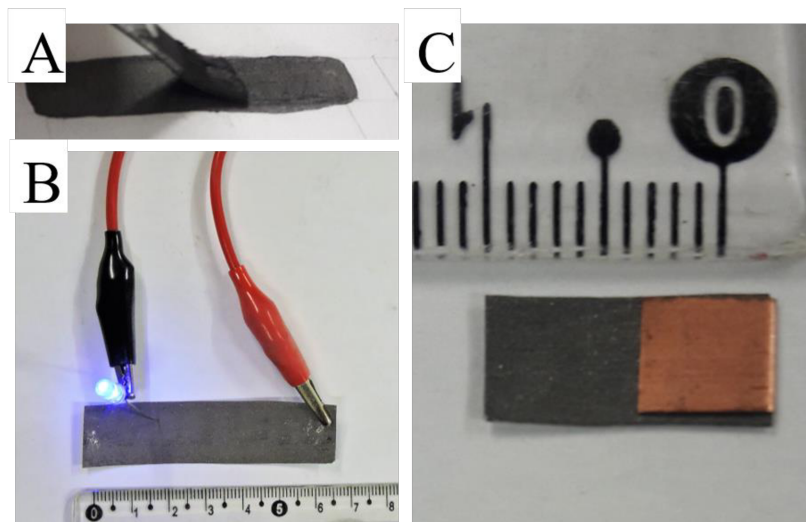
O preparo das amostras de queijo foi adaptado do procedimento descrito por Kvasnicka *et al.* (KVASNIČKA; VOLDŘICH, 2006). 10 mL de 0,1 mol L⁻¹ de HCl foram utilizados para extrair triptamina das amostras (0,5 g). A mistura resultante foi agitada durante 30 min e depois filtrada utilizando um papel de filtro qualitativo. O material filtrado foi transferido para um balão de 50 mL e o volume foi completado com água ultrapura. A solução foi diluída com tampão acetato (cinco vezes) antes da análise (200 μL da solução foram transferidos para um frasco Eppendorf de 1 mL). As amostras foram enriquecidas com quantidades conhecidas de triptamina e analisadas pelo método de adição de padrão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desenvolvimento de eletrodos baseados em papel utilizando tinta condutora a base de esmalte incolor de unha e pó de carbono

Esmalte incolor de unha foi usado como aglutinante para a produção da tinta condutora de carbono. O esmalte, além de barato, é facilmente encontrado em qualquer mercado no Brasil. Um frasco contendo 8 mL de esmalte da marca RISQUÊ® pode ser adquirido por ~ R\$ 4,00. RISQUÊ® foi a única marca de esmalte utilizada para a fabricação dos eletrodos. No entanto, diferentes lotes de fabricação de esmalte foram usados para produzir os materiais. Inicialmente, a tinta condutora foi preparada na proporção de 80:20 % (m:m) pó de carbono e esmalte incolor de unha, respectivamente. Os EPs foram posteriormente preparados espalhando 100 mg de tinta sobre o pedaço de papel sulfite com dimensão de 5 x 1 cm. Imagens de alguns estágios de preparo dos EPs são mostradas na Figura 14.

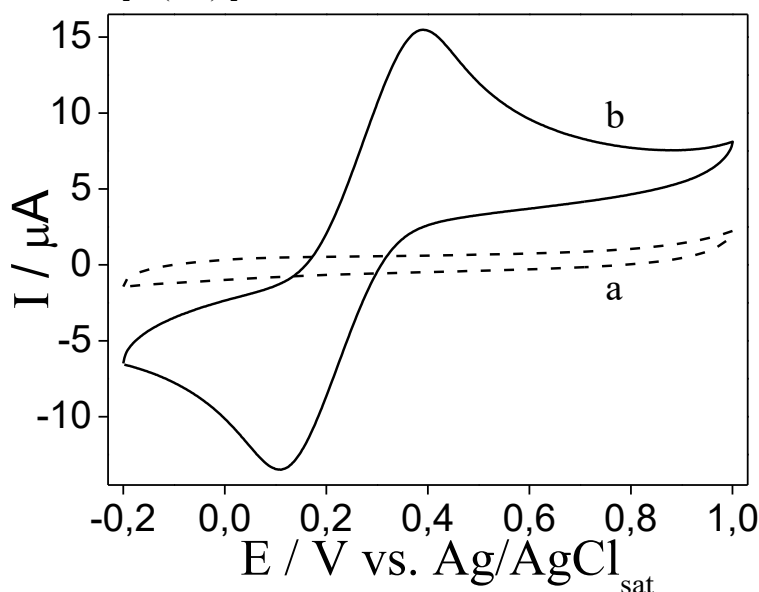
Figura 14 – Fabricação dos EPs. A) Aplicação da tinta condutora de carbono usando um pincel. B) Teste de condutividade com um LED conectado a uma bateria de 4,5 V. C) Eletrodo construído com dimensões de 0,5 x 1 cm e contato elétrico realizado com uma lâmina de cobre.



A Figura 14A mostra a etapa de espalhamento da tinta sobre o substrato de papel sulfite com dimensão de 5 x 1 cm. Essa dimensão foi delimitada com um lápis e o procedimento de aplicação da tinta foi realizado manualmente utilizando um pincel. A Figura 14B mostra um teste de condutividade utilizando os materiais preparados. O material produzido mostrou-se condutor ao acender um LED conectado a uma bateria de 4,5 V. Esse resultado, apesar de ser obtido por um teste simples e rápido, trouxe grandes perspectivas de que a tinta condutora de

carbono poderia ser utilizada no desenvolvimento dos EPs. Como consequência, estudos voltamétricos foram posteriormente realizados utilizando os eletrodos produzidos. A Figura 14C mostra um eletrodo preparado utilizando a tinta condutora a base de esmalte incolor de unha e pó de carbono. Os estudos voltamétricos preliminares foram registrados em KCl 1,0 mol L⁻¹ na ausência e presença de [Fe(CN)₆]⁴⁻. Os resultados obtidos nesse estudo são apresentados na Figura 15.

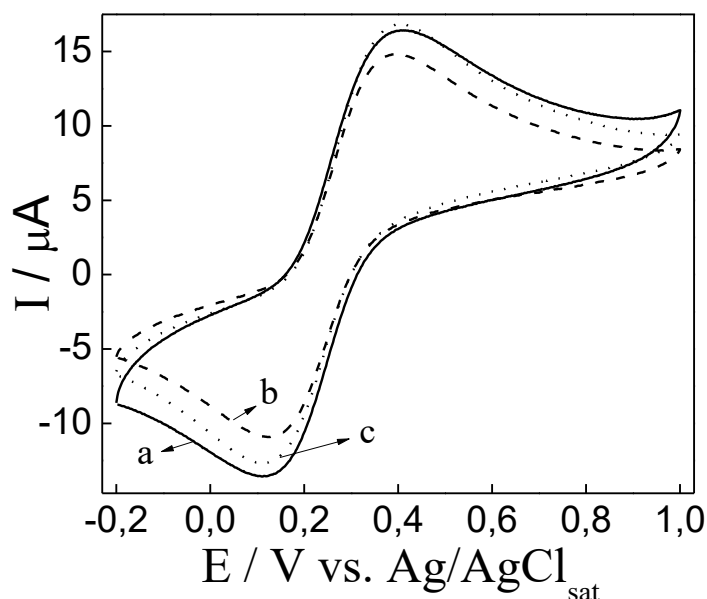
Figura 15 - Voltamogramas cíclicos de um EP registrados em KCl 1,0 mol L⁻¹ na a) ausência e b) presença de 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹.



A Figura 15 mostra que o EP apresentou baixa corrente de fundo. Além disso, nenhum pico voltamétrico foi observado, indicando que a tinta apresenta condutividade satisfatória e seus componentes não são eletroativos neste intervalo de potencial. A Figura 15 mostra também picos definidos ($\Delta E_p = 279$ mV) correspondentes ao par redox [Fe(CN)₆]^{4-/3-} na presença do íon ferrocianeto, indicando que a tinta condutora de carbono apresenta potencialidade para ser usada no desenvolvimento dos eletrodos baseados em papel. Portanto, o esmalte incolor de unha e pó de carbono foram mantidos no preparo da tinta condutora e construção dos eletrodos.

A influência da porcentagem de pó de carbono e esmalte incolor de unha na composição da tinta foi estudada mantendo a massa total de tinta espalhada sobre o papel igual a 100 mg. Esse estudo foi realizado com a finalidade de melhorar o desempenho dos eletrodos baseados em papel, uma vez que a composição da tinta é um parâmetro importante na resposta analítica dos dispositivos. A Figura 16 mostra os voltamogramas dos eletrodos preparados em diferentes proporções.

Figura 16 - Voltamogramas cíclicos registrados com EPs preparados em diferentes composições em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . a) 20:80; b) 40:60; c) 50:50% (m:m) esmalte incolor de unha e pó de carbono, respectivamente.



A Figura 16 mostra que a quantidade de aglutinante não alterou significativamente o perfil voltamétrico do par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ nas composições estudadas. No entanto, uma leve variação na intensidade de corrente pode ser observada, o que pode ser atribuída às pequenas diferenças na área geométrica dos eletrodos construídos. Apesar da composição da tinta não apresentar grandes efeitos sobre o perfil voltamétrico do par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$, a proporção em massa de 20% de esmalte incolor de unha e 80% de pó de carbono foi mantida para a construção dos novos eletrodos, uma vez que essa composição se mostrou ligeiramente mais aderente ao substrato de papel.

A próxima etapa deste estudo foi avaliar o efeito da quantidade de tinta espalhada sobre o papel. Para avaliar esse parâmetro, a massa inicial de tinta foi espalhada sobre os pedaços de papéis ($5 \times 1 \text{ cm}$), os quais foram pesados antes e após a aplicação da tinta. Este procedimento permitiu determinar a quantidade de tinta efetivamente impregnada sobre o substrato de papel. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 1.

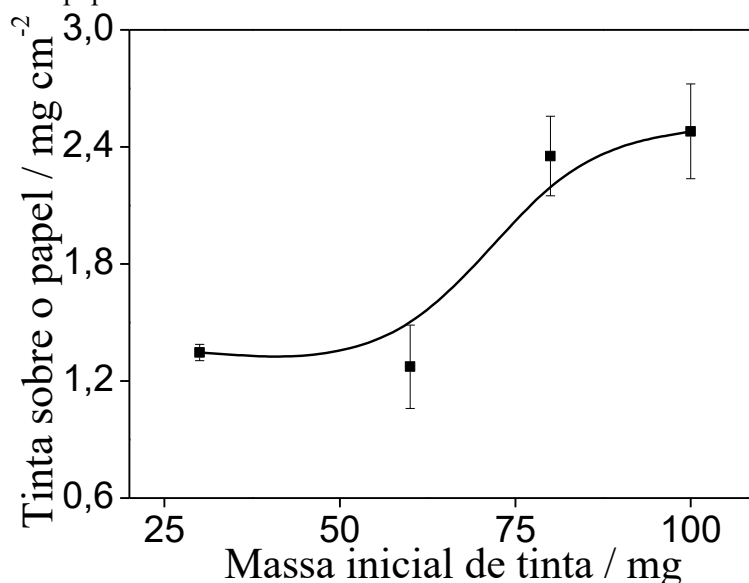
Tabela 1 – Resultados do estudo de aplicação da tinta sobre o pedaço de papel com dimensão de 5 x 1 cm.

Massa inicial de tinta / mg	Massa de tinta efetivamente impregnada / mg*	RSD / %	Porcentagem impregnada / %	Massa de tinta / área do pedaço de papel / mg cm ⁻² *
30	6,7 ± 0,2	3,0	22	1,35 ± 0,04
60	6,4 ± 1,1	17,2	11	1,3 ± 0,2
80	12 ± 1	8,5	15	2,3 ± 0,2
100	12 ± 1	9,7	12	2,5 ± 0,2

*Resultados apresentados como valor médio ± sd (N = 3).

A Tabela 1 mostra que, em média, somente 15 % da massa inicial de tinta condutora é impregnada sobre o pedaço de papel, indicando que grande parte da tinta permanece no pincel e não pode ser transferida para o papel. No entanto, observa-se que a repetibilidade de aplicação da tinta é satisfatória, uma vez que, em média, foi obtido um RSD = 9,7 % para a massa efetivamente impregnada sobre o papel. A Tabela 1 mostra também que a quantidade máxima de tinta que o pedaço de papel pode absorver é 2,5 mg cm⁻². Este resultado pode ser observado na Figura 17.

Figura 17 – Gráfico da massa de tinta normalizada pela área do substrato de papel como função da massa inicial aplicada sobre o papel.



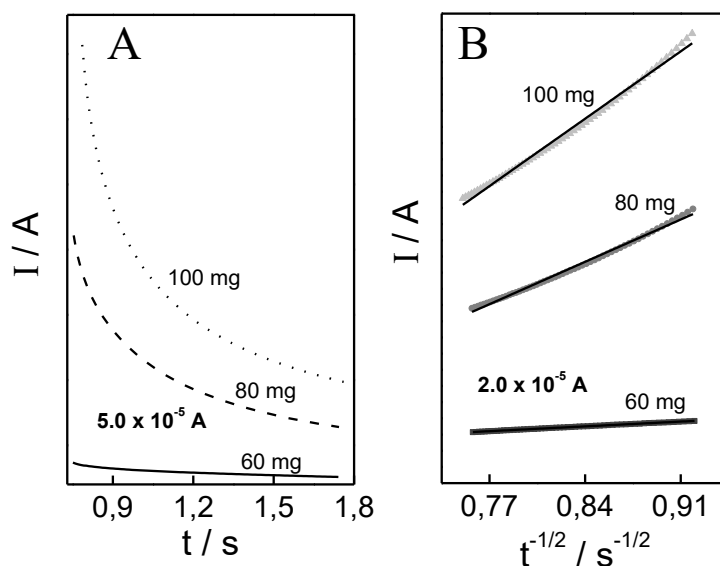
O desempenho eletroquímico e a área eletroquímica ativa dos EPs preparados com diferentes massas de tinta foram avaliados pela técnica de voltametria cíclica e

cronoamperometria mantendo o íon ferrocianeto como sonda eletroquímica. As áreas eletroquímicas ativas dos EPs foram obtidas a partir da equação de Cottrell, de acordo com o procedimento descrito na literatura (KUSHIKAWA et al., 2016; MOREIRA et al., 2017). A equação de Cottrell é mostrada na Equação 1.

$$i = \frac{nFAC\sqrt{D}}{\sqrt{\pi t}} \quad (\text{Equação 1})$$

Os parâmetros usados na equação de Cottrell foram: número de elétrons transferidos (n) = 1, constante de Faraday (F) = 96,485 C mol L⁻¹, concentração (C) de [Fe(CN)₆]⁴⁻ = 1,0 x 10⁻⁵ mol cm⁻³ e média do coeficiente de difusão (D) do [Fe(CN)₆]⁴⁻ em KCl 1,0 mol L⁻¹ = 6,58 x 10⁻⁶ cm² s⁻¹ (MOSBACH et al., 2001). Os experimentos cronoamperométricos foram realizados em triplicada para cada EP. As curvas cronoamperométricas e o gráfico de I vs. $t^{-1/2}$ são mostrados na Figura 18.

Figura 18 - A) Curvas cronoamperométricas registradas na presença de 1,0 x 10⁻² mol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ e 1,0 mol L⁻¹ de KCl para os EPs preparados com diferentes massas iniciais de tinta condutora de carbono. $E = 0,54$ V vs. Ag/AgCl/KCl_{Sat}. Tempo de amostragem = 0,01 s. B) Gráfico de I em função de $t^{-1/2}$.



A partir das retas obtidas por meio do gráfico I vs. $t^{-1/2}$ (Figura 18B), as áreas eletroquimicamente ativas dos eletrodos baseados em papel foram calculadas utilizando a Equação 1. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 2.

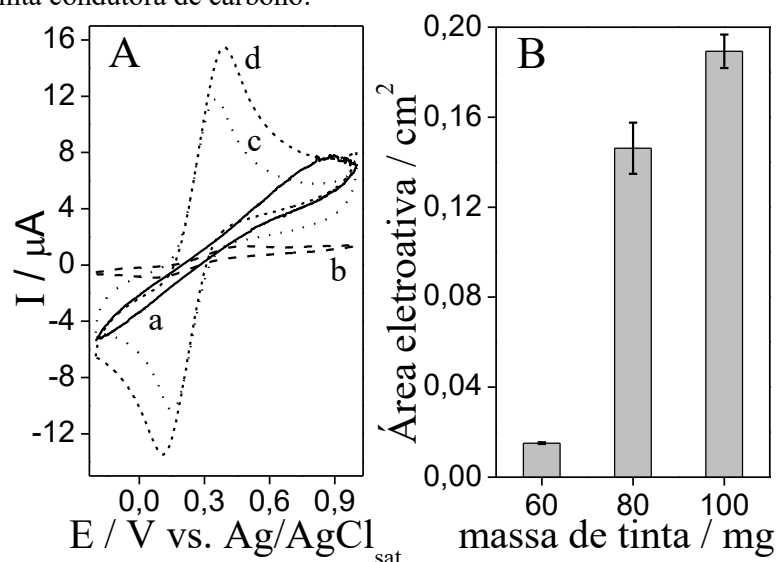
Tabela 2 - Resultados dos experimentos cronoamperométricos realizados na presença de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ e EPs preparados com diferentes massas iniciais de tinta condutora de carbono.

Massa inicial de tinta / mg	Coefficiente angular do gráfico I vs. $t^{-1/2}$ / $\text{A s}^{-1/2*}$	R^2	Área eletroquímica ativa / cm^2*
30	---	---	---
60	$(2,1 \pm 0,1) \times 10^{-5}$	$0,9996 \pm 0,0001$	$0,015 \pm 0,001$
80	$(2,0 \pm 0,1) \times 10^{-4}$	$0,9936 \pm 0,0002$	$0,14 \pm 0,01$
100	$(2,7 \pm 0,1) \times 10^{-4}$	$0,9969 \pm 0,0008$	$0,19 \pm 0,01$

*Resultados apresentados como valor médio \pm sd (N = 3).

Para melhor visualização dos resultados mostrados na Tabela 2, a Figura 19 apresenta os voltamogramas cíclicos dos EPs preparados com diferentes massas de tinta condutora de carbono e o gráfico da área eletroquímica ativa dos eletrodos em função da massa inicial de tinta.

Figura 19 - A) Voltamogramas cíclicos dos EP construídos com diferentes quantidades de tinta condutora de carbono registrados em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . a) 30; b) 60; c) 80; d) 100 mg de tinta condutora de carbono. B) Área eletroquímica ativa em função da massa inicial de tinta condutora de carbono.

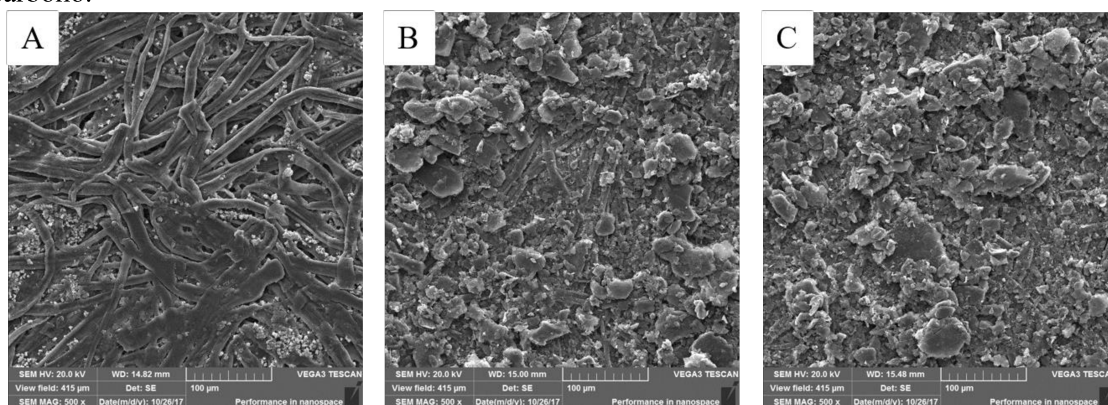


A partir da Figura 19 pode ser observado que o EP preparado com 30 mg de tinta condutora de carbono apresenta alta resistência elétrica, uma vez que não foi possível observar os processos correspondente ao par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$. Desta forma, experimentos cronoamperométricos não foram realizados usando esse eletrodo. Entretanto, o aumento da

quantidade de tinta forneceu picos voltamétricos mais intensos e um aumento significativo na área eletroquímica ativa dos EPs (Figura 19B). Este comportamento pode ser explicado pela maior quantidade de material condutor imobilizado sobre EPs preparados com maior quantidade de massa inicial de tinta condutora de carbono.

Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) com ampliação de 500 vezes foram obtidas para os diferentes EPs, sendo essas imagens apresentadas na Figura 20.

Figura 20 – Imagens de MEV do A) papel e EPs preparados com B) 60 e C) 100 mg de tinta condutora de carbono.

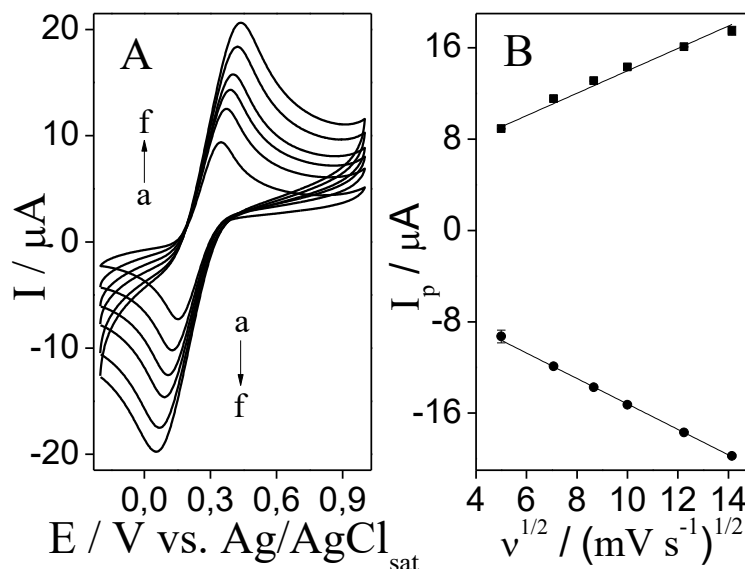


A imagem de MEV obtida com o substrato de papel (Figura 20A) mostra as fibras de celulose do papel. A imagem apresentada na Figura 20B mostra que o substrato de papel não é completamente recoberto com a tinta quando o EP é preparado com 60 mg de tinta condutora de carbono, uma vez que ainda podem ser observadas as fibras de celulose do substrato de papel. As regiões não isoladas podem permitir a penetração da solução de eletrólito de suporte no papel, deixando o EP com caráter resistivo gradativamente e, conseqüentemente, podem provocar a desativação do dispositivo. Além do baixo recobrimento do substrato de papel, esse dispositivo forneceu também picos voltamétricos com baixa intensidade de corrente. O substrato de papel é efetivamente recoberto com a tinta quando o dispositivo é construído com 100 mg de tinta condutora (Figura 20C). Além disso, os dispositivos preparados com 100 mg de tinta apresentaram melhor desempenho eletroquímico e maior área eletroquímica (Figura 19). Portanto, por meio dos resultados obtidos por voltametria cíclica, cronoamperometria e microscopia eletrônica de varredura, a massa inicial de tinta condutora igual a 100 mg (2,5 mg cm⁻² de tinta condutora efetivamente impregnada) foi escolhida para construção dos EPs.

Sob as condições otimizadas de preparo dos EPs, voltamogramas cíclicos foram registrados em diferentes velocidades de varredura. Estes experimentos foram realizados em solução contendo 1,0 mol L⁻¹ de KCl e 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ no intervalo -0,2 a 0,8 V

vs. Ag/AgCl/KCl_{sat} e variando-se a velocidade de varredura de 25 a 200 mV s⁻¹. Os voltamogramas cíclicos obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 21.

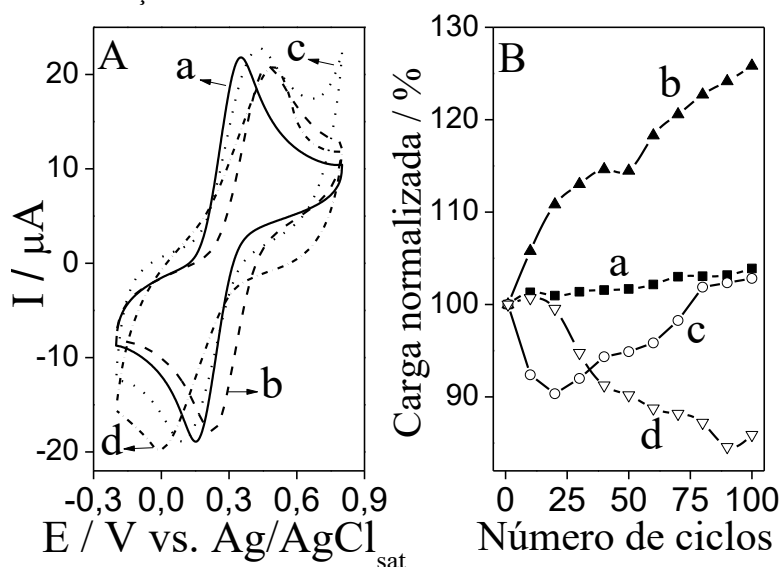
Figura 21 – A) Voltamogramas cíclicos registrados com EPs em 1,0 mol L⁻¹ de KCl e 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ em diferentes velocidades de varredura. a) 25; b) 50; c) 75; d) 100; e) 150 e f) 200 mV s⁻¹. B) Relação entre corrente de pico ■) anódica e ●) catódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura.



A Figura 21 mostra que as correntes de pico anódica e catódica são diretamente proporcionais à raiz quadrada de varredura, indicando que o processo de transferência eletrônica do par redox [Fe(CN)₆]^{4-/3-} sobre a superfície do EP é controlado por difusão (FAN; LI; KAN, 2016; OH; CHOW, 2015). Os valores de ΔE_p variaram de 200 a 350 mV com o aumento da velocidade de varredura de 25 a 200 mV s⁻¹, os quais são valores de ΔE_p superiores ao esperado para um processo reversível envolvendo a transferência de 1 elétron (59 mV a 298 K). Valores de ΔE_p maiores que 200 mV para EPs têm sido relatados na literatura (DOSSI et al., 2013a) e podem ser atribuídos à alta resistência elétrica da tinta sobre as fibras de celulose do substrato de papel.

Outro parâmetro importante avaliado foi a estabilidade dos eletrodos baseados em papel. Para avaliar esse parâmetro, os EPs foram submetidos a 100 ciclos contínuos de potencial no intervalo de -0,2 a 0,8 V vs. Ag/AgCl/KCl_{sat} a 100 mV s⁻¹ em soluções aquosas ácida, neutra e alcalina. Os voltamogramas cíclicos obtidos nesse estudo são apresentados na Figura 22A. A Figura 22B mostra a influência do número de ciclos sobre a carga voltamétrica catódica.

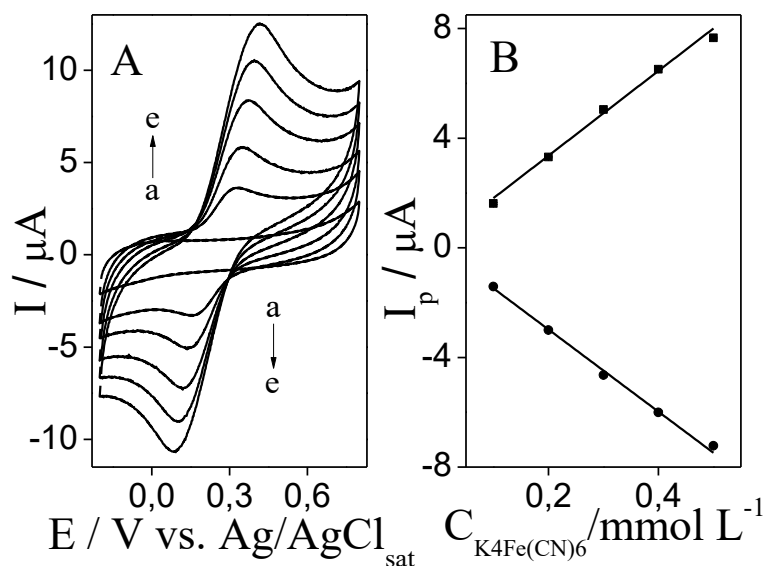
Figura 22 - A) 100º voltamogramas cíclicos registrados com EPs em diferentes eletrólitos na presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . a) $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; b) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl + $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; c) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaOH + $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; d) $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão acetato pH = 4,6. Carga voltamétrica normalizada em função do número de ciclos.



A Figura 22A mostra que os eletrodos foram satisfatoriamente estáveis durante 100 ciclos contínuos de potencial. Esse parâmetro foi avaliado considerando a variação na porcentagem da carga voltamétrica com a realização dos 100 ciclos voltamétricos. A menor estabilidade foi observada em tampão acetato, no qual uma diminuição de ~30 % da carga voltamétrica foi observada após os 100 ciclos voltamétricos. Os EPs apresentaram maior estabilidade em solução aquosa neutra, uma vez que não houve variação significativa da carga voltamétrica após os 100 ciclos contínuos registrados em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl na presença de 1 mmol L^{-1} de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$. Soluções ácida e alcalina produziram variações significativas na carga voltamétrica após os 100 ciclos voltamétricos. No entanto, se os EPs forem empregados como dispositivos descartáveis, nos quais poucas medidas voltamétricas serão realizadas, estes eletrodos ainda poderão ser usados mesmo em soluções ácida e alcalina. Além disso, $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl e $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de NaOH possuem valores de pH extremos, que normalmente são evitados em aplicações analíticas. Uma possibilidade de explicação para a menor estabilidade em tampão acetato pode ser devido ao fato de o esmalte se solubilizar parcialmente na presença desse eletrólito.

Para confirmar a estabilidade dos eletrodos e avaliar a potencialidade dos EPs para estudos analíticos, uma curva analítica para o $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ foi construída em KCl como eletrólito de suporte. Os voltamogramas cíclicos e a respectiva curva analítica são mostrados na Figura 23.

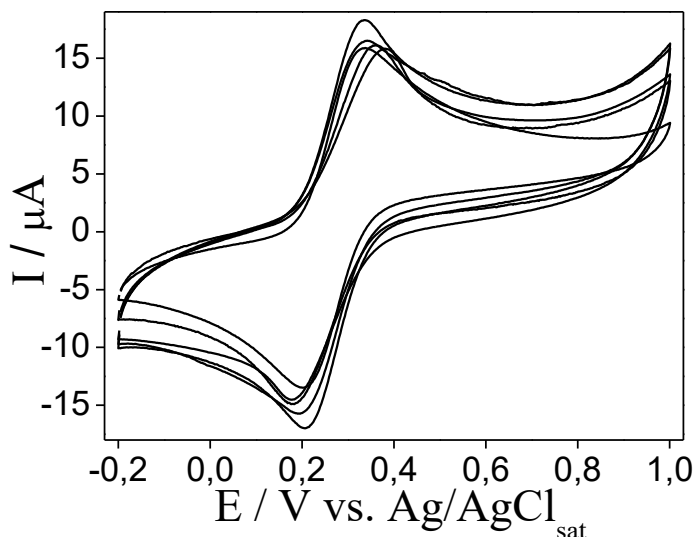
Figura 23 – Voltamogramas cíclicos registrados com um EP em 1,0 mol L⁻¹ de KCl na presença de diferentes concentrações de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. a) 0,1; b) 0,2; c) 0,3; d) 0,4; e) 0,5 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻. B) Curva analítica.



A curva analítica obtida para o íon ferrocianeto foi linear de 0,1 a 0,5 mmol L⁻¹, de acordo com a equação: $I_{pa}(\mu A) = 0,263 + 15,5 C_{[Fe(CN)_6]^{4-}} \text{ (mmol L}^{-1}\text{)}$, $R^2 = 0,990$ e $I_{pc}(\mu A) = 0,023 - 15,0 C_{[Fe(CN)_6]^{4-}} \text{ (mmol L}^{-1}\text{)}$, $R^2 = 0,995$. Verifica-se que existe uma concordância satisfatória entre os coeficientes angulares das curvas analíticas, indicando que não há processo de desativação sobre a superfície do eletrodo na escala de tempo de realização deste experimento. A concordância entre os coeficientes angulares é também um comportamento esperado para um processo reversível de transferência eletrônica controlado por difusão (BARD; FAULKNER, 2001). As curvas apresentaram também coeficientes lineares próximo a zero mesmo usando I_{pa} e I_{pc} , indicando que não há efeito de memória na superfície dos EPs. Portanto, esses resultados mostram que os eletrodos possuem estabilidade satisfatória para serem usados como eletrodos de trabalhos em experimentos eletroquímicos. Nas condições experimentais adotadas, um único EP poderia ser empregado tanto para a calibração quanto para a análise da amostra.

A reprodutibilidade do método de fabricação foi avaliada com 5 diferentes eletrodos usando o íon ferrocianeto como sonda eletroquímica. Os voltamogramas cíclicos são mostrados na Figura 24.

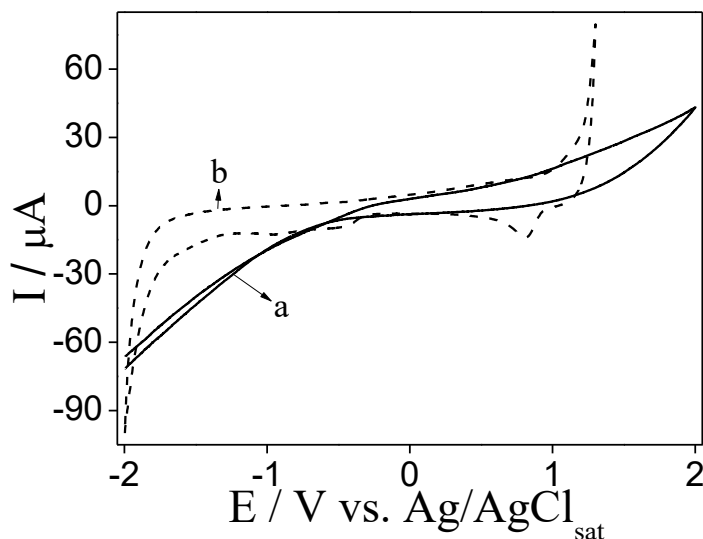
Figura 24 - Voltamogramas cíclicos registrados com 5 diferentes EP em 1,0 mol L⁻¹ de KCl e 1 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹.



A Figura 24 mostra que a intensidade de corrente e o perfil voltamétrico são praticamente os mesmos para 5 diferentes eletrodos baseados em papel. Os valores de RSD foram 9 % para corrente de pico catódica (I_{pc}) e 7 % para corrente de pico anódica (I_{pa}), indicando que o método de preparo dos EP apresenta reprodutibilidade satisfatória, uma vez que maiores valores de RSD são relatados na literatura para diferentes tipos de eletrodos compósitos (KATSELI; ECONOMOU; KOKKINOS, 2019; RIBEIRO et al., 2017).

O intervalo útil de potencial do EP foi comparado com o de um eletrodo comercial de carbono vítreo. As medidas voltamétricas foram realizadas em solução de 1,0 mol L⁻¹ de KCl e os resultados são mostrados na Figura 25.

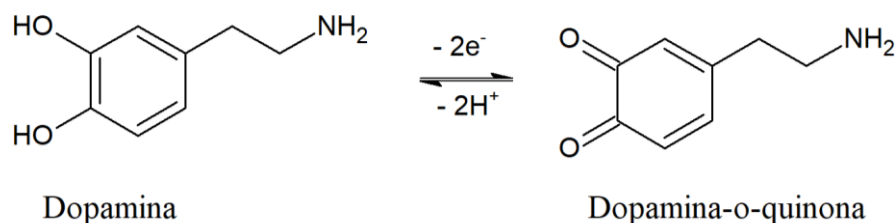
Figura 25 - Voltamogramas cíclicos de um a) EP e um b) eletrodo de carbono vítreo registrados em 1,0 mol L⁻¹ de KCl a 100 mV s⁻¹.



A Figura 25 mostra que o eletrodo de papel apresenta intervalo útil de potencial similar ao intervalo obtido com o eletrodo comercial de carbono vítreo, indicando que o EP apresenta uma ampla faixa de trabalho. Esse estudo foi realizado sem a eliminação de oxigênio da solução de eletrólito de suporte. Portanto, estes resultados mostram que os dispositivos propostos possuem grande potencialidade para serem empregados em aplicações analíticas.

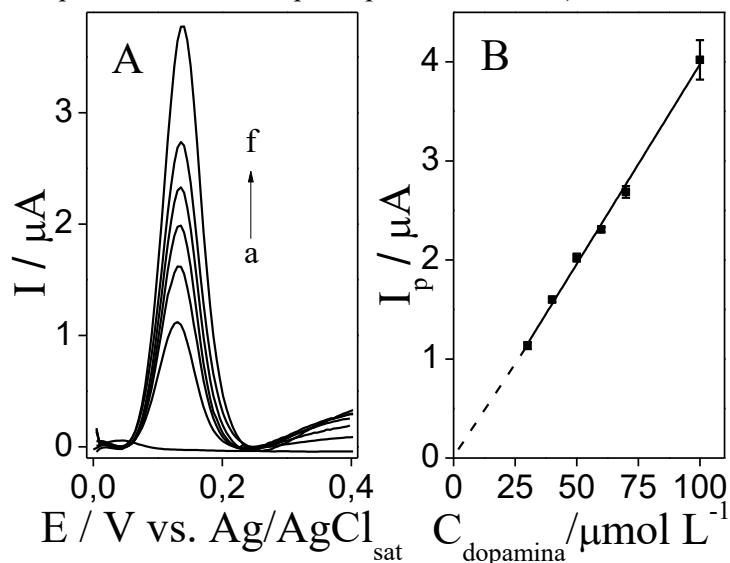
Para avaliar a aplicabilidade dos EPs, dopamina foi selecionada como analito modelo. A dopamina é um neurotransmissor essencial aos humanos. A deficiência de dopamina pode causar efeitos adversos à saúde humana, entre eles a doença de Parkinson (RAHMAN et al., 2016). Portanto, a determinação de dopamina em amostras de fluidos biológicos é importante para fins de diagnóstico e monitoramento do tratamento. A Figura 26 mostra uma representação esquemática da reação de oxidação de dopamina.

Figura 26 - Representação esquemática da reação de oxidação de dopamina.



A dopamina é geralmente selecionada como modelo para avaliar o desempenho analítico de novos eletrodos (SÁNCHEZ-CALVO et al., 2018). Os experimentos eletroquímicos foram realizados usando voltametria de pulso diferencial (DPV). As condições voltamétricas foram adaptadas de Wu *et al* (WU et al., 2016). Uma curva de calibração foi construída para dopamina e os resultados obtidos são mostrados na Figura 27.

Figura 27 – Voltamogramas de pulso diferencial com linha de base corrigida registrados com o EP em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão fosfato pH 7,0 e diferentes concentrações de dopamina. a) 30; b) 40; c) 50; d) 60; e) 70 e f) $100 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de dopamina. Condições voltamétricas: velocidade de varredura = 10 mV s^{-1} ; amplitude de pulso = 50 mV ; tempo de pulso = 25 ms . B) Curva Analítica.



A Figura 27A mostra que dopamina é oxidada em $+0,13 \text{ V}$. As correntes de pico anódico foram proporcionais as concentrações de dopamina no intervalo de 30 a $100 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ (Figura 27B) de acordo com a equação: $I_{pa}(\mu\text{A}) = -0.0570 + 0.0403 C_{\text{dopamina}} (\mu\text{mol L}^{-1})$, $R^2 = 0.995$. Os valores de LD e LQ foram $5,2$ e $17,4 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. Esses valores foram determinados pelas equações: $\text{LD} = 3\text{sd}_B/S$ e $\text{LQ} = 10\text{sd}_B/S$, sendo sd_B o desvio padrão do intercepto da curva analítica e S o coeficiente angular da curva analítica. O desvio padrão do intercepto da curva analítica foi usado para estimar o sd_B . Os resultados obtidos indicam que os EPs apresentam desempenho analítico satisfatório para dopamina e podem ser empregados em aplicações analíticas. A Tabela 3 apresenta uma comparação entre os métodos eletroanalíticos previamente descritos na literatura sobre a determinação de dopamina usando diferentes eletrodos.

Tabela 3. Características analíticas de alguns métodos eletroanalíticos baseados na oxidação de dopamina usando diferentes eletrodos.

Eletrodo	Técnica	LD/ $\mu\text{mol L}^{-1}$	Intervalo linear/ $\mu\text{mol L}^{-1}$	Referência
ECV/ImAS/ GOre	DPV	0,03	0,1 – 5,0 5,0 – 200,0	(WU et al., 2016)
ECV/ LI-grafeno/ C-dots	DPV	0,03	0,1 – 600	(ZHUANG et al., 2016)
ECV/ OGMQ/NGO	Amperometria	0,028	0,1 – 80	(DAEMI et al., 2017)
ECV/Poli-AHMP	DPV	0,20	2,5 – 25	(KANNAN; SEVVEL, 2017)
ECV/OG/AF	DPV	0,016	0,05 -10	(WANG et al., 2017a)
SPE/mMWCNTs	SWV	0,43	5 – 180	(ZHANG et al., 2017)
ECV modificado com Nafion [®] / tirosinase /Carvão ativado	CV	50	50 – 1000	(RAHMAN et al., 2016)
EP	DPV	5,2	30 – 100	Este trabalho

ECV – Eletrodo de carbono vítreo. GOre – Óxido de grafeno reduzido eletroquimicamente. ImAS - Imidazólio alcóxilano. C-dots – Pontos de carbono. LI – Líquido iônico. NGO – Nanogaiolas de Ouro. OGMQ – Óxido de grafeno modificado quimicamente. Poli-AHMP - Poli-4-amino-6-hidroxi-2-mercaptopirimidina. AF - Ácido fítico. OG – Óxido de grafeno. mMWCNTs – nanotubos magnéticos de carbono de parede múltiplas. SPE – eletrodos do tipo screen printed. CV – Voltametria cíclica. SWV – Voltametria de onda quadrada.

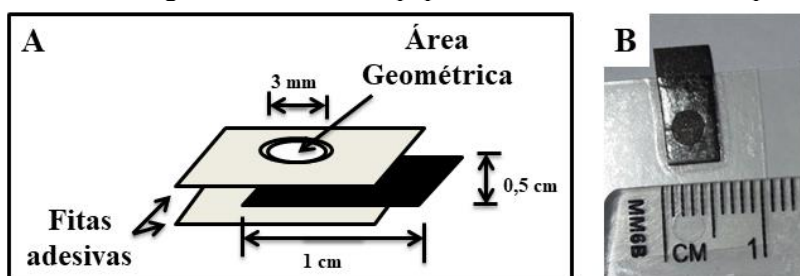
A Tabela 3 mostra que o valor de LD e o intervalo linear não são as principais vantagens do eletrodo proposto neste trabalho, uma vez que melhores valores para esses parâmetros foram previamente descritos na literatura. A principal característica do método proposto para a fabricação dos EPs é sua simplicidade e baixo custo. Além disso, é importante destacar que foi obtido um desempenho analítico satisfatório para dopamina mesmo usando um EP não modificado. A simplicidade do método de fabricação permite que qualquer modificador químico possa ser adicionado à tinta condutora, o que pode melhorar ainda mais o desempenho analítico dos eletrodos baseados em papel, tornando-os, assim dispositivos competitivos. Esta

característica demonstra que o método de fabricação é uma abordagem versátil para preparar os EPs. Esse método não depende de procedimentos complicados para o preparo de tintas condutoras ou instrumentação de alto custo para a fabricação dos EPs. Além disso, são utilizados materiais disponíveis comercialmente a baixo custo para a construção dos eletrodos, sendo essa característica extremamente importante, uma vez que torna possível o desenvolvimento de pesquisas mesmo em laboratórios com recursos financeiros limitados.

4.2 Desenvolvimento de EPs utilizando tinta condutora a base de verniz vitral e pó carbono

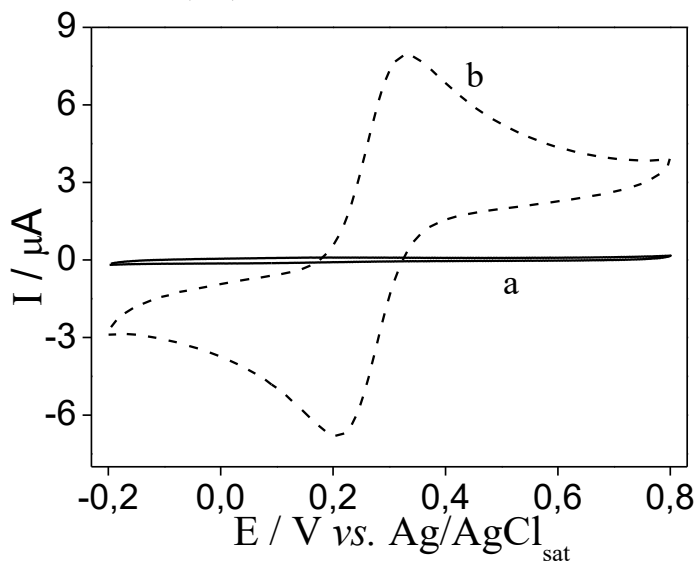
Considerando que a ideia central do trabalho é desenvolver dispositivos descartáveis utilizando materiais disponíveis comercialmente a custo relativamente baixo, novos materiais foram estudados para a produção da tinta condutora e desenvolvimento de eletrodos mantendo o procedimento de preparo descrito na seção 3.3. O verniz vitral é uma resina alquídica destinada a fins decorativos, adequado para vidro, cerâmica e porcelana devido ao seu acabamento transparente e brilhante. A resina alquídica é amplamente utilizada como agente aglutinante para a fabricação de diferentes tipos de tintas, pois apresenta excelentes propriedades químicas e mecânicas, como dureza do filme, durabilidade, resistência à abrasão e compatibilidade com vários polímeros (HOFLAND, 2012). O verniz vitral é composto principalmente de glicerol, pentaeritritol, ácido ftálico, glicerídeos e ácidos graxos, todos compostos que lhe conferem características como flexibilidade, secagem rápida e adesão excepcional (DUTRA; TAKAHASHI; DINIZ, 2002). Portanto, devido a essas propriedades, essa resina tem um grande potencial para ser usada na preparação de tintas condutoras baratas e eficientes. O verniz vitral utilizado neste trabalho foi adquirido em uma papelaria por um valor de ~ R\$ 12,00 o frasco contendo 100 mL de verniz. Os eletrodos foram inicialmente construídos usando papel filtro quantitativo como substrato e 100 mg de tinta condutora usando a proporção de (1:1) verniz vitral e pó de carbono. O processo de montagem desse eletrodo é esquematicamente mostrado na Figura 28.

Figura 28 - Processo de montagem do eletrodo de papel a base de verniz vitral e pó de carbono.



Como mostrado na Figura 28, fitas adesivas foram utilizadas para delimitar a área geométrica dos novos eletrodos. Para isso, a fita adesiva fixada sobre o eletrodo possuía um orifício com 3 mm de diâmetro. Os estudos preliminares com os novos eletrodos, foram realizados empregando-se a técnica de voltametria cíclica em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl na ausência e presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1} [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$. Os resultados obtidos com estes estudos são mostrados na Figura 29.

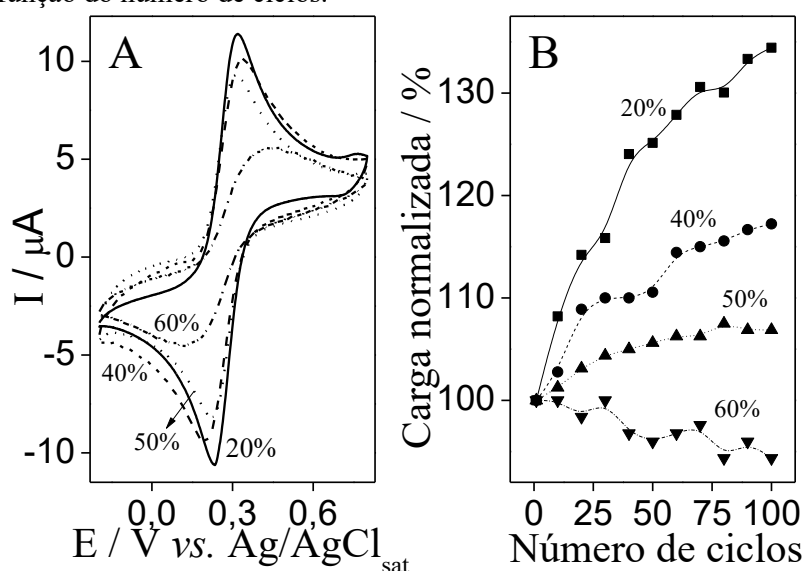
Figura 29 - Voltamogramas cíclicos de um EP/50%verniz registrados em KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ na a) ausência e b) presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} .



Conforme apresentado na Figura 29, o EP/50%verniz apresenta baixa corrente de fundo na ausência do íon ferrocianeto, o que é um comportamento desejável para aplicações analíticas. Picos bem definidos correspondentes ao par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ são observados na presença do íon ferrocianeto, indicando que a nova tinta condutora de carbono pode ser usada como material eletródico no desenvolvimento dos novos EPs. Além disso, o EP produzido com a tinta à base de 50% verniz vitral apresentou valor de $\Delta E_p = 150 \text{ mV}$, o qual é um valor igual ou inferior aos

valores de ΔE_p observados para outros eletrodos reportados na literatura (FU; WANG, 2018; RANDVIIR et al., 2013; RUNGSAWANG et al., 2016). Com base nesses resultados, a composição da nova tinta foi estudada. A melhor composição da tinta foi selecionada considerando o perfil voltamétrico e a estabilidade dos eletrodos. A estabilidade foi avaliada pela realização de 100 ciclos voltamétricos na presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1} [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$. A Figura 30A mostra os 100^º voltamogramas cíclicos registrados com eletrodos preparados com diferentes composições. A influência do número de ciclos sobre a carga voltamétrica catódica normalizada é mostrada na Figura 30B.

Figura 30 – A) 100^º Voltamogramas cíclicos de EPs com diferentes proporções de verniz vitral registrados em KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ + $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . B) Carga voltamétrica normalizada em função do número de ciclos.

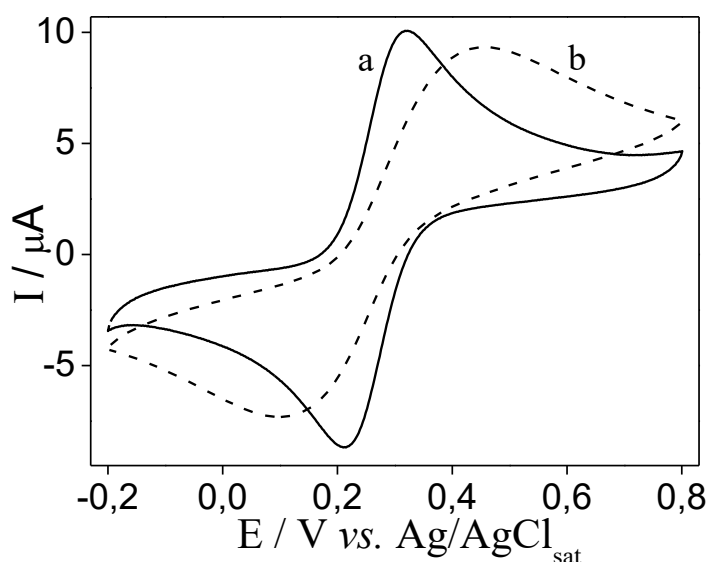


A Figura 30A mostra que o perfil voltamétrico não é significativamente afetado ao variar a porcentagem de verniz vitral de 20 a 50%. O eletrodo preparado com 60% de aglutinante forneceu um perfil voltamétrico com baixa intensidade de I_p e elevado valor de ΔE_p . Este comportamento é um indicativo de um eletrodo com alta resistência elétrica, devido a elevada quantidade de aglutinante, que é um material isolante, utilizado no preparo da tinta condutora. A Figura 30B mostra que a estabilidade dos eletrodos aumenta à medida que a quantidade de verniz é aumentada. Este comportamento pode ser atribuído a melhor aderência da tinta ao papel ao utilizar maiores porcentagens de material aglutinante. Tintas com maior aderência fornecem um melhor recobrimento sobre o substrato de papel, minimizando a penetração por capilaridade da solução de eletrólito de suporte no papel (METTERS et al., 2013). Além disso, a penetração da solução no substrato de papel pode provocar um efeito de

“inchamento” e ocasionar a desativação gradual dos eletrodos (FOSTER et al., 2014). Como pode ser observado na Figura 30B, eletrodos com porcentagens de 20 a 40% apresentaram menor estabilidade, o que é provavelmente devido a maior penetração da solução de eletrólito de suporte nestes eletrodos com o aumento do número de voltamogramas cíclicos. A maior penetração do eletrólito de suporte aumenta a área eletroquímica ativa e, conseqüentemente, aumenta a carga voltamétrica. Portanto, a melhor composição da tinta foi (1:1) verniz vitral e pó de carbono.

O efeito do tipo de substrato de papel usado para produzir os dispositivos também foi estudado. Eletrodos foram preparados com papel filtro quantitativo e papel sulfite como substratos e os respectivos voltamogramas cíclicos são mostrados na Figura 31.

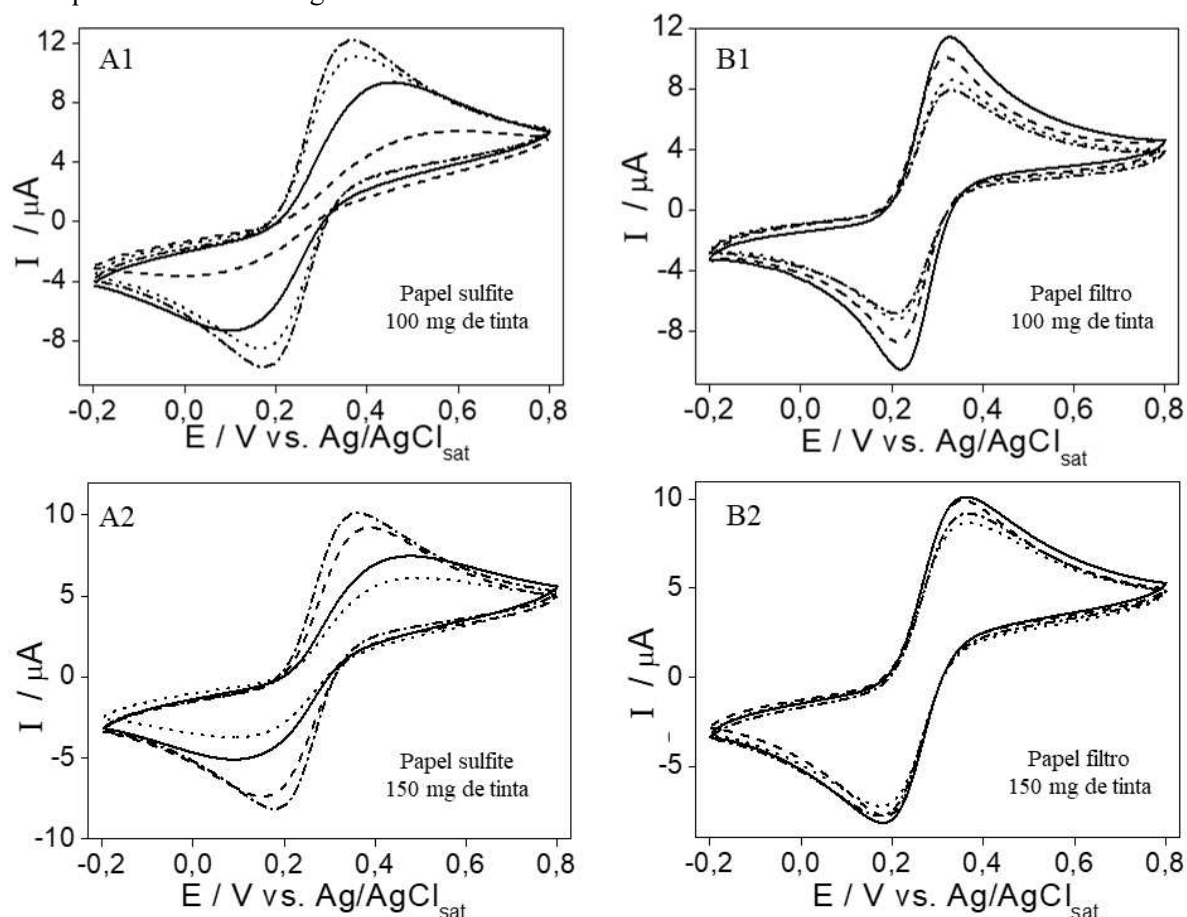
Figura 31 – Voltamogramas cíclicos de EPs produzidos com a) papel filtro quantitativo e b) papel sulfite como substratos. Voltamogramas cíclicos registrados em KCl 1,0 mol L⁻¹ + 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹.



A Figura 31 mostra que o tipo de papel utilizado como substrato influencia significativamente no perfil voltamétrico dos eletrodos produzidos. Os eletrodos preparados com papel filtro quantitativo apresentaram melhor perfil voltamétrico, o que pode ser explicado pela maior capacidade do papel filtro quantitativo em adsorver a tinta condutora, uma vez que esse substrato possui poros de maior tamanho e com distribuição mais uniforme, fornecendo, assim, melhor condutividade elétrica ao material resultante (ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016). Apesar desse comportamento, foi também avaliada o efeito da quantidade de tinta espalhada sobre os diferentes papéis para definir o melhor substrato. Nesse estudo, os eletrodos

foram preparados com 100 e 150 mg de tinta. Os voltamogramas cíclicos são mostrados na Figura 32.

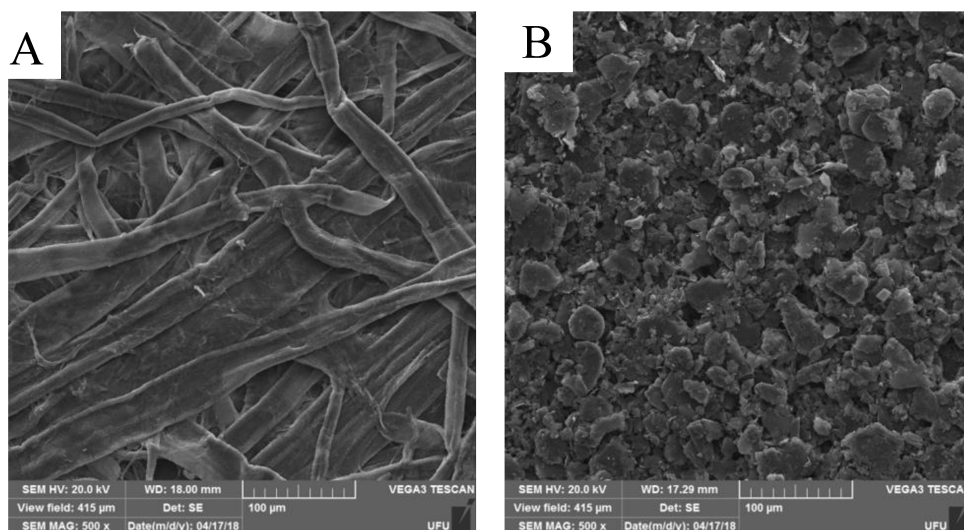
Figura 32 - Voltamogramas cíclicos de 4 diferentes EPs, do mesmo lote, registrados em KCl 1,0 mol L⁻¹ e 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. Medidas voltamétricas registradas com EPs produzidos com A1) papel sulfite + 100 mg de tinta condutora de carbono; A2) papel sulfite + 150 mg de tinta condutora de carbono; B1) papel filtro quantitativo + 100 mg de tinta condutora de carbono; B2) papel filtro quantitativo + 150 mg de tinta condutora de carbono.



A Figura 32 mostra que os EPs construídos com papel sulfite apresentaram baixa reprodutibilidade mesmo aumentando a quantidade de tinta condutora de carbono durante o preparo dos eletrodos. No entanto, é observado uma melhora significativa na reprodutibilidade entre os eletrodos preparados com papel filtro quantitativo e 150 mg de tinta condutora de carbono. O desvio padrão relativo foi calculado para os valores de I_{pc} dos voltamogramas cíclicos mostrados na Figura 32B2 e o valor obtido foi 6,5 % (N=4), indicando reprodutibilidade satisfatória entre os diferentes eletrodos. RSD próximo ao valor obtido é reportado na literatura para diferentes tipos de eletrodos (KATSELI; ECONOMOU; KOKKINOS, 2019; RIBEIRO et al., 2017). A Microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi utilizada para caracterizar o

eletrodo de melhor resposta eletroquímica (preparado com 150 mg de tinta condutora sobre o substrato de papel de filtro). As imagens de MEV são mostradas na Figura 33.

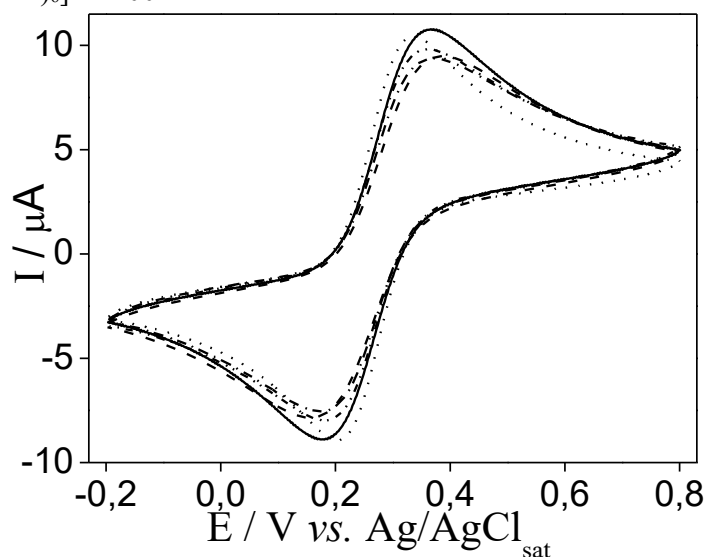
Figura 33 - Imagens de MEV do A) papel quantitativo e B) EPs preparados com 150 mg de tinta condutora de carbono sobre papel filtro quantitativo.



A partir da Figura 33A é possível observar as fibras de celulose no substrato de papel. Por outro lado, essas fibras não são observadas após a aplicação de 150 mg de tinta condutora sobre o papel (Figura 33B), indicando que o substrato de papel foi completamente recoberto com a tinta condutora de carbono. Com base nesses resultados, papel filtro quantitativo e 150 mg de tinta foram selecionados como melhores condições para o preparo dos eletrodos. A quantidade de tinta efetivamente impregnada sobre o pedaço de papel filtro quantitativo foi estimada por meio da pesagem do papel antes e depois da aplicação da tinta. Neste estudo, foi observado que $10 \pm 1 \text{ mg cm}^{-2}$ de tinta permanecem imobilizados sobre os eletrodos preparados com 150 mg de tinta, indicando que 33 % da tinta permanece impregnada sobre o papel. Considerando que 150 mg de tinta foi espalhada sobre o substrato de papel com área de $5,0 \text{ cm}^{-2}$, a massa total de tinta impregnada foi 50 mg. A porcentagem de tinta impregnada nestas condições é mais do que o dobro da obtida quando o papel sulfite e a tinta condutora preparada com esmalte foram utilizadas. Este resultado sugere que o verniz vitral e o papel de filtro quantitativo são uma melhor combinação para o preparo dos EPs.

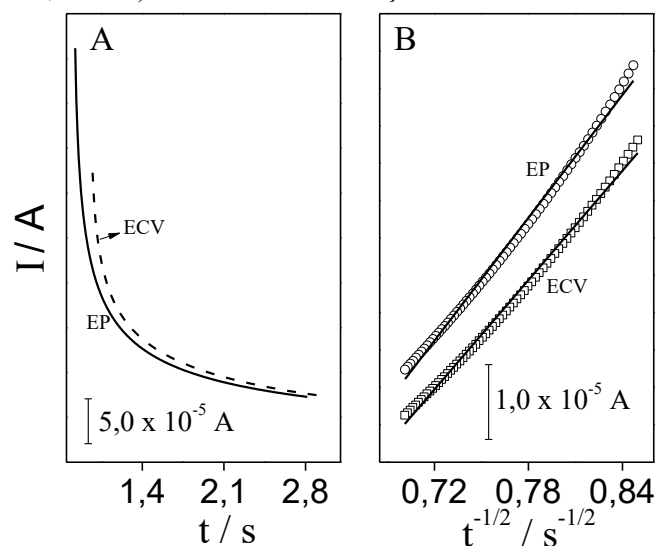
A reprodutibilidade do método de fabricação foi avaliada com 5 eletrodos de diferentes lotes. Os voltamogramas cíclicos obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 34.

Figura 34 - Voltamogramas cíclicos registrados com 5 diferentes EPs em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} .



A Figura 34 mostra que os perfis voltamétricos dos eletrodos não são significativamente alterados com a mudança de lote produzido, uma vez que os valores de RSD ($N = 5$) foram 8% para I_{pc} e 6% para I_{pa} , indicando reprodutibilidade de fabricação satisfatória comparado a outros trabalhos (KATSELI; ECONOMOU; KOKKINOS, 2019; RIBEIRO et al., 2017). A área eletroquímica ativa dos eletrodos foi estimada usando a equação de Cottrell por meio de estudos cronoamperométricos (KUSHIKAWA et al., 2016). O valor de área ativa foi comparado com o valor obtido para um eletrodo de carbono vítreo com diâmetro igual a 3 mm. A Figura 35 mostra os cronoamperogramas e gráficos de I vs. $t^{-1/2}$.

Figura 35 - A) Curvas cronoamperométricas registradas na presença de $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ e $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl para o EP ($E = 0,42 \text{ V vs. Ag/AgCl/KCl}_{\text{Sat}}$) e ECV ($E = 0,37 \text{ V vs. Ag/AgCl/KCl}_{\text{Sat}}$). Tempo de amostragem = $0,01 \text{ s}$. B) Gráfico de I em função de $t^{-1/2}$.



Os valores de área eletroquímica ativa calculados por meio da equação de Cottrell são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados obtidos por meio dos experimentos cronoamperométricos realizados na presença de $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ para o EP e ECV.

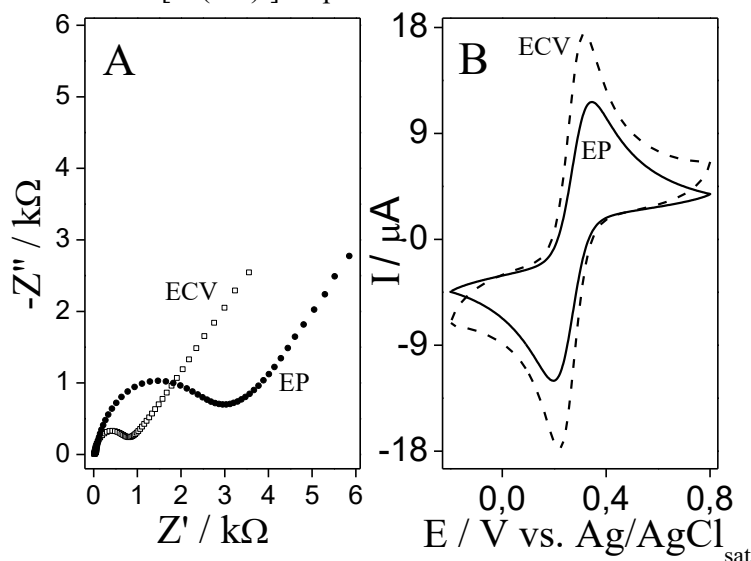
Eletrodo	Coefficiente angular de $I \text{ vs. } t^{-1/2} / \text{A s}^{-1/2*}$	R^2	Área eletroquímica ativa / cm^{2*}
ECV	$(2,44 \pm 0,04) \times 10^{-4}$	$0,9961 \pm 0,0001$	$0,091 \pm 0,001$
EP	$(2,71 \pm 0,05) \times 10^{-4}$	$0,9957 \pm 0,0003$	$0,101 \pm 0,001$

*Resultados expressos como valor médio \pm sd (N = 3).

A Tabela 4 mostra que os EPs apresentaram maior área eletroquimicamente ativa comparado ao eletrodo de carbono vítreo. Esse resultado pode explicado pela morfologia granular da tinta condutora sobre o papel, o que proporciona uma maior área ativa comparada a superfície lisa e típica de um ECV. Ambos os eletrodos possuem 3 mm de diâmetro, portanto, ambos têm área geométrica igual a $0,0707 \text{ cm}^2$. Desta forma, o fator de rugosidade, isto é, a razão entre a área eletroquimicamente ativa e a geométrica para o ECV e para o EP foram 1,28 e 1,43; respectivamente. De acordo com a literatura, o fator de rugosidade de uma superfície polida de carbono vítreo é de aproximadamente 1,9 (PONTIKOS; MCCREERY, 1992). O menor fator de rugosidade obtido para o ECV no presente trabalho comparado ao da literatura pode ser atribuído aos diferentes procedimentos adotados para a determinação da área eletroquimicamente ativa. O resultado de 1,9 da literatura foi obtido a partir da carga voltamétrica de redução de uma monocamada de fenantrenoquinona adsorvida sobre a superfície do carbono vítreo. O procedimento adotado no presente trabalho utilizou uma sonda redox em solução. De acordo com Trasatti *et al.* (TRASATTI; PETRII, 1991), quando uma sonda redox em solução é usada para se estimar a área eletroquimicamente ativa, apenas rugosidades da mesma ordem de magnitude da espessura da camada de difusão são detectadas. Esta limitação não se aplica quando monocamadas de espécies eletroativas adsorvidas são utilizadas para a determinação da área eletroquimicamente ativa. Portanto, as áreas eletroquimicamente ativas estimadas a partir de sondas redox em solução são subestimadas em relação as estimadas com monocamadas adsorvidas. Assim, o fator de rugosidade de 1,28 encontrado para o ECV é coerente com o esperado para este material. Este resultado indica, portanto, que o procedimento adotado no presente trabalho para se estimar as áreas eletroativas dos eletrodos fornece estimativas aceitáveis.

As propriedades dos eletrodos de ECV e EP foram também comparadas pela técnica de espectroscopia de impedância eletroquímica. A Figura 36 mostra as respostas de espectroscopia de impedância eletroquímica e os voltamogramas cíclicos obtidos com esses eletrodos na presença do íon ferrocianeto.

Figura 36 – A) Gráficos de Nyquist obtidos por espectroscopia de impedância eletroquímica. Frequência = $0,1$ a 1×10^5 Hz, $E = +0,27$ V e amplitude = 10 mV. B) voltamogramas cíclicos registrados em $1,0$ mol L⁻¹ de KCl e $1,0$ mmol L⁻¹ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ para o EP e ECV.

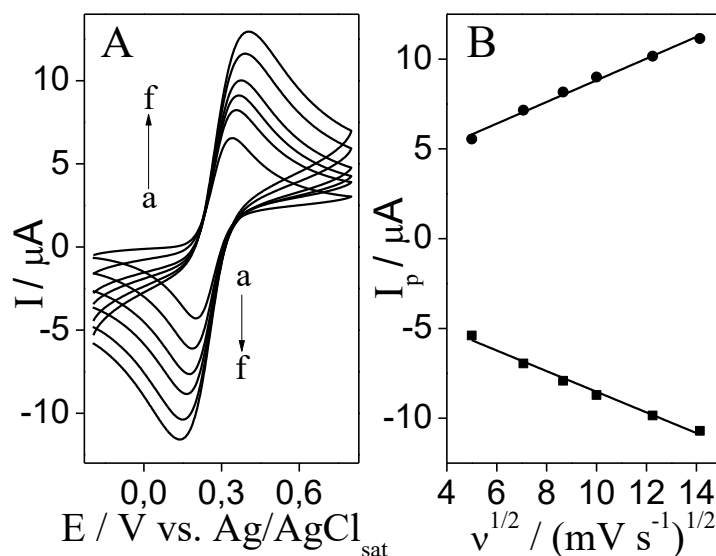


Informações sobre a resistência de transferência de carga (R_{tc}) e resistência da solução (R_s) podem ser obtidas por meio dos semicírculos mostrados em frequências elevadas na Figura 36A. O diâmetro do semicírculo é utilizado para calcular o valor de R_{tc} . O ECV apresentou menor resistência de transferência de carga comparado ao EP, o que é explicado pela maior condutividade elétrica desse eletrodo comparado a tinta condutora de carbono imobilizada sobre o papel. Esse resultado é consistente com os voltamogramas mostrados na Figura 36B, uma vez que ECV apresentou também menor valor de ΔE_p (89 mV) comparado ao EP (149 mV). Apesar desse resultado, o custo relativamente baixo associado com a facilidade de preparo EPs fazem com que esses dispositivos sejam viáveis para aplicações analíticas. Além disso, os EPs apresentaram também melhor perfil voltamétrico para o íon ferrocianeto comparado a outros dispositivos eletroquímicos baseados em papel, os quais apresentaram valores de ΔE_p maiores que 200 mV (DOSSI et al., 2013a; BERG et al., 2016; FOSTER et al., 2014; LI et al., 2015). Comparando esses resultados com aqueles obtidos com EPs preparados com esmalte de unha e pó de carbono, esses novos eletrodos também apresentaram menor valor

de ΔE_p , indicando que a tinta à base de verniz vitral e pó de carbono tem um grande potencial para produzir eletrodos com desempenho analítico elevado e custo reduzido.

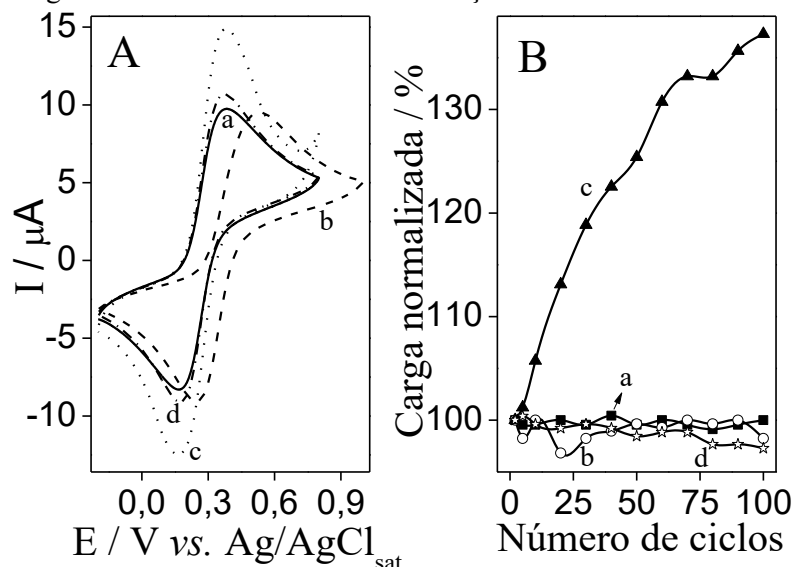
Nas condições de preparo otimizadas, o EP foi submetido ao estudo de velocidade de varredura empregando-se a técnica de voltametria cíclica e os resultados são mostrados na Figura 37.

Figura 37 - A) Voltamogramas cíclicos registrados com EPs em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ em diferentes velocidades de varredura. a) 25; b) 50; c) 75; d) 100; e) 150 e f) 200 mV s^{-1} . B) Relação entre corrente de (●) pico anódica e (■) catódica em função da raiz quadrada da velocidade de varredura.



A Figura 37 mostra que I_{pa} e I_{pc} variaram linearmente com a raiz quadrada da velocidade de varredura no intervalo de 25 a 200 mV s^{-1} de acordo com as equações: $I_{pc} (\mu\text{A}) = -2,8 - 0,57 v^{1/2} (\text{mV s}^{-1})^{1/2}$, $R^2 = 0,990$ e $I_{pa} (\mu\text{A}) = 2,8 + 0,60 v^{1/2} (\text{mV s}^{-1})^{1/2}$, $R^2 = 0,988$, indicando um processo eletroquímico controlado por difusão. A estabilidade dos eletrodos foi também avaliada em 4 diferentes soluções. Os resultados obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 38.

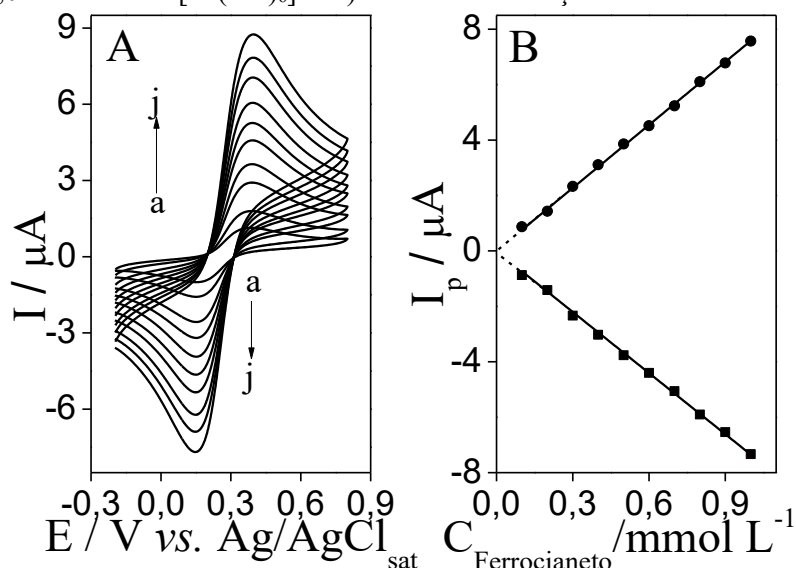
Figura 38 - A) 100º voltamogramas cíclicos registrados com EPs em diferentes eletrólitos na presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ a 100 mV s^{-1} . a) $1,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; b) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl + $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; c) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KOH + $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; d) $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl + $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão acetato pH = 4,6. Carga voltamétrica normalizada em função do número de ciclos.



A Figura 38 mostra que os eletrodos foram estáveis em meio neutro e ácido durante os 100 ciclos contínuos de potencial, apresentando uma variação na carga voltamétrica menor do que 5%. Uma possibilidade para a menor estabilidade do EP em meio alcalino pode estar associada a solubilidade parcial da tinta de carbono em NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, o que pode gradualmente modificar a área eletroquímica ativa e a carga voltamétrica dos eletrodos. Estudos posteriores serão realizados para confirmar essa hipótese. Apesar desse efeito, a realização de 100 voltamogramas cíclicos em NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ poderá também ser avaliada como uma etapa de ativação dos eletrodos, uma vez que essa abordagem forneceu picos mais intensos para o íon ferrocianeto. Essa hipótese será também avaliada em trabalhos futuros. Apesar da menor estabilidade em solução alcalina, os EPs podem ser utilizados como dispositivos descartáveis em aplicações analíticas. Os EPs fabricados com papel de filtro como substrato e tinta condutora preparada com verniz vitral como aglutinante apresentaram estabilidade significativamente maior do que os EPs preparados com papel sulfite e tinta condutora preparada com esmalte (Figura 22). Este comportamento foi observado em praticamente todos os eletrólitos de suporte avaliados, com exceção da solução NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Desta forma, estes resultados novamente indicam que a combinação papel de filtro como substrato e verniz vitral como aglutinante é mais apropriada para a construção de EPs do que a combinação papel sulfite/ esmalte para unhas.

Para confirmar a estabilidade em meio neutro, uma curva analítica para o íon ferrocianeto foi construída utilizando um único eletrodo e os resultados são mostrados na Figura 39.

Figura 39 - Voltamogramas cíclicos registrados com um EP em 1,0 mol L⁻¹ de KCl na presença de diferentes concentrações de [Fe(CN)₆]⁴⁻ a 100 mV s⁻¹. a) 0,1; b) 0,2; c) 0,3; d) 0,4; e) 0,5; f) 0,6; g) 0,7; h) 0,8; i) 0,9; j) 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻. B) Curva de calibração.

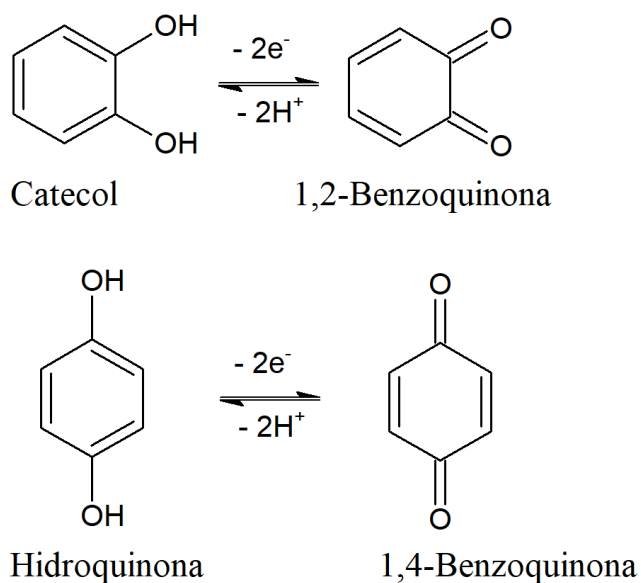


A curva analítica mostra que I_{pa} e I_{pc} variaram linearmente com a concentração de Fe(CN)_6^{4-} no intervalo de 0,1 a 1,0 mmol L⁻¹ de acordo com as equações: $I_{pa}(\mu\text{A}) = 7,57 C [\text{Fe(CN)}_6]^{4-} (\text{mmol L}^{-1})$, $R^2 = 0,9998$ e $I_{pc}(\mu\text{A}) = -7,34 C [\text{Fe(CN)}_6]^{4-} (\text{mmol L}^{-1})$, $R^2 = 0,9996$. Os valores de coeficiente linear foram próximos a zero e os valores de R^2 foram próximos a 1,0, estes resultados indicam que o EP foi estável durante esse experimento. Os valores de coeficiente angular para I_{pa} e I_{pc} foram similares em módulo, o que é um resultado esperado para um processo reversível controlado por difusão. Portanto, esses resultados mostram que os EPs podem ser materiais promissores para o desenvolvimento de métodos analíticos.

Dopamina, catecol e hidroquinona foram selecionados como analitos modelo para avaliar a potencialidade analítica dos dispositivos. Catecol e hidroquinona são compostos fenólicos amplamente utilizados nas indústrias têxtil, de cosméticos e de tingimento (AHMED et al., 2018). Esses compostos podem ser prejudiciais ao meio ambiente. Existe uma preocupação crescente com a sua propagação no ambiente como poluentes. Portanto, métodos analíticos para a quantificação de catecol e hidroquinona, assim como para dopamina, são

altamente relevantes (GANESH; KUMARA SWAMY, 2015). A Figura 40 mostra representações esquemáticas das reações de oxidação para catecol e hidroquinona.

Figura 40 - Representações esquemáticas das reações de oxidação para catecol e hidroquinona.



Esses três compostos fenólicos são normalmente escolhidos para avaliar o desempenho analítico de novos sensores eletroquímicos (ROCHA et al., 2018). As respostas voltamétricas e curvas analíticas para essas espécies são mostradas nas Figura 41-43.

Figura 41 - Voltamogramas de pulso diferencial com linha de base corrigida registrados com o EP em 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato pH 6,8 e diferentes concentrações de dopamina. a) 15; b) 25; c) 35; d) 45; e) 55; f) 65; g) 75; h) 85 e i) 100 μmol L⁻¹ de dopamina. Condições voltamétricas: f = 75 Hz; ΔE = 50 mV; ΔE_s = 2 mV. B) Curva de calibração para dopamina.

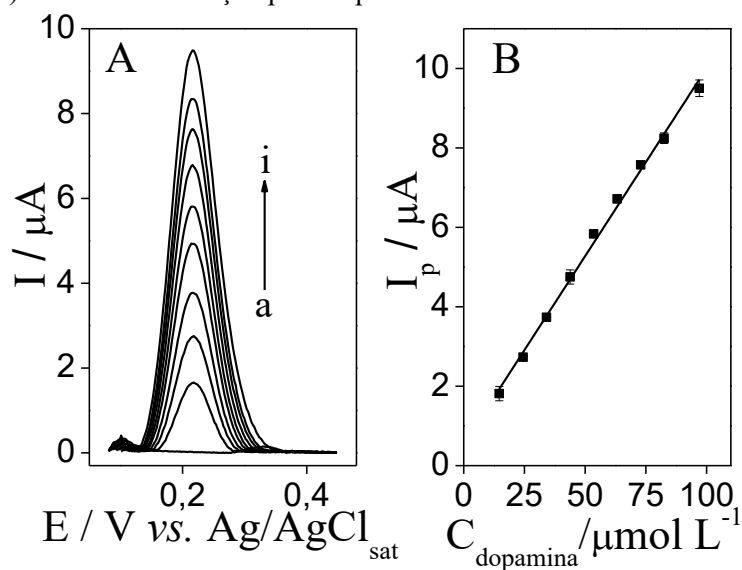


Figura 42 - A) Voltamogramas de varredura linear registrados com EPs em 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato pH 6.8 e diferentes concentrações de catecol. a) 10; b) 20; c) 40; d) 60; e) 80; f) 100; g) 200; h) 400; i) 600; j) 800 e l) 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$ catecol. $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$ B) Curva de calibração para catecol.

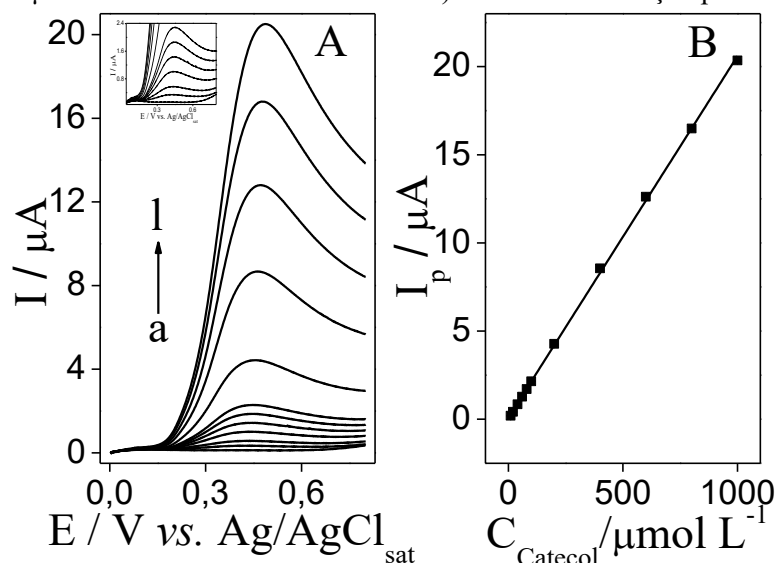
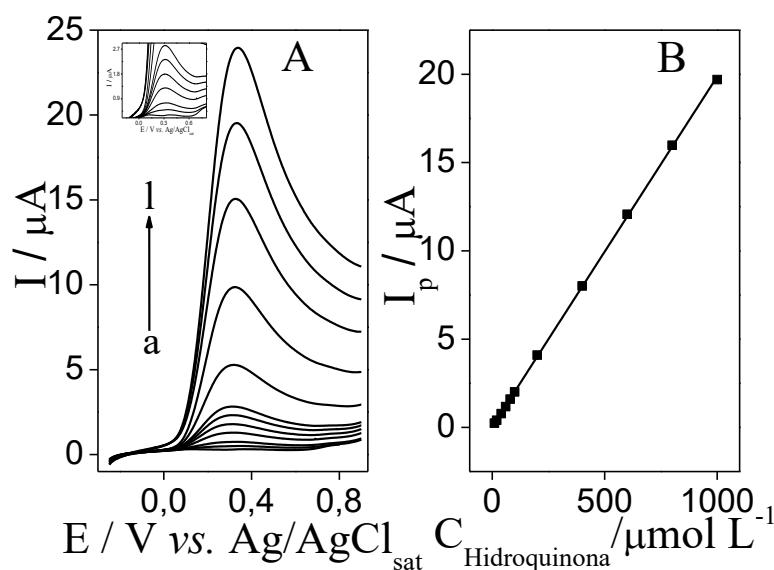


Figura 43 - A) Voltamogramas de varredura linear registrados com EPs em 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato pH 6.8 e diferentes concentrações de hidroquinona. a) 10; b) 20; c) 40; d) 60; e) 80; f) 100; g) 200; h) 400; i) 600; j) 800 e l) 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$ hidroquinona. $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$ B) Curva de calibração para hidroquinona.



As curvas analíticas foram construídas em triplicata mantendo um único eletrodo para cada analito e o tempo gasto para cada experimento foi aproximadamente 20 min, o que mostra que os eletrodos apresentaram estabilidade durante a realização desses experimentos. As condições voltamétricas para dopamina foram adaptadas de Wu *et al* (WU et al., 2016). O comportamento eletroquímico do catecol e da hidroquinona sobre a superfície dos eletrodos baseados em papel foi também avaliado pelas técnicas de voltametria de onda quadrada e

voltametria de pulso diferencial. No entanto, essas técnicas de pulso não forneceram picos bem definidos para as espécies estudadas, o que é consistente com o comportamento reportado por Orzari *et al.* (ORZARI *et al.*, 2018) quando utilizaram eletrodos baseados em papel para a detecção de catecol. Neste trabalho, os eletrodos foram manualmente desenhados sobre um substrato de papel (do tipo “papelão”) usando um lápis de grafite. As respostas de baixa intensidade, obtidas com as técnicas de pulso, foram associadas à elevada resistência elétrica dos dispositivos, devido à natureza dos substratos de papel, o que o que faz com que a corrente capacitiva não seja completamente discriminada para detecção de catecol quando as técnicas de pulso são empregadas. Consequentemente, a voltametria de varredura linear foi a técnica mais adequada para detecção dessa espécie. Os parâmetros analíticos obtidos por meio das Figura 41-43 são mostrados na Tabela 5.

Tabela 5 – Parâmetros analíticos obtidos para os analitos fenólicos usando os EPs.

Analito	Técnica	Intervalo	R ²	LD/ $\mu\text{mol L}^{-1}$	Sensitividade/ $\mu\text{A } \mu\text{mol}^{-1} \text{ L}$
		linear/ $\mu\text{mol L}^{-1}$			
DP	SWV	15 - 100	0,9998	4,1	0,109
CT	LSV	10 - 1000	0,9995	9,0	0,021
HQ	LSV	10 - 1000	0,9999	5,3	0,020

A Tabela 5 mostra que os EPs forneceram linearidade e limites de detecção satisfatórios para serem utilizados em aplicações analíticas, indicando que verniz vitral e pó de carbono são materiais alternativos e promissores para o desenvolvimento de sensores com bom desempenho analítico e custo relativamente baixo. Os parâmetros analíticos foram também comparados com outros métodos previamente reportados na literatura e os valores são mostrados na Tabela 6.

Tabela 6 – Comparação entre o desempenho analítico dos EPs e outros sensores reportados na literatura para a determinação de dopamina, catecol e hidroquinona.

Analito	Eletrodo	Técnica	Intervalo linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	LD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Referência
DP	ECV/carbono ativado/tirosinase/Nafion [®]	VC	50 – 1000	50	(RAHMAN et al., 2016)
	ECV/GO/ImAS	DPV	0,1 – 5	0.03	(WU et al., 2016)
	EPD	DPV	0,1 – 700	0.04	(LI et al., 2016)
	RGO–PAMAM–MWCNT–AuNPs	DPV	10 – 320	3.3	(WANG et al., 2015)
	EPs	DPV	15 – 100	4.1	Este trabalho
CT	AuNPs-MPS	SWV	30 – 1000	1.1	(TASHKHOURLIAN et al., 2016)
	ECV/CuO-CNF	DPV	6 – 150	2.0	(ALSHAHRANI et al., 2018)
	PD-CFB	LSV	50 – 1100	10	(ORZARI et al., 2018)
	EPs	LSV	10 – 1000	9.0	Este trabalho
HQ	ECV/CePO ₄	DPV	0,23 – 16,000	0,12	(LI et al., 2018)
	ECV/CuO-CNF	DPV	3 – 80	1.0	(ALSHAHRANI et al., 2018)
	MWCNT/GPCE	DPV	50 – 1120	12	(DOS SANTOS; CAVALHEIRO, 2016)
	AuNPs-MPS	SWV	10 – 1000	1.2	(TASHKHOURLIAN et al., 2016)
	EPs	LSV	10 – 1000	5.3	Este trabalho

ECV – eletrodo de carbono vítreo. EPC – Eletrodo de pasta de carbono. GO – óxido de grafeno. ImAS – Grupos imidazolium. EPD – eletrodo “*pencil-drawn*”. AuNPs-MPS – Eletrodo de pasta de carbono modificado com nanopartículas de ouro mesoporosas. CuO-CNF – óxido de cobre e nano-fragmento de carbono. PD-CFB – eletrodo “*pencil-drawn*” produzido sobre substrato de papelão. rGO–PAMAM–MWCNT–AuNPs – óxido de grafeno reduzido funcionalizado com poli (amido-amina), nanotubos de carbono de paredes múltiplas e nanopartículas de Au. GPCE – eletrodo compósito de grafite-poliuretano. VC – Voltametria cíclica; DPV – voltametria de pulso diferencial; SWV – voltametria de onda quadrada; LSV – voltametria de varredura linear.

A Tabela 6 mostra que os EPs apresentaram valores de LD aceitáveis quando comparados a outros trabalhos reportados na literatura. Além disso, a simplicidade de preparo combinada a possibilidade de utilizá-los como dispositivos descartáveis, tornam-nos atrativos para aplicações analíticas principalmente para aquelas em que existem efeitos de envenenamento ou desativação das superfícies dos eletrodos. Portanto, esse trabalho traz a possibilidade de desenvolvimento de sensores eletroquímicos com o emprego de materiais de custo relativamente baixo e abre perspectivas para o desenvolvimento de métodos analíticos utilizando os sensores eletroquímicos produzidos. Como resultado desse trabalho, novas linhas de pesquisa foram estabelecidas no grupo de pesquisa. Alunos de iniciação científica estão trabalhando na produção de novos eletrodos utilizando as tintas condutoras de carbono produzidas.

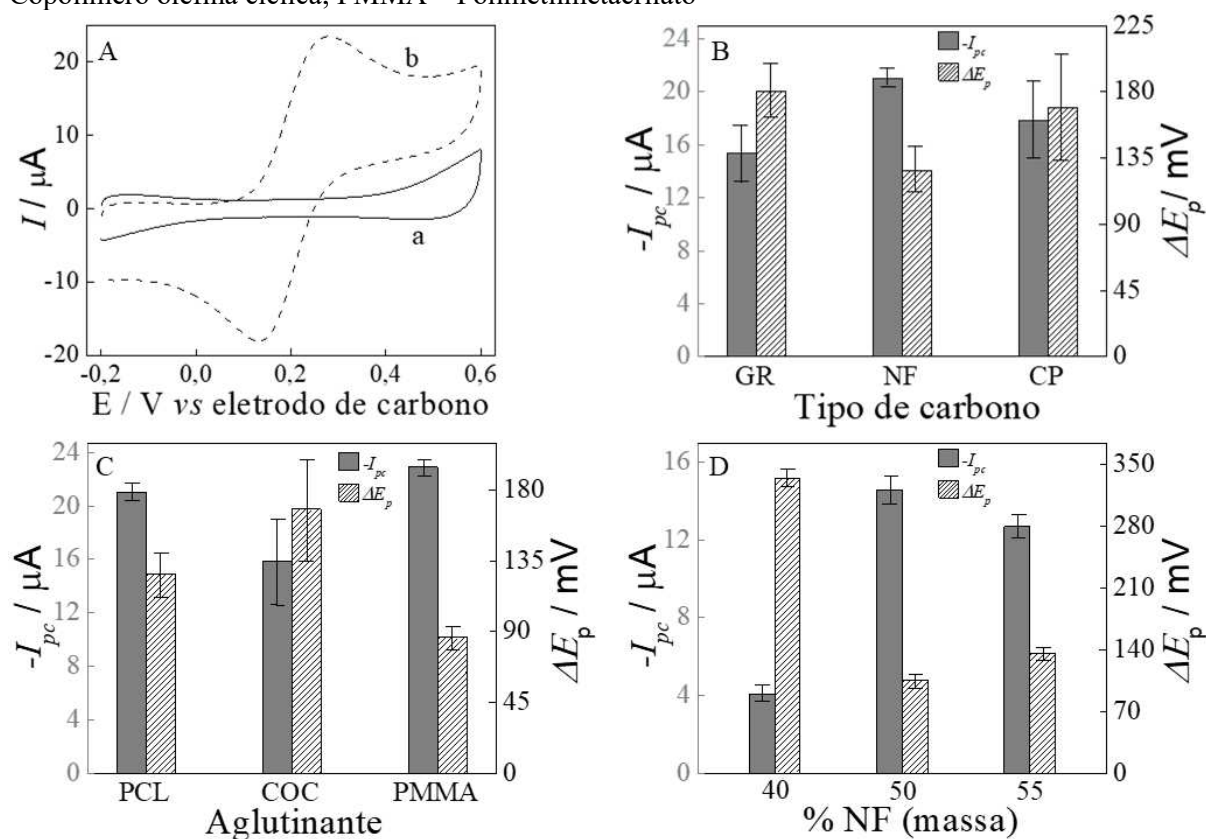
4.3 Desenvolvimento de dispositivos microfluídicos a base de papel acoplados a eletrodos termoplásticos

Esta etapa do trabalho foi realizada durante o período de doutorado sanduiche sob a orientação do professor Charles Henry na Universidade Estadual do Colorado. O Professor Charles tem como principal linha de pesquisa o desenvolvimento de dispositivos microfluídicos a base de papel. Recentemente, ele desenvolveu trabalhos envolvendo eletrodos termoplásticos e por meio desses trabalhos surgiu a ideia de desenvolver sistemas microfluídicos acoplados aos eletrodos termoplásticos. Os eletrodos termoplásticos são eletrodos compósitos de carbono produzidos pela mistura de um material a base de carbono com aglutinantes termoplásticos. Os eletrodos termoplásticos, além de serem produzidos a custo relativamente baixo, podem ser utilizados como ferramentas promissoras para aplicações analíticas (KLUNDER et al., 2017), uma vez que esses dispositivos normalmente apresentam excelente resistência mecânica e desempenho eletroquímico superior ou comparáveis com eletrodos metálicos ou eletrodos de carbono vítreo (NOVIANA et al., 2019). Além de acoplar os dispositivos, a ideia do trabalho consistiu também em desenvolver sistemas microfluídicos sob condições de fluxo constante, produzindo, assim, dispositivos com respostas similares aos sinais analíticos produzidos por sistemas convencionais de análises por injeção em fluxo.

Inicialmente, foi avaliada a melhor composição dos materiais compósitos de carbono para o preparo dos eletrodos termoplásticos. O efeito da composição dos eletrodos termoplásticos foi avaliado por voltametria cíclica usando o íon ferrocianeto como sonda

eletroquímica. Os eletrodos termoplásticos (ETs) foram inicialmente produzidos na proporção de 1:1 (m:m) policaprolactona e negro de fumo. Posteriormente, as condições experimentais de preparo foram avaliadas para determinar a melhor composição dos eletrodos. Os resultados obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 44.

Figura 44 – A) Voltamogramas cíclicos de um ET/NF/PCL registrados em KCl 1,0 mol L⁻¹ a 100 mV s⁻¹. a) ausência e b) presença de 1,0 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]⁴⁻ B) Parâmetros voltamétricos obtidos com ETs preparados com PCL e diferentes materiais de carbono. C) Resultados obtidos com ETs produzidos com NF e diferentes aglutinantes. C) Avaliação da composição de eletrodos preparados com NF e PCL. As barras de erro indicam o desvio padrão de I_{pc} e ΔE_p obtidos com 4 diferentes eletrodos. GR – grafite; NF – negro de fumo; CP – pó de carbono; PCL – Policaprolactona; COC – Copolímero olefina cíclica; PMMA – Polimetilmetacrilato



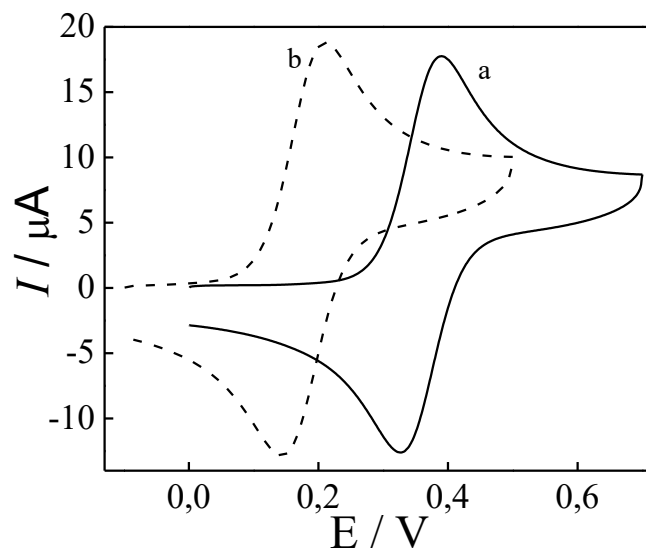
A Figura 44A mostra que o ET/NF/PCL apresentou baixa corrente de fundo. Além disso, mostra também picos bem definidos correspondentes ao par redox $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ na presença do íon ferrocianeto, demonstrando que os eletrodos termoplásticos são materiais promissores para aplicações analíticas. A próxima etapa consistiu em avaliar o efeito da fonte de carbono sobre as propriedades eletroquímicas dos eletrodos. A Figura 44B mostra que o ET/NF forneceu maior I_{pc} e menor ΔE_p para o íon ferrocianeto comparado aos outros eletrodos. O melhor desempenho dos ET/NF pode ser explicado pelo menor tamanho médio de partículas (42 nm) do NF comparado ao GR (7-11 μm) e CP (15 μm), fornecendo uma maior área

superficial por unidade de massa comparado aos outros materiais de carbono. Maciel *et al.* (MACIEL *et al.*, 2017) reportaram comportamentos similares ao comparar filmes de NF-quitosana e GR-quitosana para a determinação voltamétrica de hidroquinona. O ET/NF apresentou melhor reprodutibilidade entre os eletrodos de diferentes lotes, uma vez que o RSD obtido para esse eletrodo foi 3% para I_p ($n = 4$) contra um valor de RSD igual a 13 % obtido para ET/GR e 15 % para ET/CP. A melhor reprodutibilidade observada para o ET/NF é, possivelmente, associada à distribuição mais uniforme do NF na matriz polimérica, pois esse material apresenta partículas de menor tamanho. Portanto, o NF foi selecionado como material condutor para a fabricação dos ETs.

O efeito do agente aglutinante sobre o desempenho dos eletrodos é também mostrado na Figura 44. Nessa etapa, os polímeros termoplásticos avaliados como materiais aglutinantes foram PCL, COC e PMMA. A Figura 44C mostra que o ET/PCL e ET/PMMA apresentaram valores de I_{pc} praticamente idênticos. Embora o ET/PMMA tenha exibido menor valor de ΔE_p para o íon ferrocianeto, o compósito resultante apresentou baixa robustez, indicando baixa resistência mecânica. Materiais frágeis não são desejáveis em aplicações analíticas, uma vez que os eletrodos podem ser desintegrados durante o procedimento de polimento. Como resultado, a PCL foi selecionada como melhor aglutinante para produzir os eletrodos. Além da seleção dos constituintes do material compósito, a proporção entre eles também deve ser estudada, uma vez que esse fator afeta diretamente as propriedades mecânicas e, especialmente, eletroquímicas dos materiais compósitos de carbono (PHAM *et al.*, 2012). A Figura 44D mostra que I_{pc} aumenta com a quantidade de material de carbono e ocorre uma leve diminuição no valor de I_{pc} para 55% de NF. ΔE_p melhora com o aumento da porcentagem de NF de 40 a 50%, sugerindo uma melhora na condutividade do compósito. Esses comportamentos estão de acordo com os resultados reportados por Klunder *et al.* (KLUNDER *et al.*, 2017) para eletrodos a base de PMMA. Klunder *et al.* (KLUNDER *et al.*, 2017) observaram que porcentagens de carbono maiores que 50% diminuem a condutividade dos eletrodos, o que é provavelmente devido à baixa aglomeração das partículas de carbono. Além disso, ET/NFs contendo porcentagens maiores que 50% de NF foram mecanicamente instáveis. Portanto, 50% de NF foi selecionada como a melhor condição para fabricar os eletrodos.

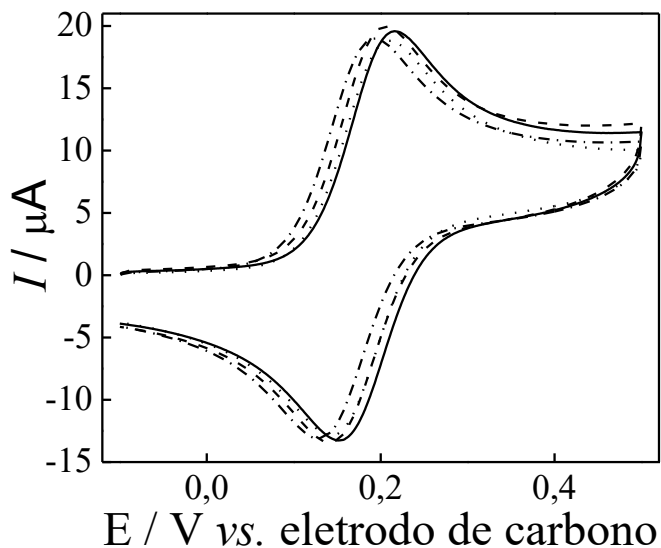
Sob as condições otimizadas de preparo dos eletrodos, foi realizada uma comparação entre as respostas eletroquímicas para FcTMA^+ usando diferentes eletrodos de referência. A voltametria cíclica foi empregada para realizar esse estudo e os voltamogramas são mostrados na Figura 45.

Figura 45 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL em KCl 1,0 mol L⁻¹ contendo 1,0 mmol L⁻¹ de FcTMA⁺, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$. a) Eletrodo de calomelano saturado; b) Eletrodo pseudo-referência de carbono.



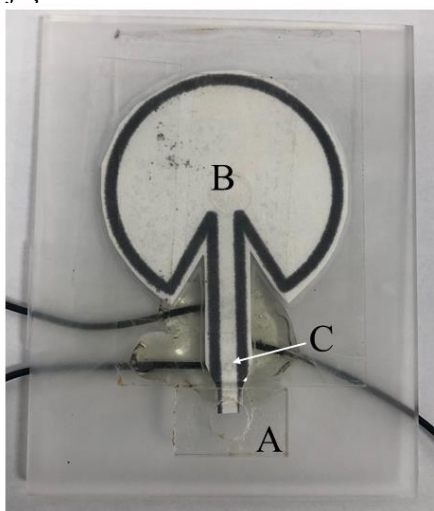
A Figura 45 mostra que FcTMA⁺ é oxidado em $201 \pm 10 \text{ mV}$ usando um eletrodo pseudo-referência de carbono, mostrando um deslocamento de aproximadamente -185 mV em relação ao eletrodo de calomelano saturado. Esta diferença entre os dois eletrodos de referência se manteve aceitavelmente constante para diferentes eletrodos, indicando que o eletrodo de pseudo-referência de carbono fornece um controle satisfatório do potencial. A reprodutibilidade do procedimento de fabricação dos eletrodos foi também avaliada comparando a resposta eletroquímica para FcTMA⁺ com 4 diferentes ETs/NF/PCL. Os voltamogramas cíclicos obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 46.

Figura 46 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL ($n = 4$) em KCl 1,0 mol L⁻¹ contendo 1,0 mmol L⁻¹ de FcTMA⁺. $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



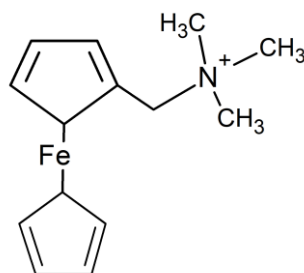
A Figura 46 mostra consistência entre os resultados obtidos mesmo utilizando ETs/NF/PCL de diferentes lotes. Os valores de RSD ($N = 4$) foram 1 % para I_{pc} e 3 % para I_{pa} , mostrando reprodutibilidade satisfatória quando comparada a outros eletrodos compósitos (BULEANDRA et al., 2014; ORZARI et al., 2018). O eletrodo termoplástico foi acoplado ao dispositivo microfluídico baseado em papel. Uma imagem do sistema microfluídico é mostrada na Figura 47.

Figura 47 – Imagem do dispositivo microfluídico baseado em papel. A) reservatório para entrada e B) saída de eletrólito; C) Porta de injeção da amostra.



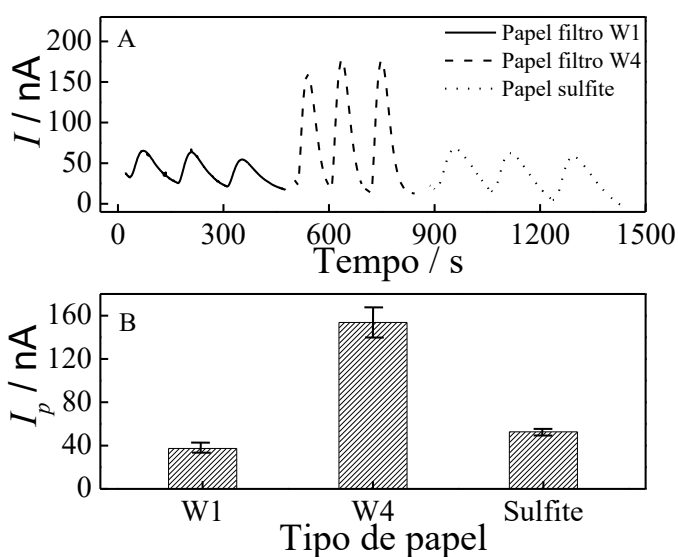
A Figura 47 mostra o reservatório para entrada de eletrólito. Esse reservatório foi projetado para atuar como fonte de solução carregadora para o sistema microfluídico. A Figura 47B mostra um semicírculo com ângulo de 270° criado na saída do canal microfluídico. Esse semicírculo, nomeado como reservatório de saída, é similar a aquela reportada por Mendez *et al.* (MENDEZ et al., 2010). As medidas amperométricas são iniciadas quando a solução carregadora atinge o semicírculo com ângulo de 270° , o qual atua como um material absorvente para compensar o aumento da força de arraste, permitindo que a velocidade do fluxo permaneça constante durante as análises. O líquido ao atingir o semicírculo encontra-se em uma maior área contendo poros disponíveis do papel, o que diminui a força de arraste, permitindo, assim, um fluxo com vazão constante até a saturação ou preenchimento total dessa fenda. Um pequeno orifício mostrado na Figura 47C serve como porta de injeção da amostra e soluções padrão. O procedimento de injeção de amostra é realizado com o auxílio de uma micropipeta. Para a otimização dos parâmetros do sistema microfluídico, ferrocenilmetil trimetilamônio (FcTMA^+) (Figura 48) foi usado como sonda eletroquímica.

Figura 48 – Estrutura química do ferrocenilmetil trimetilamônio (FcTMA⁺).



O FcTMA⁺ é uma espécie derivada do ferroceno. Essa espécie possui rápida transferência eletrônica e é considerada insensível à superfície do eletrodo, uma vez que não apresenta forte interação do reagente ou produto de reação com a superfície do eletrodo. Espécies sensíveis, em geral, são aquelas em que o reagente, intermediários ou produtos de reações redox são normalmente adsorvidos na superfície do eletrodo, afetando a cinética de transferência eletrônica (MACPHERSON, 2015). Desta forma, o FcTMA⁺ foi selecionado como sonda eletroquímica para a caracterização do dispositivo microfluídico. Sinais transientes característicos de um sistema em fluxo podem ser observados na Figura 49A, uma vez que o analito se move através do canal microfluídico sob um fluxo consistente. A Figura 49 mostra também a influência do substrato de papel sobre o sinal amperométrico.

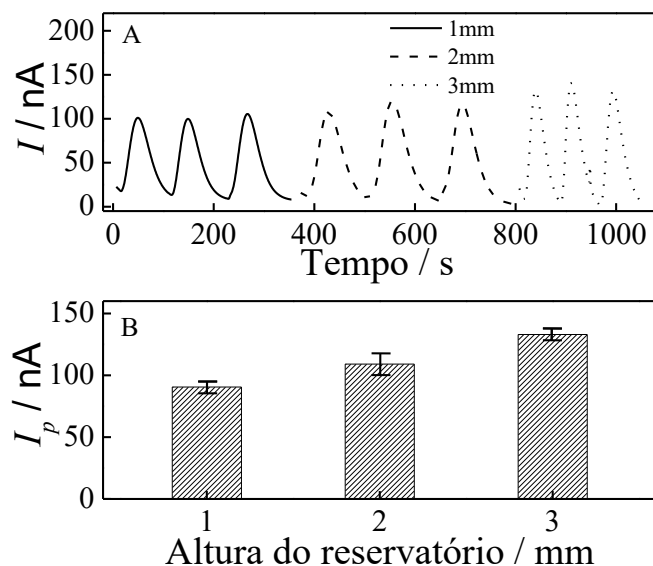
Figura 49 – A) Sinais transientes de corrente para injeções de 0,25 μL de 0,5 mmol L^{-1} de FcTMA⁺ em 1,0 mol L^{-1} de KCl. Solução carregadora: 1,0 mol L^{-1} de KCl. $E_{\text{detecção}} = +0,4 \text{ V vs. eletrodo pseudo referência de carbono}$. B) I_p obtido para sistemas construídos com diferentes substratos de papel. Barras de erro indicam o desvio padrão de I_{pa} para sucessivas injeções ($n = 3$).



A Figura 49 mostra que o dispositivo construído com papel filtro W4 forneceu maior intensidade de I_p para FcTMA⁺, o que pode ser atribuído ao maior tamanho de poro desse

substrato ($\sim 25 \mu\text{m}$) comparado ao papel filtro W1 ($11 \mu\text{m}$). Substratos com poros de maior tamanho apresentam menor número de barreiras para transportar o fluido através do papel, o que aumenta efetivamente a vazão do sistema e melhora o transporte de massa do analito para a superfície do eletrodo (NOVIANA et al., 2019). O Papel sulfite, que possui tamanho de poro não informado pelo fabricante, pode ser usado como substrato para dispositivos microfluídicos. No entanto, o dispositivo resultante produziu um sinal analítico de menor intensidade comparado a aquele construído com papel filtro W4. Com base nesses resultados, papel filtro W4 foi selecionado como substrato de papel para fabricar o sistema microfluídico. Embora a repetitividade tenha sido menor com o papel de filtro W4 ($\text{RSD} = 9 \%$ para $N = 3$), o valor de RSD é aceitável e este papel foi mantido para a construção dos dispositivos microfluídicos. É importante mencionar que o volume injetado é extremamente pequeno ($0,25 \mu\text{L}$). Portanto, a repetibilidade pode ser melhorada aumentando-se o volume de injeção. A Figura 50 mostra a influência da altura do reservatório de entrada de eletrólito sobre o sinal analítico.

Figura 50 - Sinais transientes de corrente para injeções de $0,25 \mu\text{L}$ de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p obtido para sistemas microfluídicos construídos com diferentes alturas de reservatório de entrada de eletrólito. Barras de erro indicam o desvio padrão de I_{pa} para sucessivas injeções ($n = 3$).

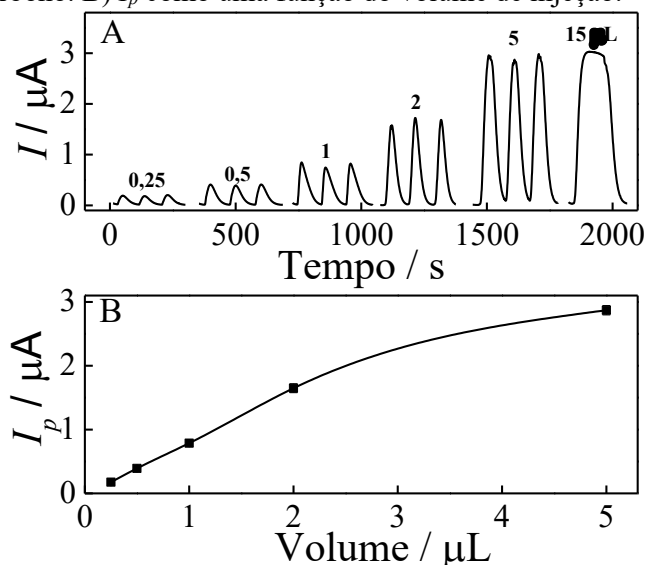


Como mostrado na Figura 50, observa-se um aumento na intensidade dos picos e estes também se tornam mais estreitos com o aumento da altura do reservatório da solução carregadora. Este parâmetro é linearmente correlacionado à pressão hidrostática ($P_h = \rho \cdot g \cdot h$, ρ = densidade do fluido, g = aceleração da gravidade, h = diferença de altura entre a superfície dentro do reservatório e o canal microfluídico) exercida pelo fluido sobre o canal microfluídico.

Assim, a altura do reservatório afeta a velocidade da solução carregadora dentro do canal microfluídico (vazão da solução transportadora). O comportamento observado na Figura 50 é típico de sistemas convencionais por injeção em fluxo e é explicado pela diminuição da dispersão da zona da amostra causada pelo aumento da vazão (RŮŽIČKA; STEWART, 1975). Este comportamento, portanto, é um indicativo de que o fluxo de solução no sistema microfluídico ocorre sob condições similares ao de um sistema FIA convencional. A fabricação de dispositivos com reservatórios maiores que 3 mm de altura não foi possível, devido ao vazamento da solução carregadora na conexão entre o reservatório contendo o eletrólito e a entrada do canal microfluídico. Portanto, 3 mm de altura foi considerada a melhor condição para construção dos dispositivos.

A influência do volume de injeção sobre o sinal analítico foi avaliada e os resultados são mostrados na Figura 51.

Figura 51 - Sinais transientes de corrente para injeções de diferentes volumes de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de FcTMA^+ em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. Solução carregadora: $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. $E_{\text{detecção}} = +0,4 \text{ V vs.}$ eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p como uma função do volume de injeção.

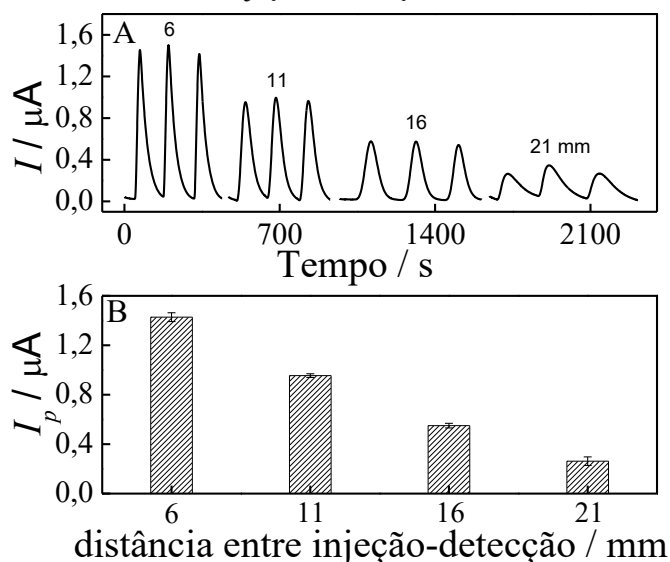


A Figura 51 mostra que o aumento do volume de injeção aumenta significativamente a intensidade dos picos amperométricos, o que é típico de sistemas convencionais FIA (RŮŽIČKA; STEWART, 1975). Os picos tornaram-se mais intensos com o aumento do volume de injeção de 0,25 a 5 μL e, após esse volume, houve uma tendência à estabilização. Esses resultados são característicos de análises por injeção em fluxo e são indicativos de menor dispersão do analito quando são injetados maiores volumes de amostra. Além disso, ocorre o alargamento de pico para injeções de 5 a 15 μL , o que é um indicativo da condição de volume

infinito (MOREIRA et al., 2014; RŮŽIČKA; HANSEN, 1988). A Condição de volume infinito é uma situação em que não há dispersão do analito. Com base nesses resultados, os estudos subsequentes foram realizados mantendo 2 μL como volume de injeção. Para aplicações que requerem elevada sensibilidade, 5 μL poderia ser utilizado como volume de injeção, uma vez que a corrente aumenta significativamente com injeções de 2 a 5 μL . No entanto, uma desvantagem seria o maior tempo de análise, devido o alargamento de pico com injeções de 5 μL . Além do tempo de análise, picos largos poderiam ser uma limitação para aplicações envolvendo separações e determinações simultâneas. É importante destacar que, além do custo relativamente baixo e portabilidade dos dispositivos microfluídicos, o volume de injeção é extremamente baixo e, conseqüentemente, o consumo de reagentes e a geração de resíduos são reduzidos.

A influência da distância entre a porta de injeção de amostra e o sistema de detecção sobre o sinal eletroquímico é mostrada na Figura 52.

Figura 52 - Sinais transientes de corrente para diferentes distâncias entre sistema de detecção e injeção do analito. O volume de injeção foi 2 μL de 0,5 mmol L^{-1} de FcTMA^+ em 1,0 mol L^{-1} de KCl. Solução carregadora: 1,0 mol L^{-1} de KCl. $E_{\text{detecção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) I_p como uma função da distância entre sistema de injeção e detecção.

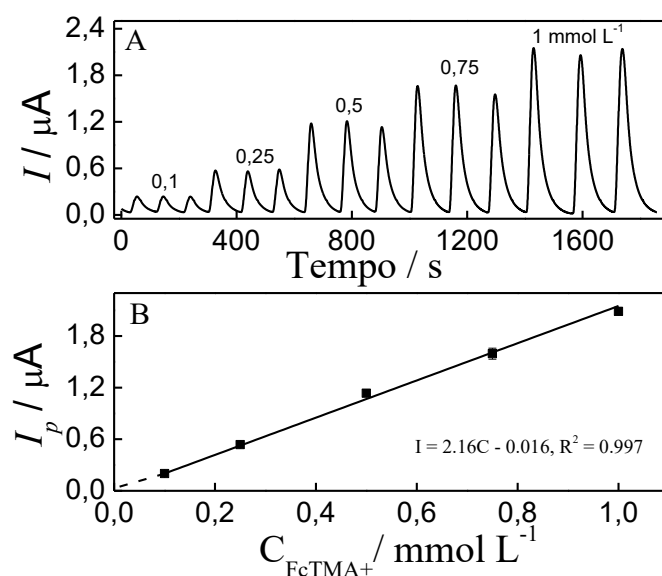


A Figura 52 mostra que a intensidade dos picos diminui consideravelmente, de 1,43 para 0,26 μA , com o aumento da distância, de 6 a 21 mm, entre a porta de injeção de amostra e o sistema de detecção. Esse comportamento é consistente com resultados obtidos com sistemas FIA convencionais (GRANICA et al., 2018; MOREIRA et al., 2014) e pode ser explicado pela maior dispersão da zona da amostra quando o comprimento do percurso analítico é aumentado.

Considerando que a distância de 6 mm resultou em maior intensidade de sinal, essa distância foi, então, mantida para os estudos subsequentes.

Uma curva de calibração para FcTMA^+ foi construída para avaliar a aplicabilidade do dispositivo microfluídico. Os resultados obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 53.

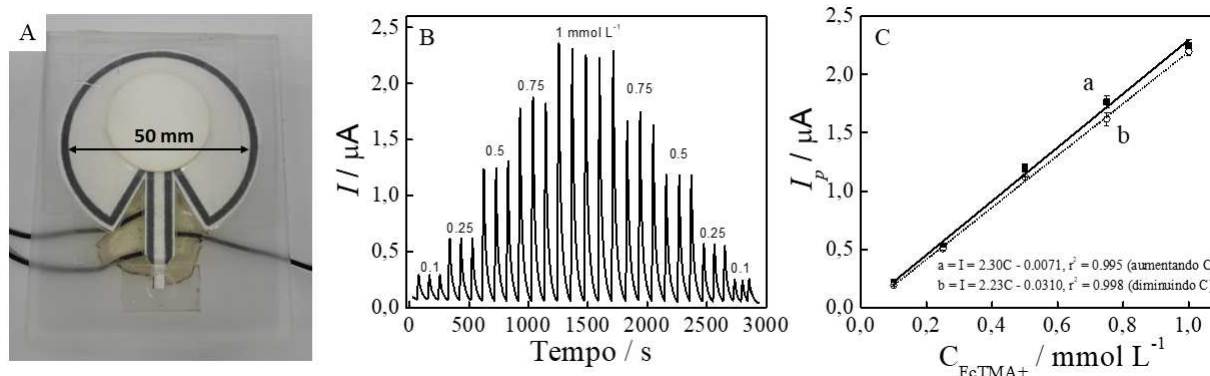
Figura 53 - Sinais transientes de corrente para injeção de 2 μL de diferentes concentrações de FcTMA^+ . Solução carregadora: 1,0 mol L^{-1} de KCl. $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) Curva de calibração para FcTMA^+ .



A curva de calibração foi linear de 0,1 a 1,0 mmol L^{-1} de acordo com a equação: $I(\mu\text{A}) = -0,016 + 2,16C$ (C = concentração de FcTMA^+ em mmol L^{-1}), $R^2 = 0.997$. Os limites de detecção e quantificação foram 9 e 29 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. O número de injeções para a construção dessa curva de calibração foi limitado pelo preenchimento total da fenda de 270° com eletrólito. Este número limitado é devido à redução de I_p após o preenchimento deste reservatório.

A fim de produzir um dispositivo com número de injeções aumentado, o diâmetro interno da fenda de 270° foi aumentado de 40 a 50 mm e pedaços de papel foram anexados sobre essa fenda. A Figura 54 mostra a imagem do dispositivo com a nova configuração.

Figura 54 – A) Imagem do dispositivo microfluídico baseado em papel fabricado com uma fenda de 270° com diâmetro interno de 50 mm e pedaços de papel anexados sobre a fenda. B) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 µL de diferentes concentrações de FcTMA⁺. Solução carregadora: 1,0 mol L⁻¹ de KCl. E_{detecção} = +0,4 V vs. eletrodo pseudo referência de carbono. C) Curva de calibração para FcTMA⁺.

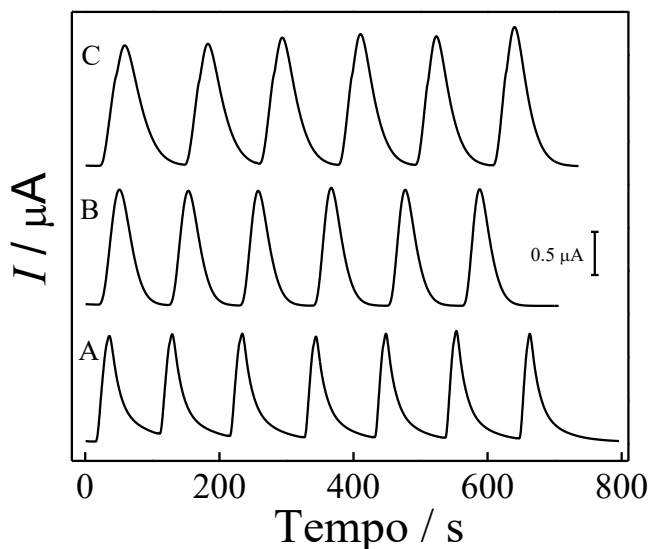


A capacidade absorvente do reservatório de saída foi aumentada com o aumento do seu tamanho e anexando os pedaços de papel sobre a fenda. Essa abordagem permitiu a utilização do dispositivo por um maior tempo (de ~30 para 50 min), possibilitando realizar um maior número de injeções. O número de injeções possíveis é determinado pela saturação do reservatório de saída com o fluido transportador. Usando esse novo dispositivo, curvas de calibração foram construídas aumentando e diminuindo a concentração de FcTMA⁺. Como pode ser observado por meio da Figura 53A e Figura 54B, o número de injeções possíveis com um único dispositivo foi aumentado de 15 para 29 injeções. Além disso, a vazão dentro do canal microfluídico foi mantida constante durante esse experimento, uma vez que a diferença entre os coeficientes angulares das curvas de calibração (2,30 e 2,23 $\mu A \text{ mol}^{-1} \text{ L}$) mostradas na Figura 54C foi de somente 3 %.

Para verificar se a resposta eletroquímica não foi alterada após aumentar a capacidade de injeção do dispositivo, as sensibilidades dos dispositivos com diferentes configurações foram comparadas usando as equações mostradas na Figura 53B e Figura 54C. A diferença de resposta foi somente 6%, demonstrando consistência entre os resultados mesmo usando dispositivos com diferentes configurações.

Sob as condições do sistema microfluídico otimizadas, a repetitividade de injeção, vazão e reprodutibilidade foram avaliadas. A Figura 55 mostra a resposta analítica produzida por diferentes dispositivos.

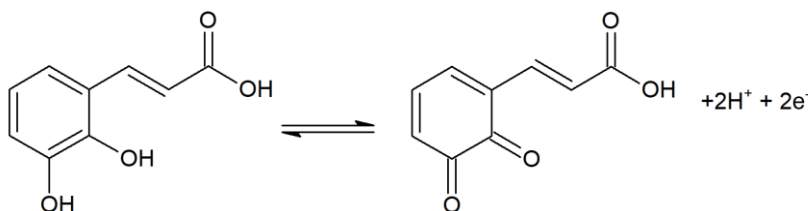
Figura 55 - A-C) Sinais transientes de corrente obtidos com diferentes dispositivos microfluídicos para injeções sucessivas de 2 μL de 0,5 mmol L^{-1} de FcTMA^+ em 1,0 mol L^{-1} de KCl. Solução carregadora: 1,0 mol L^{-1} de KCl. $E_{\text{detecção}} = +0,4 \text{ V vs. eletrodo pseudo-referência de carbono}$.



A repetitividade foi calculada por meio de 6 injeções consecutivas e o RSD para valores de I_p foi 2%. A vazão foi estimada levando em consideração o tempo para preencher a fenda de 270° com eletrólito. A vazão calculada foi $(0,21 \pm 0,02) \mu\text{L s}^{-1}$ ($N = 3$). Vazões próximas ao valor estimado foram reportadas para sistemas microfluídicos (NOVIANA et al., 2019). Para avaliar a reprodutibilidade, os sinais produzidos pelos diferentes dispositivos foram comparados e o RSD para valores de I_p foi 10 % ($N = 3$), indicando que, apesar do dispositivo microfluídico ser manualmente montado, o processo de fabricação é satisfatoriamente reprodutível (ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016).

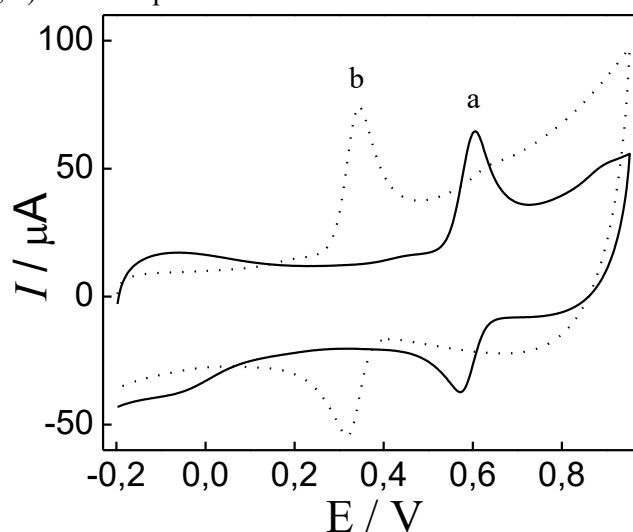
Para demonstrar o uso do dispositivo em aplicações analíticas, ácido cafeico (AC) foi quantificado em amostras de chá. O AC é um ácido fenólico produzido naturalmente em plantas e apresenta benefícios para a saúde humana, devido às suas propriedades farmacológicas como regulador imunológico e anti-inflamatório (KARIKALAN et al., 2017). A Figura 56 mostra uma representação esquemática do processo redox para o ácido cafeico (MOGHADDAM et al., 2007).

Figura 56 - Representação esquemática do processo redox para ácido cafeico.



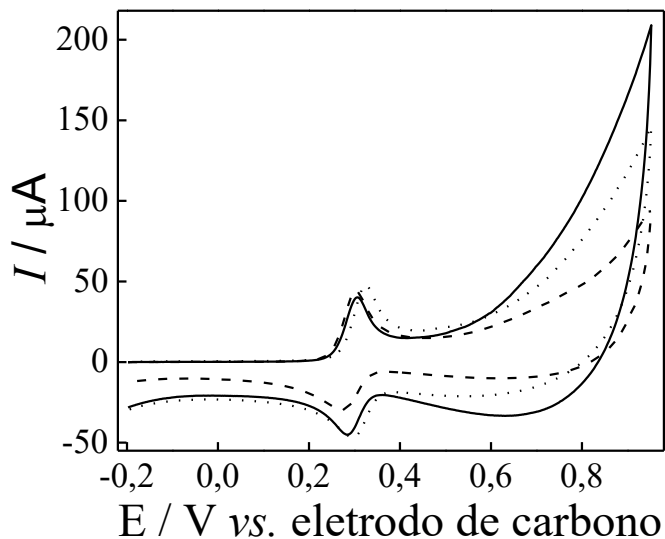
A Figura 56 mostra que ácido cafeico é oxidado a sua forma o-quinona. O AC foi escolhido como analito modelo para avaliar o desempenho analítico do sistema microfluídico. Inicialmente, foi avaliado o comportamento eletroquímico de ácido cafeico na superfície do eletrodo termoplástico. Os resultados obtidos nesse estudo são mostrados na Figura 57.

Figura 57 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de H_2SO_4 na presença de $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de ácido cafeico usando diferentes eletrodos de referência. $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$. a) Eletrodo de calomelano saturado; b) Eletrodo pseudo referência de carbono.



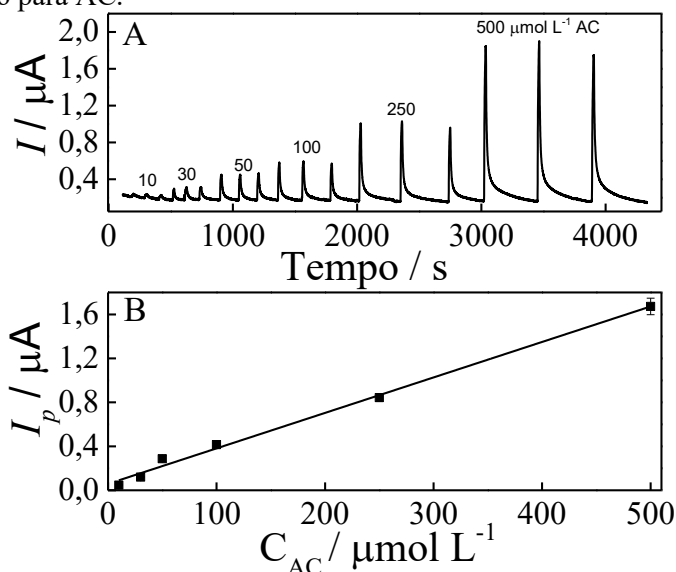
A Figura 57 mostra que o AC é oxidado em $310 \pm 10 \text{ mV}$ ($n = 3$ diferentes ET) vs pseudo-referência de carbono, apresentando um deslocamento de aproximadamente -258 mV do eletrodo de calomelano saturado. A Figura 58 apresenta a resposta obtida para o AC usando diferentes ET com pseudo-referência de carbono.

Figura 58 - Voltamogramas cíclicos registrados com ETs/NF/PCL em $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de ácido cafeico e $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de H_2SO_4 usando 3 diferentes ETs. $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.



A Figura 58 mostra que os perfis voltamétricos para AC são praticamente idênticos usando diferentes ET. Por meio desse estudo, foi estimado o RSD para I_p e o valor calculado foi 8 % ($N = 3$ diferentes ET), indicando reprodutibilidade satisfatória. Posteriormente, 0,4 V foi selecionado como potencial de detecção e uma curva de calibração para AC foi construída usando o dispositivo microfluídico (Figura 59).

Figura 59 – A) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 μL de diferentes concentrações de AC. Solução carregadora: 0,1 mol L^{-1} de H_2SO_4 . $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo-referência de carbono. B) Curva de calibração para AC.



Uma correlação linear entre I_p e concentração de ácido cafeico foi obtida de 10 a 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$, de acordo com a equação: $I_p(\mu\text{A}) = 0,0586 + 0,0032 C_{AC} (\mu\text{mol L}^{-1})$, $R^2 = 0,993$. A partir da curva de calibração, os limites de detecção e quantificação foram calculados. $LD = 3Sd/S$, $LQ = 10 Sd/S$, onde: S corresponde ao coeficiente angular e Sd é o desvio padrão do coeficiente linear (PRADELA-FILHO et al., 2015). Os limites de detecção e quantificação foram 2,5 e 8,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. A Tabela 7 apresenta características de métodos eletroanalíticos recentemente publicados para a determinação de AC.

Tabela 7 - Características analíticas de alguns métodos eletroanalíticos para a determinação de AC.

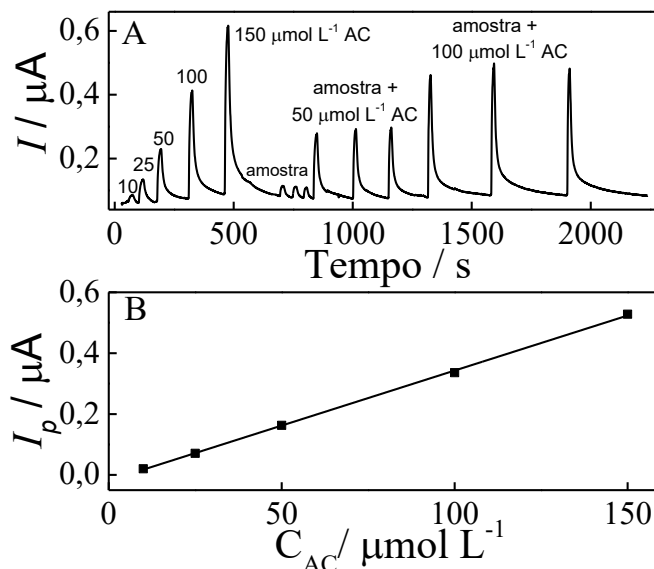
Eletrodo	Intervalo linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	LD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Referência
Grafite de lápis	0,10 - 3000	0,0883	(DAVID et al., 2015)
ECV/MC/MnO ₂	0,01 - 1,00	$2,7 \times 10^{-3}$	(LI et al., 2017)
ECV/Grafeno/Au	0,5 - 50	0,05	(ZHANG et al., 2013)
ECV/Poli(ácido glutâmico)	9 - 40	3,91	(SANTOS et al., 2005)
ET	10 - 500	2,5	Este trabalho

MC = microesfera de carbono; ECV – eletrodo de carbono vítreo;

A Tabela 7 mostra que o método proposto apresenta LD e linearidade aceitáveis comparados a outros métodos. No entanto, a maioria desses métodos depende de procedimentos que normalmente demandam maior tempo para preparar e/ou modificar os eletrodos (LI et al., 2017). Além do tempo de preparo, alguns procedimentos de modificação geralmente exigem o uso de reagentes de custo elevado, tornando as análises dispendiosas. O dispositivo proposto no presente trabalho possui um reservatório de entrada para o fluido transportador, que é constantemente reabastecido, proporcionando um fluxo constante de solução e evitando ruídos ou instabilidade da linha de base, o que foi observado em outros μPADs (NOVIANA et al., 2019; ADKINS; NOVIANA; HENRY, 2016). Além disso, as análises de amostras realizadas com os dispositivos propostos são mais rápidas comparadas a outros μPADs , os quais podem levar de 10 (GRANICA et al., 2018; LANKELMA et al., 2012) a 20 min (WITKOWSKANERY; SANTHIAGO; KUBOTA, 2016) para realizar uma única medida. A frequência de amostragem do dispositivo proposto é de aproximadamente 17 h^{-1} , o que significa que uma única medida leva apenas 3,5 minutos. É importante destacar que os dispositivos microfluídicos podem ser usados como ferramentas analíticas de baixo custo e portáteis, trazendo perspectivas para uma variedade de aplicações. O método proposto, além da rapidez, requer baixo consumo de amostra e, conseqüentemente, gera menos resíduos durante as análises quando comparado aos métodos convencionais em batelada.

O ácido cafeico foi determinado em amostras chá, as quais foram também submetidas a estudos de adição e recuperação. A Figura 60 mostra os sinais amperométricos registrados para a amostra de chá branco. Os resultados obtidos para essa amostra são representativos para todas as amostras analisadas.

Figura 60 - A) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 μL de diferentes concentrações de AC, amostra de chá Branco e amostra de chá Branco enriquecida com dois níveis de concentração (50 e 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de AC). Solução carregadora: 0,1 mol L^{-1} de H_2SO_4 . $E_{\text{deteção}} = +0,4 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo referência de carbono. B) Curva de calibração para AC.



Os resultados obtidos por meio das análises de todas as amostras de chá são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 – Resultados das recuperações de AC nas amostras de chá.

Chá	AC adicionado / $\mu\text{mol L}^{-1}$	AC encontrado / $\mu\text{mol L}^{-1}$	RSD / %	% Recuperação*	AC (mg/g chá)
Branco	0	$14,4 \pm 0,2$	1	-	$51,6 \pm 0,6$
	50	65 ± 3	4	100 ± 5	
	100	116 ± 4	4	101 ± 4	
Mate	0	16 ± 2	15	-	63 ± 10
	50	68 ± 7	10	105 ± 14	
	100	113 ± 4	3	97 ± 4	
Preto	0	24 ± 1	4	-	32 ± 1
	50	69 ± 2	3	90 ± 4	
	100	117 ± 1	0,8	93 ± 1	

Valores expressos como valor médio \pm Sd.

*Recuperação = $(\text{AC encontrado} - \text{AC presente na amostra}) / \text{AC adicionado} \times 100 \%$

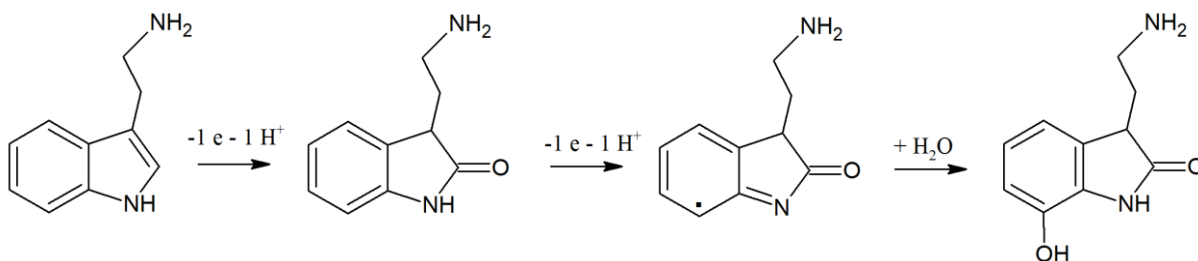
O teor de ácido cafeico presente em amostra de chá é normalmente usado como uma estimativa do nível de polifenóis totais em chá independentemente da contribuição individual de cada espécie antioxidante. Apesar da composição do chá depender fortemente da qualidade do solo e região onde a planta é cultivada, o teor de AC encontrado na amostra de chá Preto é consistente com o valor reportado por David *et al.* (DAVID *et al.*, 2015) que foi de

32.6 mg g⁻¹. Além disso, a Tabela 8 mostra que as porcentagens de recuperação foram próximas a 100%, indicando que nenhuma espécie presente nas matrizes das amostras apresentou interferências significativas para a determinação de AC. Valores de RSD relativamente baixos foram obtidos para todas as amostras analisadas, indicando boa precisão do método analítico. Portanto, os resultados mostraram que os dispositivos microfluídicos acoplados aos eletrodos termoplásticos podem ser utilizados para a determinação de ácido cafeico em amostras de chá.

A aplicabilidade do dispositivo microfluídico foi também avaliada para determinação de triptamina em amostra de água e de queijos. A triptamina é uma amina biogênica produzida a partir da descarboxilação do triptofano (MENG et al., 2014). As aminas biogênicas são compostos orgânicos nitrogenados de baixa massa molecular produzidos por processos metabólicos em animais, plantas e microrganismos. Estes compostos estão presentes em alimentos, bebidas e produtos fermentados (CHANG; AYRES; SANDINE, 2010) e são difíceis de destruir, mesmo após pasteurização ou cozimento do alimento. As aminas biogênicas podem ser utilizadas como indicador da qualidade de alimentos. Traços de triptamina podem ser encontrados no cérebro de mamíferos e acreditam-se que essa espécie atua como neurotransmissor ou neuromodulador (COSTA et al., 2016). Apesar da importância, o consumo de alimentos com elevadas concentrações de triptamina pode causar hipertensão arterial (XING et al., 2012). Como resultado, métodos analíticos têm sido desenvolvidos para monitorar a quantidade de triptamina em alimentos e bebidas (CHANG; AYRES; SANDINE, 2010; MENG et al., 2014; XING et al., 2012).

A Figura 61 mostra uma representação esquemática da reação de oxidação de triptamina.

Figura 61 - Representação esquemática da reação de oxidação de triptamina.

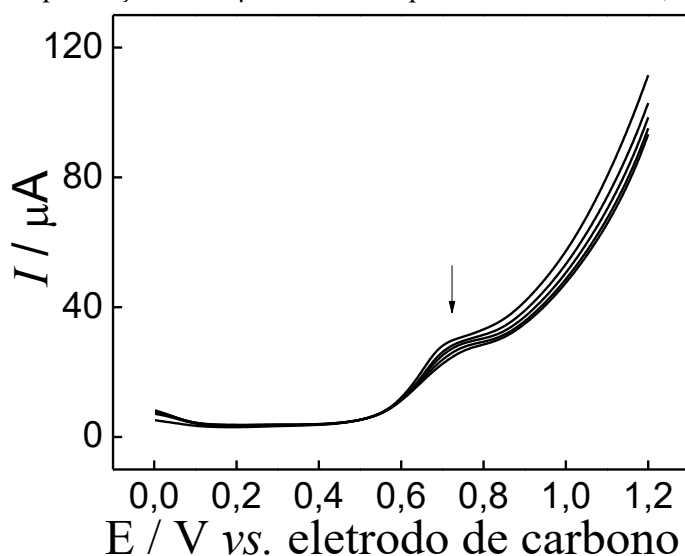


A triptamina é uma espécie orgânica derivada de indol com um substituinte eletrofílico na posição C3 do anel pirrol. Enache *et al.* (ENACHE; OLIVEIRA-BRETT, 2011) investigaram o comportamento eletroquímico de compostos derivados de indol usando um eletrodo de carbono vítreo. Um dos problemas associados a determinação eletroquímica de

triptamina é que essa espécie causa a desativação gradual da superfície de eletrodos de carbono vítreo, devido a adsorção de produtos formados na superfície dos eletrodos durante a oxidação dessa espécie.

Para avaliar o comportamento eletroquímico da triptamina sobre a superfície dos eletrodos termoplásticos, cinco sucessivos voltamogramas de onda quadrada foram registrados presença de $250 \mu\text{mol L}^{-1}$ de triptamina. Os voltamogramas obtidos nesse estudo são apresentados na Figura 62.

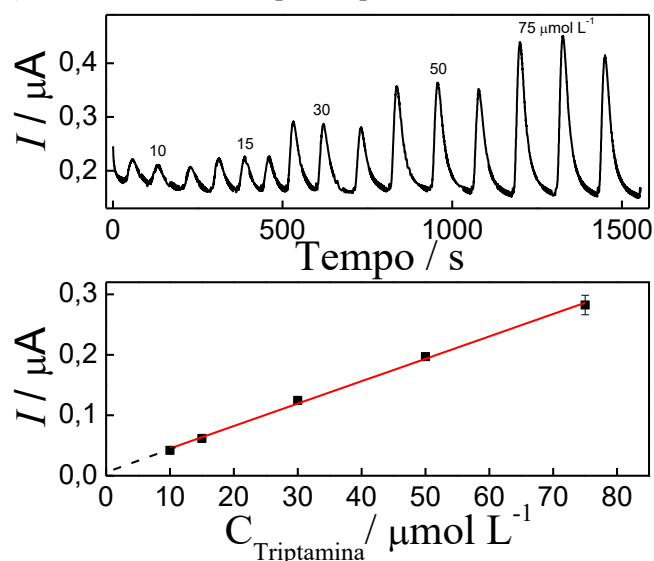
Figura 62 – Voltamogramas de onda quadrada registrados sucessivamente com ETs/NF/PCL em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão acetato na presença de $250 \mu\text{mol L}^{-1}$ de triptamina. $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$; $\Delta E = 50 \text{ mV}$; $f = 25 \text{ Hz}$.



A Figura 62 mostra que triptamina é oxidada em $+0,7 \text{ V}$ sobre a superfície de eletrodos termoplásticos usando eletrodos de carbono como pseudo-referência. Além disso, um decréscimo da corrente de pico anódico é observado com o aumento do número de ciclos, o que é associado ao efeito de desativação da superfície do eletrodo termoplástico causado pela adsorção de produtos de oxidação de triptamina. Esse efeito foi também observado por Costa *et al.* (COSTA *et al.*, 2016) ao utilizar um eletrodo de carbono vítreo para a determinação de triptamina em amostras de frutas, queijos e derivados de carne processada. Neste trabalho, o efeito de desativação foi contornado por meio do polimento da superfície do eletrodo entre as medidas. Apesar da diminuição de I_p observada na Figura 63, esse efeito pode também ser minimizado quando medidas eletroquímicas são realizadas na presença de baixas concentrações do analito. Outra maneira de minimizar essa limitação é a combinação de técnicas eletroquímicas com sistemas de análises em fluxo, uma vez que o tempo de contato entre o analito e a superfície do eletrodo é consideravelmente reduzido nesses sistemas, diminuindo o

efeito de desativação gradual. Consequentemente, dispositivos microfluídicos podem ser uma alternativa promissora para a determinação de triptamina, uma vez que a ideia é analisar amostras contendo baixas concentrações dessa espécie em um sistema em fluxo. Desta forma, 0,85 V foi selecionado como potencial de detecção e uma curva de calibração para triptamina (Figura 63) foi construída usando o dispositivo microfluídico.

Figura 63 - A) Sinais transientes de corrente para injeção de 2 μL de diferentes concentrações de triptamina. Solução carregadora: 0,1 mol L^{-1} de tampão acetato. $E_{\text{detecção}} = +0,85 \text{ V}$ vs. eletrodo pseudo-referência de carbono. B) Curva de calibração para triptamina.



Uma correlação linear entre I_p e concentração de triptamina foi obtida de 10 a 75 $\mu\text{mol L}^{-1}$, de acordo com a equação: $I_p(\mu\text{A}) = 0,0081 + 0,0037 C_{\text{triptamina}} (\mu\text{mol L}^{-1})$, $R^2 = 0,997$. A curva analítica apresentou coeficiente linear próximo de zero e R^2 próximo a 1,0, indicando que não há processos de desativação operando na superfície do eletrodo na escala de tempo desse experimento. Os limites de detecção e quantificação foram calculados a partir da curva de calibração. $LD = 3Sd/S$, $LQ = 10 Sd/S$, onde: S corresponde ao coeficiente angular e Sd é o desvio padrão do coeficiente linear. Os limites de detecção e quantificação foram 3,2 e 10,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. A Tabela 9 apresenta características de métodos analíticos previamente publicados para a determinação de triptamina.

Tabela 9 - Características analíticas de alguns métodos analíticos baseados na determinação de triptamina.

Técnica	Intervalo linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	LD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Referência
SWV	0,047 - 0,545	0,0008	(COSTA et al., 2016)
CLM-DA	0,62 - 62,4	0,062	(GIL-AGUSTÍ et al., 2007)
EC-DC	5 - 100	5	(KVASNIČKA; VOLDŘICH, 2006)
CL-DAD	0,3 - 125	1,2	(PINTO et al., 2016)
$\mu\text{PADs-Amp}$	10 - 75	3,2	Este trabalho

SWV = voltametria adsorptiva de onda quadrada, do inglês “*square wave adsorptive stripping voltammetry*”; CLM = Cromatografia líquida micelar com detecção amperométrica; EC-DC = Eletroforese capilar com detecção condutométrica CL-DAD = cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos, Amp = Amperometria.

A Tabela 9 mostra alguns métodos com melhores níveis de detecção para a determinação de triptamina. No entanto, esses métodos são normalmente mais demorados e utilizam instrumentação de custo mais elevado, especialmente aqueles baseados em cromatografia. O método eletroquímico proposto apresentou limites de detecção aceitáveis para a quantificação de triptamina usando dispositivos analíticos de custo relativamente baixo. Além disso, esses dispositivos podem ser utilizados como ferramentas analíticas portáteis, permitindo a realização de análises em campo. Uma das vantagens do método proposto para a determinação de triptamina está também associada a possibilidade de reutilização dos eletrodos termoplásticos, uma vez que, após a conclusão de uma análise, estes podem ser facilmente reutilizados após o polimento e substituição do dispositivo de papel anexado sobre os eletrodos. O polimento, além de permitir a reutilização dos eletrodos, minimiza também problemas associados ao efeito de desativação dos eletrodos.

A aplicabilidade do método proposto foi avaliada por análises de amostras de água de torneira e de queijos. Para todas as amostras analisadas, não foi observado o pico referente a oxidação da triptamina, indicando que esta espécie está ausente na amostra ou em concentrações abaixo da detectável pelo método proposto. Como resultado, as amostras foram submetidas a

estudos de adição e recuperação. A Tabela 10 mostra os resultados obtidos utilizando a calibração por adição de padrões.

Tabela 10 – Resultados das recuperações de triptamina em diferentes amostras.

Amostra	Triptamina adicionada / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Triptamina encontrada / $\mu\text{mol L}^{-1}$	RSD / %	% Recuperação*
Água	15	14 ± 2	12	92 ± 11
Queijo fresco	15	$13,0 \pm 0,8$	6	87 ± 6
Mozarela	25	$22,5 \pm 0,5$	2	90 ± 2

Valores expressos como valor médio \pm Sd.

*Recuperação = $(C_{\text{Trip}} \text{ encontrado} / C_{\text{Trip}} \text{ adicionado}) \times 100 \%$

A Tabela 10 mostra porcentagens de recuperação no intervalo de 87 a 92 %, o que é um indicativo de que as espécies presentes nas matrizes das amostras não apresentaram interferências significativas para a quantificação de triptamina. O método analítico proposto apresentou boa precisão, uma vez que os valores de RSD são relativamente baixos para todas as amostras analisadas. Portanto, esses resultados demonstram a possibilidade de usar os dispositivos microfluídicos de baixo custo para a determinação de triptamina em amostras de alimentos e bebidas. Além disso, a combinação do sistema microfluídico com os eletrodos termoplásticos mostrou também ser uma alternativa promissora para contornar problemas relacionados a desativação da superfície do eletrodo causados pela adsorção de produtos de oxidação do analito.

5 CONCLUSÕES

Eletrodos baseados em papel foram produzidos utilizando materiais comercialmente disponíveis a custo relativamente baixo. Esmalte incolor de unha e verniz vitral foram empregados como aglutinantes para a produção de tintas condutoras de carbono. As tintas apresentaram elevada condutividade elétrica e excelente aderência aos substratos de papel, possibilitando a fabricação dos eletrodos. Os EPs produzidos com esses materiais mostraram-se estáveis em diferentes soluções aquosas na presença do íon ferrocianeto, usado como sonda eletroquímica. Embora os dispositivos tenham sido manualmente preparados, a repetitividade do método de fabricação foi satisfatória ($RSD < 10\%$ ($n = 4$) para I_{pa} ou I_{pc}), mostrando ser uma abordagem extremamente atrativa para o desenvolvimento de dispositivos descartáveis. A potencialidade analítica dos eletrodos baseados em papel foi avaliada para detecção de compostos fenólicos. Dopamina foi utilizada como analito para avaliar o desempenho analítico dos eletrodos usando a técnica de voltametria de pulso diferencial. Para o eletrodo de papel preparado com tinta à base de esmalte incolor de unha, o intervalo linear obtido para dopamina foi de 30 a 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e limite de detecção de 5,2 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Enquanto para o EP produzido com tinta à base de verniz vitral, o intervalo linear obtido para dopamina foi de 15 a 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e limite de detecção de 4,1 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Além de dopamina, outros compostos fenólicos como catecol e hidroquinona foram também utilizados como analitos para avaliar a aplicabilidade dos eletrodos produzidos com tinta à base verniz vitral. A voltametria de varredura linear foi utilizada como técnica analítica e o intervalo linear para as ambas espécies foi de 10 a 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ com limites de detecção de 9,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para catecol e 5,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para hidroquinona. Portanto, os resultados mostraram que os dispositivos produzidos podem ser utilizados como eletrodos de trabalho para aplicações analíticas. Além disso, abre possibilidades para o desenvolvimento de inúmeras aplicações envolvendo eletrodos descartáveis, possibilitando principalmente o desenvolvimento de pesquisa em laboratórios com recursos financeiros limitados.

O desenvolvimento de compósitos termoplásticos na composição de 1:1 (m:m) negro de fumo e policaprolactona foi uma estratégia promissora para produzir eletrodos com boa resposta voltamétrica e ótimo desempenho analítico. O método de fabricação dos ETs apresenta custo relativamente baixo e permite a produção de sensores eletroquímicos em diferentes formatos incluindo tamanho e distância entre os eletrodos. Além disso, os ETs foram facilmente acoplados ao sistema microfluídico. A construção de um dispositivo microfluídico contendo

dois reservatórios produziu um fluxo rápido e contínuo movido por gravidade e capilaridade. O dispositivo microfluídico proposto descarta a necessidade por bombas propulsoras externas, melhorando, portanto, a portabilidade do sistema de análise. O desempenho dos dispositivos microfluídicos foi melhorado aumentando o tamanho da fenda de 270° e anexando pedaços de papel na parte superior dessa fenda. Essa estratégia aumentou a capacidade absorvente do sistema, aumentando significativamente o número de injeções possível com um único dispositivo. Além de aumentar o número de injeções, é importante destacar que essa nova configuração não causou alterações na vazão com o tempo. Considerando que apenas 2 μL são injetados no sistema microfluídico, o volume de amostra necessário para análises é extremamente baixo, o que torna o dispositivo uma ferramenta analítica adequada para aplicações analíticas em campo. A aplicabilidade dos dispositivos foi inicialmente avaliada para quantificação de ácido cafeico em amostras de chá. Além de ácido cafeico, o dispositivo foi também testado para a detecção de triptamina. A utilização do dispositivo proposto para a detecção de triptamina contornou problemas associados a desativação da superfície dos eletrodos, uma vez o tempo de contato entre a amostra contendo o analito e a superfície do eletrodo é consideravelmente reduzido em sistemas em fluxo. Amostras de queijo e água foram analisadas pelo método proposto e os resultados demonstraram confiabilidade e viabilidade. Portanto, os dispositivos microfluídicos acoplados aos eletrodos termoplásticos são uma ferramenta analítica promissora para uma variedade de aplicações envolvendo sensores eletroquímicos de alto desempenho. Além disso, esse trabalho, em geral, mostra grandes possibilidades de aplicações envolvendo os dispositivos microfluídicos propostos e eletrodos descartáveis.

6 PERSPECTIVAS

Como perspectivas deste trabalho, as tintas condutoras serão utilizadas para o desenvolvimento de novos sensores sobre substratos plásticos. Os sensores produzidos serão acoplados aos sistemas microfluídicos baseados em papel e serão utilizados para o desenvolvimento de métodos analíticos visando a determinação de fármacos e pesticidas. Este trabalho será realizado juntamente com alunos de iniciação científica, que já iniciaram o desenvolvimento desses sensores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADKINS, J. A. et al. Colorimetric and Electrochemical Bacteria Detection Using Printed Paper- and Transparency-Based Analytic Devices. **Analytical Chemistry**, v. 89, n. 6, p. 3613–3621, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b05009>
- ADKINS, J. A.; HENRY, C. S. Electrochemical detection in paper-based analytical devices using microwire electrodes. **Analytica Chimica Acta**, v. 891, p. 247–254, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.07.019>
- ADKINS, J. A.; NOVIANA, E.; HENRY, C. S. Development of a Quasi-Steady Flow Electrochemical Paper-Based Analytical Device. **Analytical Chemistry**, v. 88, n. 21, p. 10639–10647, 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b03010>
- ADKINS, J.; BOEHLE, K.; HENRY, C. Electrochemical paper-based microfluidic devices. **Electrophoresis**, v. 36, n. 16, p. 1811–1824, 2015. <https://doi.org/10.1002/elps.201500084>
- AFONSO, A. S. et al. Simple and rapid fabrication of disposable carbon-based electrochemical cells using an electronic craft cutter for sensor and biosensor applications. **Talanta**, v. 146, p. 381–387, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.09.002>
- AHMED, J. et al. Efficient hydroquinone sensor based on zinc, strontium and nickel based ternary metal oxide (TMO) composites by differential pulse voltammetry. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 256, p. 383–392, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.10.076>
- ALKIRE, R. C.; BARTLETT, P. N.; LIPKOWSKI, J. **Electrochemistry of Carbon Electrodes**. 1. ed. Weinheim, Germany: Wiley, 2015. v. 16 <https://doi.org/10.1002/9783527697489>
- ALMEIDA, E. S. et al. Organic-resistant screen-printed graphitic electrodes: Application to on-site monitoring of liquid fuels. **Analytica Chimica Acta**, v. 934, p. 1–8, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.05.055>
- ALSHAHRANI, L. A. et al. Copper oxide and carbon nano-fragments modified glassy carbon electrode as selective electrochemical sensor for simultaneous determination of catechol and hydroquinone in real-life water samples. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 815, p. 68–75, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.03.004>
- ATAIDE, V. et al. Electrochemical paper-based analytical devices: Ten years of development. **Analytical Methods**, p. 323–350, 2020. <https://doi.org/10.1039/C9AY02350J>
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical Methods - Fundamentals and Applications**. 2nd. ed. Austin, Texas: JOHN WILEY & SONS, INC, 2001.
- BARRY, R. C. et al. Nanotechnology-based electrochemical sensors for biomonitoring

- chemical exposures. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, v. 19, n. 1, p. 1–18, 2009. <https://doi.org/10.1038/jes.2008.71>
- BECKER, H.; GÄRTNER, C. Polymer microfabrication technologies for microfluidic systems. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 390, n. 1, p. 89–111, 2008. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1692-2>
- BECKER, H.; LOCASCIO, L. E. Polymer microfluidic devices. **Talanta**, v. 56, n. 2, p. 267–287, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(01\)00594-X](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(01)00594-X)
- BERG, K. E. et al. Manganese Detection Using Stencil-printed Carbon Ink Electrodes on Transparency Film. **Electroanalysis**, v. 28, n. 4, p. 679–684, 2016. <https://doi.org/10.1002/elan.201500474>
- BÖHM, A. et al. Engineering microfluidic papers: Effect of fiber source and paper sheet properties on capillary-driven fluid flow. **Microfluidics and Nanofluidics**, v. 16, n. 5, p. 789–799, 2014. <https://doi.org/10.1007/s10404-013-1324-4>
- BRUZEWICZ, D. A.; RECHES, M.; WHITESIDES, G. M. Low-cost printing of poly(dimethylsiloxane) barriers to define microchannels in paper. **Analytical Chemistry**, v. 80, n. 9, p. 3387–3392, 2008. <https://doi.org/10.1021/ac702605a>
- BULEANDRA, M. et al. Screen-printed Prussian Blue modified electrode for simultaneous detection of hydroquinone and catechol. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 203, p. 824–832, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.07.043>
- CAMARGO, J. R. et al. Waterproof paper as a new substrate to construct a disposable sensor for the electrochemical determination of paracetamol and melatonin. **Talanta**, v. 208, p. 120458, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120458>
- CARDOSO, R. M. et al. Additive-manufactured (3D-printed) electrochemical sensors: A critical review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1118, p. 73–91, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.03.028>
- CARRILHO, E.; MARTINEZ, A. W.; WHITESIDES, G. M. Understanding wax printing: A simple micropatterning process for paper-based microfluidics. **Analytical Chemistry**, v. 81, n. 16, p. 7091–7095, 2009. <https://doi.org/10.1021/ac901071p>
- CATE, D. M. et al. Recent Developments in Paper-Based Microfluidic Devices. **Analytical Chemistry**, v. 87, n. 1, p. 19–41, 2015. <https://doi.org/10.1021/ac503968p>
- CHANG, S.-F.; AYRES, J. W.; SANDINE, W. E. Analysis of Cheese for Histamine, Tyramine, Tryptamine, Histidine, Tyrosine, and Tryptophane. **Journal of Dairy Science**, v. 68, n. 11, p. 2840–2846, 2010. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(85\)81176-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)81176-0)

- CHEN, C.-A. et al. Fast analysis of ketamine using a colorimetric immunosorbent assay on a paper-based analytical device. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 282, p. 251–258, mar. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.11.071>
- CINICIATO, G. P. M. K. et al. Development of paper based electrodes: From air-breathing to paintable enzymatic cathodes. **Electrochimica Acta**, v. 82, p. 208–213, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2012.06.094>
- COLTRO, W. K. T. et al. Microsistemas de análises químicas. Introdução, tecnologias de fabricação, instrumentação e aplicações. **Química Nova**, v. 30, n. 8, p. 1986–2000, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000800034>
- COSTA, D. J. E. et al. Determination of tryptamine in foods using square wave adsorptive stripping voltammetry. **Talanta**, v. 154, p. 134–140, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.03.063>
- CUARTERO, M. et al. Rubber-based substrates modified with carbon nanotubes inks to build flexible electrochemical sensors. **Analytica Chimica Acta**, v. 827, p. 95–102, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.04.022>
- DAEMI, S. et al. Gold nanocages decorated biocompatible amine functionalized graphene as an efficient dopamine sensor platform. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 494, n. 2017, p. 290–299, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.01.093>
- DAVID, I. G. et al. Rapid determination of total polyphenolic content in tea samples based on caffeic acid voltammetric behaviour on a disposable graphite electrode. **Food Chemistry**, v. 173, p. 1059–1065, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.139>
- DE ARAUJO ANDREOTTI, I. A. et al. Disposable and flexible electrochemical sensor made by recyclable material and low cost conductive ink. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 840, p. 109–116, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2019.03.059>
- DE ARAUJO, W. R. et al. Single-Step Reagentless Laser Scribing Fabrication of Electrochemical Paper-Based Analytical Devices. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 56, n. 47, p. 15113–15117, 2017. <https://doi.org/10.1002/anie.201708527>
- DIAS, A. A. et al. Detection of Analgesics and Sedation Drugs in Whiskey Using Electrochemical Paper-based Analytical Devices. **Electroanalysis**, v. 30, n. 10, p. 2250–2257, 2018. <https://doi.org/10.1002/elan.201800308>
- DOS SANTOS, S. X.; CAVALHEIRO, É. T. G. Determination of Hydroquinone with a Carbon Nanotube/Polyurethane Resin Composite Electrode. **Analytical Letters**, v. 49, n. 10, p. 1513–1525, 2016. <https://doi.org/10.1080/00032719.2015.1113416>

- DOSSI, N. et al. Pencil-drawn paper supported electrodes as simple electrochemical detectors for paper-based fluidic devices. **Electrophoresis**, v. 34, n. 14, p. 2085–2091, 2013a. <https://doi.org/10.1002/elps.201200425>
- DOSSI, N. et al. Pencil-Drawn Dual Electrode Detectors to Discriminate Between Analytes Comigrating on Paper-Based Fluidic Devices but Undergoing Electrochemical Processes with Different Reversibility. **Electroanalysis**, v. 25, n. 11, p. 2515–2522, 2013b. <https://doi.org/10.1002/elan.201300374>
- DOSSI, N. et al. Pencil leads doped with electrochemically deposited Ag and AgCl for drawing reference electrodes on paper-based electrochemical devices. **Electrochimica Acta**, v. 146, p. 518–524, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.09.049>
- DUNGCHAI, W.; CHAILAPAKUL, O.; HENRY, C. S. Electrochemical Detection for Paper-Based Microfluidics. **Analytical Chemistry**, v. 81, n. 14, p. 5821–5826, 2009. <https://doi.org/10.1021/ac9007573>
- DUNGCHAI, W.; CHAILAPAKUL, O.; HENRY, C. S. A low-cost, simple, and rapid fabrication method for paper-based microfluidics using wax screen-printing. **Analyst**, v. 136, n. 1, p. 77–82, 2011. <https://doi.org/10.1039/C0AN00406E>
- DUTRA, R. C. L.; TAKAHASHI, M. F. K.; DINIZ, M. F. Nova Metodologia para Identificação de Componentes em Tintas Comerciais. **Polímeros**, v. 12, n. 4, p. 273–279, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0104-14282002000400010>
- ELIZALDE, E.; URTEAGA, R.; BERLI, C. L. A. Rational design of capillary-driven flows for paper-based microfluidics. **Lab on a Chip**, v. 15, n. 10, p. 2173–2180, 2015. <https://doi.org/10.1039/C4LC01487A>
- ENACHE, T. A.; OLIVEIRA-BRETT, A. M. Pathways of Electrochemical Oxidation of Indolic Compounds. **Electroanalysis**, v. 23, n. 6, p. 1337–1344, 2011. <https://doi.org/10.1002/elan.201000671>
- FALLAHI, H. et al. Flexible microfluidics: Fundamentals, recent developments, and applications. **Micromachines**, v. 10, n. 12, 2019. <https://doi.org/10.3390/mi10120830>
- FAN, L.; LI, X.; KAN, X. Disposable graphite paper based sensor for sensitive simultaneous determination of hydroquinone and catechol. **Electrochimica Acta**, v. 213, p. 504–511, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.06.096>
- FERNÁNDEZ-LA-VILLA, A.; POZO-AYUSO, D. F.; CASTAÑO-ÁLVAREZ, M. Microfluidics and electrochemistry: an emerging tandem for next-generation analytical microsystems. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 15, p. 175–185, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.coelec.2019.05.014>

FOSTER, C. W. et al. Ultraflexible screen-printed graphitic electroanalytical sensing platforms.

Electroanalysis, v. 26, n. 2, p. 262–274, 2014. <https://doi.org/10.1002/elan.201300563>

FU, L. M.; WANG, Y. N. Detection methods and applications of microfluidic paper-based analytical devices. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 107, p. 196–211, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.08.018>

GANESH, P. S.; KUMARA SWAMY, B. E. Simultaneous electroanalysis of hydroquinone and catechol at poly(brilliant blue) modified carbon paste electrode: A voltammetric study.

Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 756, p. 193–200, 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2015.08.027>

GHOSALE, A. et al. Direct-Writing of Paper Based Conductive Track using Silver Nano-ink for Electroanalytical Application. **Electrochimica Acta**, v. 209, p. 511–520, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.05.109>

GIL-AGUSTÍ, M. et al. Simultaneous determination of tyramine and tryptamine and their precursor amino acids by micellar liquid chromatography and pulsed amperometric detection in wines. **Journal of Chromatography A**, v. 1156, p. 288–295, 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.02.090>

GIULIANI, J. G. et al. Development and characterization of carbon based electrodes from pyrolyzed paper for biosensing applications. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 765, n. 864, p. 8–15, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2015.07.055>

GÖKÇE, O. et al. Self-coalescing flows in microfluidics for pulse-shaped delivery of reagents. **Nature**, v. 574, n. 7777, p. 228–232, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1635-z>

GRANICA, M. et al. Flow injection analysis in lab-on-paper format. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 257, p. 16–22, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.10.088>

HAN, J. W. et al. Carbon nanotube ink for writing on cellulose paper. **Materials Research Bulletin**, v. 50, p. 249–253, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2013.10.048>

HOFLAND, A. Alkyd resins: From down and out to alive and kicking. **Progress in Organic Coatings**, v. 73, n. 4, p. 274–282, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2011.01.014>

ILIESCU, C. et al. A practical guide for the fabrication of microfluidic devices using glass and silicon. **Biomicrofluidics**, v. 6, n. 1, 2012. <https://doi.org/10.1063/1.3689939>

JUNCKER, D. et al. Autonomous microfluidic capillary system. **Analytical Chemistry**, v. 74, n. 24, p. 6139–6144, 2002. <https://doi.org/10.1021/ac0261449>

KANAPARTHI, S.; BADHULIKA, S. Low cost, flexible and biodegradable touch sensor

- fabricated by solvent-free processing of graphite on cellulose paper. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 242, p. 857–864, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.09.172>
- KANNAN, A.; SEVVEL, R. A highly selective and simultaneous determination of paracetamol and dopamine using poly-4-amino-6-hydroxy-2-mercaptopyrimidine (Poly-AHMP) film modified glassy carbon electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 791, p. 8–16, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2017.03.002>
- KARIKALAN, N. et al. A voltammetric determination of caffeic acid in red wines based on the nitrogen doped carbon modified glassy carbon electrode. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 45924, 2017. <https://doi.org/10.1038/srep45924>
- KATSELI, V.; ECONOMOU, A.; KOKKINOS, C. Single-step fabrication of an integrated 3D-printed device for electrochemical sensing applications. **Electrochemistry Communications**, v. 103, p. 100–103, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2019.05.008>
- KHAIRY, M.; AYOUB, H. A.; BANKS, C. E. Non-enzymatic electrochemical platform for parathion pesticide sensing based on nanometer-sized nickel oxide modified screen-printed electrodes. **Food Chemistry**, v. 255, p. 104–111, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.004>
- KIM, B.-Y. et al. Solvent-Resistant PDMS Microfluidic Devices with Hybrid Inorganic/Organic Polymer Coatings. **Advanced Functional Materials**, v. 19, n. 23, p. 3796–3803, 2009. <https://doi.org/10.1002/adfm.200901024>
- KLUNDER, K. J. et al. Patternable Solvent-Processed Thermoplastic Graphite Electrodes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 139, n. 36, p. 12623–12631, 2017. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b06173>
- KLUNDER, K. J. et al. Polycaprolactone-enabled sealing and carbon composite electrode integration into electrochemical microfluidics. **Lab on a Chip**, v. 19, n. 15, p. 2589–2597, 2019. <https://doi.org/10.1039/C9LC00417C>
- KOKKINOS, C.; ECONOMOU, A.; GIOKAS, D. Paper-based device with a sputtered tin-film electrode for the voltammetric determination of Cd(II) and Zn(II). **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 260, p. 223–226, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.12.182>
- KUSHIKAWA, R. T. et al. Construction of an electrochemical sensing platform based on platinum nanoparticles supported on carbon for tetracycline determination. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 228, p. 207–213, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.01.009>
- KVASNIČKA, F.; VOLDŘICH, M. Determination of biogenic amines by capillary zone electrophoresis with conductometric detection. **Journal of Chromatography A**, v. 1103, n. 1,

- p. 145–149, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.11.005>
- LAMAS-ARDISANA, P. J. et al. Disposable electrochemical paper-based devices fully fabricated by screen-printing technique. **Electrochemistry Communications**, v. 75, p. 25–28, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2016.11.015>
- LANKELMA, J. et al. Paper-based analytical device for electrochemical flow-injection analysis of glucose in urine. **Analytical Chemistry**, v. 84, n. 9, p. 4147–4152, 2012. <https://doi.org/10.1021/ac3003648>
- LEMAY, S. G. et al. Lithographically fabricated nanopore-based electrodes for electrochemistry. **Analytical Chemistry**, v. 77, n. 6, p. 1911–1915, 2005. <https://doi.org/10.1021/ac0489972>
- LI, J. et al. Facile synthesis of MnO₂-embedded flower-like hierarchical porous carbon microspheres as an enhanced electrocatalyst for sensitive detection of caffeic acid. **Analytica Chimica Acta**, v. 985, p. 155–165, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.07.002>
- LI, W. et al. Fully-drawn pencil-on-paper sensors for electroanalysis of dopamine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 769, p. 72–79, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2016.03.027>
- LI, Z. et al. Direct writing electrodes using a ball pen for paper-based point-of-care testing. **Analyst**, v. 140, n. 16, p. 5526–5535, 2015. <https://doi.org/10.1039/C5AN00620A>
- LI, Z. et al. A glassy carbon electrode modified with cerium phosphate nanotubes for the simultaneous determination of hydroquinone, catechol and resorcinol. **Microchimica Acta**, v. 185, n. 4, p. 215, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-2748-z>
- LIM; JAFRY; LEE. Fabrication, Flow Control, and Applications of Microfluidic Paper-Based Analytical Devices. **Molecules**, v. 24, n. 16, p. 2869, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24162869>
- LIU, W. et al. A paper-based chemiluminescence device for the determination of ofloxacin. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 137, p. 1298–1303, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.09.059>
- MACIEL, J. V. et al. A combination of voltammetry of immobilized microparticles and carbon black-based crosslinked chitosan films deposited on glassy carbon electrode for the quantification of hydroquinone in dermatologic cream samples. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 21, n. 10, p. 2859–2868, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10008-017-3614-3>
- MACPHERSON, J. V. A practical guide to using boron doped diamond in electrochemical

- research. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 17, n. 5, p. 2935–2949, 2015. <https://doi.org/10.1039/C4CP04022H>
- MANZ, A. et al. Design of an open-tubular column liquid chromatograph using silicon chip technology. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 1, n. 1–6, p. 249–255, 1990. [https://doi.org/10.1016/0925-4005\(90\)80210-Q](https://doi.org/10.1016/0925-4005(90)80210-Q)
- MANZ, A.; GRABER, N.; WIDMER, H. M. Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 1, n. 1–6, p. 244–248, 1990. [https://doi.org/10.1016/0925-4005\(90\)80209-I](https://doi.org/10.1016/0925-4005(90)80209-I)
- MARTÍN-YERGA, D. et al. Point-of-need simultaneous electrochemical detection of lead and cadmium using low-cost stencil-printed transparency electrodes. **Analytica Chimica Acta**, v. 981, p. 24–33, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.05.027>
- MARTINEZ, A. W. et al. Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 46, n. 8, p. 1318–1320, 2007. <https://doi.org/10.1002/anie.200603817>
- MARTINEZ, A. W.; PHILLIPS, S. T.; WHITESIDES, G. M. Diagnostics for the Developing World Microfluidic.pdf. v. 82, n. 1, p. 3–10, 2010. <https://doi.org/10.1021/ac9013989>
- MCALPINE, M. C. et al. Highly ordered nanowire arrays on plastic substrates for ultrasensitive flexible chemical sensors. **Nature Materials**, v. 6, n. 5, p. 379–384, 2007. <https://doi.org/10.1038/nmat1891>
- MENDEZ, S. et al. Imbibition in porous membranes of complex shape: Quasi-stationary flow in thin rectangular segments. **Langmuir**, v. 26, n. 2, p. 1380–1385, 2010. <https://doi.org/10.1021/la902470b>
- MENG, X. et al. A molecularly imprinted electrochemical sensor based on gold nanoparticles and multiwalled carbon nanotube-chitosan for the detection of tryptamine. **RSC Advances**, v. 4, n. 73, p. 38649–38654, 2014. <https://doi.org/10.1039/C4RA04503C>
- METTAKOONPITAK, J. et al. Electrochemistry on Paper-based Analytical Devices: A Review. **Electroanalysis**, v. 28, n. 7, p. 1420–1436, 2016. <https://doi.org/10.1002/elan.201501143>
- METTERS, J. P. et al. Paper-based electroanalytical sensing platforms. **Analytical Methods**, v. 5, n. 1, p. 103–110, 2013. <https://doi.org/10.1039/C2AY26396C>
- METTERS, J. P.; KADARA, R. O.; BANKS, C. E. New directions in screen printed electroanalytical sensors: An overview of recent developments. **Analyst**, v. 136, n. 6, p. 1067–1076, 2011. <https://doi.org/10.1039/c0an00894j>

- MOGHADDAM, A. B. et al. Electrochemical behavior of caffeic acid at single-walled carbon nanotube:graphite-based electrode. **Biophysical Chemistry**, v. 128, n. 1, p. 30–37, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2007.02.006>
- MOREIRA, B. C. S. et al. Development of a flow injection analysis system employing alternative and low-cost materials for didactic purposes. **Química Nova**, v. 37, n. 9, p. 1566–1572, 2014. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140194>
- MOREIRA, L. F. P. P. et al. Study of the Electrochemical Behavior of Biodiesel Microemulsion. **Electroanalysis**, v. 29, n. 8, p. 1941–1949, 2017. <https://doi.org/10.1002/elan.201700174>
- MOSBACH, M. et al. Determination of Diffusion Coefficients of Electroactive Species in Time-of-Flight Experiments Using a Microdispenser and Microelectrodes. **Analytical Chemistry**, v. 73, n. 11, p. 2468–2475, 2001. <https://doi.org/10.1021/ac0012501>
- NGE, P. N.; ROGERS, C. I.; WOOLLEY, A. T. Advances in Microfluidic Materials, Functions, Integration, and Applications. **Chemical Reviews**, v. 113, n. 4, p. 2550–2583, 2013. <https://doi.org/10.1021/cr300337x>
- NGUYEN, L. D. et al. Voltammetric determination of iron(III) using sputtered platinum thin film. **Electrochimica Acta**, v. 320, p. 134607, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.134607>
- NIE, J. et al. One-step patterning of hollow microstructures in paper by laser cutting to create microfluidic analytical devices. **Analyst**, v. 138, n. 2, p. 671–676, 2013. <https://doi.org/10.1039/C2AN36219H>
- NIELSEN, J. B. et al. Microfluidics: innovations in materials and their fabrication and functionalization. **Analytical Chemistry**, v. 92, n. 1, p. 150–168, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04986>
- NOVIANA, E. et al. Thermoplastic Electrode Arrays in Electrochemical Paper-Based Analytical Devices. **Analytical Chemistry**, v. 91, n. 3, p. 2431–2438, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b05218>
- NOVIANA, E. et al. Electrochemical paper-based devices: sensing approaches and progress toward practical applications. **Lab on a Chip**, v. 20, n. 1, p. 9–34, 2020a. <https://doi.org/10.1039/C9LC00903E>
- NOVIANA, E. et al. Emerging applications of paper-based analytical devices for drug analysis: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1116, p. 70–90, 2020b. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.03.013>

- NURAK, T.; PRAPHAIRAKSIT, N.; CHAILAPAKUL, O. Fabrication of paper-based devices by lacquer spraying method for the determination of nickel (II) ion in waste water. **Talanta**, v. 114, p. 291–296, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.05.037>
- OH, J.-M.; CHOW, K.-F. Recent developments in electrochemical paper-based analytical devices. **Analytical Methods**, v. 7, n. 19, p. 7951–7960, 2015. <https://doi.org/10.1039/C5AY01724F>
- OLKKONEN, J.; LEHTINEN, K.; ERHO, T. Flexographically printed fluidic structures in paper. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 24, p. 10246–10250, 2010. <https://doi.org/10.1039/C5AY01724F>
- ORZARI, L. O. et al. Disposable electrode obtained by pencil drawing on corrugated fiberboard substrate. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 264, p. 20–26, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.02.162>
- PAROLO, C.; MERKOÇI, A. Paper-based nanobiosensors for diagnostics. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 2, p. 450–457, 2013. <https://doi.org/10.1039/C2CS35255A>
- PHAM, V. H. et al. Highly Conductive Poly(methyl methacrylate) (PMMA)-Reduced Graphene Oxide Composite Prepared by Self-Assembly of PMMA Latex and Graphene Oxide through Electrostatic Interaction. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 4, n. 5, p. 2630–2636, 2012. <https://doi.org/10.1021/am300297j>
- PINTO, L. et al. Handling time misalignment and rank deficiency in liquid chromatography by multivariate curve resolution: Quantitation of five biogenic amines in fish. **Analytica Chimica Acta**, v. 902, p. 59–69, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.10.043>
- PONTIKOS, N. M.; MCCREERY, R. L. Microstructural and morphological changes induced in glassy carbon electrodes by laser irradiation. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 324, n. 1–2, p. 229–242, 1992. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(92\)80048-9](https://doi.org/10.1016/0022-0728(92)80048-9)
- PRADELA-FILHO, L. A. et al. A Prussian blue-carbon paste electrode for selective cathodic amperometric determination of nitrite using a flow-injection analysis system with carrier recycling. **Electrochimica Acta**, v. 180, p. 939–946, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.09.030>
- PRADELA-FILHO, L. A. et al. Nail polish and carbon powder: An attractive mixture to prepare paper-based electrodes. **Electrochimica Acta**, v. 258, p. 786–792, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.11.127>
- PRADELA-FILHO, L. A. et al. Glass varnish-based carbon conductive ink: a new way to produce disposable electrochemical sensors. **Sensors and Actuators B: Chemical**, p. 127433,

2019. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127433>

RAHMAN, S. F. et al. Selective determination of dopamine with an amperometric biosensor using electrochemically pretreated and activated carbon/tyrosinase/Nafion®-modified glassy carbon electrode. **Biotechnology and Bioprocess Engineering**, v. 21, n. 5, p. 627–633, 2016. <https://doi.org/10.1007/s12257-016-0382-3>

RANDVIIR, E. P. et al. Electrochemical impedance spectroscopy versus cyclic voltammetry for the electroanalytical sensing of capsaicin utilising screen printed carbon nanotube electrodes. **Analyst**, v. 138, n. 10, p. 2970–2981, 2013. <https://doi.org/10.1039/c3an00368j>

RIBEIRO, L. A. R. et al. Square wave voltammetry enables fast quantification and evaluation of Bi³⁺ extraction from eyeshadow samples. **Analytical Methods**, v. 9, n. 25, p. 3831–3838, 2017. <https://doi.org/10.1039/C7AY01077J>

ROCHA, D. P. et al. Chemically versus electrochemically reduced graphene oxide: Improved amperometric and voltammetric sensors of phenolic compounds on higher roughness surfaces. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 254, p. 701–708, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.07.070>

RUNGSAWANG, T. et al. Development of Electrochemical Paper-based Glucose Sensor Using Cellulose-4-aminophenylboronic Acid-modified Screen-printed Carbon Electrode. **Electroanalysis**, v. 28, n. 3, p. 462–468, 2016. <https://doi.org/10.1002/elan.201500406>

ŘUŽIČKA, J.; HANSEN, E. H. **Flow Injection Analysis**. 2nd. ed. Copenhagen, Denmark: JOHN WILEY & SONS, 1988.

ŘUŽIČKA, J.; STEWART, J. W. B. Flow injection analysis. **Analytica Chimica Acta**, v. 79, p. 79–91, 1975. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)89421-0](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)89421-0)

SÁNCHEZ-CALVO, A. et al. Optimization and characterization of nanostructured paper-based electrodes. **Electrochimica Acta**, v. 265, p. 717–725, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.01.179>

SANTHIAGO, M.; HENRY, C. S.; KUBOTA, L. T. Low cost, simple three dimensional electrochemical paper-based analytical device for determination of p-nitrophenol. **Electrochimica Acta**, v. 130, p. 771–777, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.03.109>

SANTHIAGO, M.; KUBOTA, L. T. A new approach for paper-based analytical devices with electrochemical detection based on graphite pencil electrodes. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 177, p. 224–230, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.11.002>

SANTOS, D. P. et al. Application of a glassy carbon electrode modified with poly(glutamic

- acid) in caffeic acid determination. **Microchimica Acta**, v. 151, n. 1–2, p. 127–134, 2005. <https://doi.org/10.1007/s00604-005-0374-z>
- SHANG, L.; CHENG, Y.; ZHAO, Y. Emerging Droplet Microfluidics. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 12, p. 7964–8040, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00848>
- SHERIDAN, C. Fast, portable tests come online to curb coronavirus pandemic. **Nature biotechnology**, v. 38, n. 5, p. 515–518, 2020. <https://doi.org/10.1038/d41587-020-00010-2>
- SHI, L. et al. An inkjet printed Ag electrode fabricated on plastic substrate with a chemical sintering approach for the electrochemical sensing of hydrogen peroxide. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 256, p. 938–945, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.10.035>
- SINGH, M. et al. Inkjet printing-process and its applications. **Advanced Materials**, v. 22, n. 6, p. 673–685, 2010. <https://doi.org/10.1002/adma.200901141>
- TASHKHOURIAN, J. et al. Simultaneous determination of hydroquinone and catechol at gold nanoparticles mesoporous silica modified carbon paste electrode. **Journal of Hazardous Materials**, v. 318, p. 117–124, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.06.049>
- TERRY, S. C.; JERMAN, J. H.; ANGELL, J. B. A gas chromatographic air analyzer fabricated on a silicon wafer. **IEEE Transactions on Electron Devices**, v. 26, n. 12, p. 1880–1886, 1979. <https://doi.org/10.1109/T-ED.1979.19791>
- TERZI, F. et al. Amperometric paper sensor based on Cu nanoparticles for the determination of carbohydrates. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 245, p. 352–358, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.01.064>
- THOTA, R.; GANESH, V. Selective and sensitive electrochemical detection of methyl parathion using chemically modified overhead projector sheets as flexible electrodes. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 227, p. 169–177, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.12.008>
- TOBJÖRK, D.; ÖSTERBACKA, R. Paper electronics. **Advanced Materials**, v. 23, n. 17, p. 1935–1961, 2011. <https://doi.org/10.1002/adma.201004692>
- TORTORICH, R.; SHAMKHALICHENAR, H.; CHOI, J.-W. Inkjet-Printed and Paper-Based Electrochemical Sensors. **Applied Sciences**, v. 8, n. 2, p. 288, 2018. <https://doi.org/10.3390/app8020288>
- TRASATTI, S.; PETRII, O. A. Real surface area measurements in electrochemistry. **Pure and Applied Chemistry**, v. 63, n. 5, p. 711–734, 1991. <https://doi.org/10.1351/pac199163050711>
- WADDELL, E. A. Laser ablation as a fabrication technique for microfluidic devices. **Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)**, v. 321, n. 1, p. 27–38, 2006. <https://doi.org/10.1385/1->

[59259-997-4:27](#)

WANG, D. et al. Phytic acid/graphene oxide nanocomposites modified electrode for electrochemical sensing of dopamine. **Materials Science and Engineering: C**, v. 71, n. 2017, p. 1086–1089, 2017a. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.023>

WANG, S. et al. Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid using a multi-walled carbon nanotube and reduced graphene oxide hybrid functionalized by PAMAM and Au nanoparticles. **Analytical Methods**, v. 7, n. 4, p. 1471–1477, 2015. <https://doi.org/10.1039/C4AY02086C>

WANG, W. et al. Disposable plastic electrode for electrochemical determination of total chromium and hexavalent chromium. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 794, p. 148–155, 2017b. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2017.04.016>

WEESE, M. E. et al. Defect Sites Modulate Fouling Resistance on Carbon-Nanotube Fiber Electrodes. **ACS Sensors**, v. 4, n. 4, p. 1001–1007, 2019. <https://doi.org/10.1021/acssensors.9b00161>

WHITESIDES, G. M. The origins and the future of microfluidics. **Nature**, v. 442, n. 7101, p. 368–373, 2006. <https://doi.org/10.1038/nature05058>

WITKOWSKANERY, E.; SANTHIAGO, M.; KUBOTA, L. T. Flow in a Paper-based Bioactive Channel – Study on Electrochemical Detection of Glucose and Uric Acid. **Electroanalysis**, v. 28, n. 9, p. 2245–2252, 2016. <https://doi.org/10.1002/elan.201600210>

WU, F. et al. Differential pulse voltammetric simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid on a glassy carbon electrode modified with electroreduced graphene oxide and imidazolium groups. **Microchimica Acta**, v. 183, n. 9, p. 2539–2546, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00604-016-1895-3>

XING, X. et al. Electrochemical sensor based on molecularly imprinted film at polypyrrole-sulfonated graphene/hyaluronic acid-multiwalled carbon nanotubes modified electrode for determination of tryptamine. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 31, n. 1, p. 277–283, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.10.032>

YANG, D. et al. Dynamics of capillary-driven flow in open microchannels. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 115, n. 38, p. 18761–18769, 2011. <https://doi.org/10.1021/jp2065826>

YANG, T. et al. Point-of-care RNA-based diagnostic device for Covid-19. **Diagnostics**, v. 10, n. 3, p. 9–11, 2020. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030165>

YANG, W.; WANG, C. Graphene and the related conductive inks for flexible electronics.

- Journal of Materials Chemistry C**, v. 4, n. 30, p. 7193–7207, 2016. <https://doi.org/10.1039/C6TC01625A>
- YANG, Y. et al. Paper-Based Microfluidic Devices: Emerging Themes and Applications. **Analytical Chemistry**, v. 89, n. 1, p. 71–91, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04581>
- ZHANG, Y.-M. et al. Magnetism-assisted modification of screen printed electrode with magnetic multi-walled carbon nanotubes for electrochemical determination of dopamine. **Materials Science and Engineering: C**, v. 74, p. 62–69, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.01.005>
- ZHANG, Y. et al. Electrochemical behavior of caffeic acid assayed with gold Nanoparticles/Graphene Nanosheets modified glassy carbon Electrode. **Electroanalysis**, v. 25, n. 5, p. 1230–1236, 2013. <https://doi.org/10.1002/elan.201200587>
- ZHAO, W.; VAN DEN BERG, A. Lab on paper. **Lab on a Chip**, v. 8, n. 12, p. 1988–1991, 2008. <https://doi.org/10.1039/b814043j>
- ZHOU, T. et al. Fast and sensitive screening detection of tetracyclines with a paper-based analytical device. **Microchemical Journal**, v. 145, p. 703–707, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.10.022>
- ZHUANG, X. et al. Enhanced voltammetric determination of dopamine using a glassy carbon electrode modified with ionic liquid-functionalized graphene and carbon dots. **Microchimica Acta**, v. 183, n. 12, p. 3177–3182, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00604-016-1971-8>
- ZIMMERMANN, M. et al. Capillary pumps for autonomous capillary systems. **Lab on a Chip**, v. 7, n. 1, p. 119–125, 2007. <https://doi.org/10.1039/B609813D>

ANEXO - PERMISSÕES DE DIREITOS AUTORAIS

22/05/2020

RightsLink Printable License

JOHN WILEY AND SONS LICENSE TERMS AND CONDITIONS

May 22, 2020

This Agreement between UFU -- Andre dos Santos ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License
Number 4834280527549

License date May 22, 2020

Licensed
Content
Publisher John Wiley and Sons

Licensed
Content
Publication Angewandte Chemie International Edition

Licensed
Content Title Patterned Paper as a Platform for Inexpensive, Low-Volume, Portable
Bioassays

Licensed
Content Author Andres W. Martinez, Scott T. Phillips, Manish J. Butte, et al

Licensed
Content Date Feb 5, 2007

Licensed
Content Volume 46

Licensed
Content Issue 8

Licensed
Content Pages 3

Type of use Dissertation/Thesis

<https://s100.copyright.com/CustomAdmin/PLF.jsp?ref=f3e3801b-abe4-42e5-9382-ec7f5025bde9>

1/5

22/05/2020

RightsLink Printable License

Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	2
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Title	DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVOS ANALÍTICOS BASEADOS EM PAPEL USANDO MATERIAIS DE CUSTO BAIXO
Institution name	Universidade Federal de Uberlândia
Expected presentation date	Jul 2020
Portions	Scheme 1, Figure 1d
Specific Languages	Português (Brasil)
Requestor Location	UFU Rua 20, 1600 Ituiutaba, 38.304-402 Brazil Attn: UFU
Publisher Tax ID	EU826007151
Total	0.00 USD

Terms and Conditions

TERMS AND CONDITIONS

This copyrighted material is owned by or exclusively licensed to John Wiley & Sons, Inc. or one of its group companies (each a "Wiley Company") or handled on behalf of a society with which a Wiley Company has exclusive publishing rights in relation to a particular work (collectively "WILEY"). By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the billing and payment terms and conditions established by the Copyright Clearance Center Inc., ("CCC's Billing and Payment terms and conditions"), at the time that you opened your RightsLink account (these are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

Terms and Conditions

- The materials you have requested permission to reproduce or reuse (the "Wiley Materials") are protected by copyright.
- You are hereby granted a personal, non-exclusive, non-sub licensable (on a stand-alone basis), non-transferable, worldwide, limited license to reproduce the Wiley Materials for the purpose specified in the licensing process. This license, and any CONTENT (PDF or image file) purchased as part of your order, is for a one-time use only and limited to any maximum distribution number specified in the license. The first instance of republication or reuse granted by this license must be completed within two years of the date of the grant of this license (although copies prepared before the end date may be distributed thereafter). The Wiley Materials shall not be used in any other manner or for any other purpose, beyond what is granted in the license. Permission is granted subject to an appropriate acknowledgement given to the author, title of the material/book/journal and the publisher. You shall also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Wiley Material. Permission is also granted on the understanding that nowhere in the text is a previously published source acknowledged for all or part of this Wiley Material. Any third party content is expressly excluded from this permission.
- With respect to the Wiley Materials, all rights are reserved. Except as expressly granted by the terms of the license, no part of the Wiley Materials may be copied, modified, adapted (except for minor reformatting required by the new Publication), translated, reproduced, transferred or distributed, in any form or by any means, and no derivative works may be made based on the Wiley Materials without the prior permission of the respective copyright owner. **For STM Signatory Publishers clearing permission under the terms of the [STM Permissions Guidelines](#) only, the terms of the license are extended to include subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and does not involve the separate exploitation of the permitted figures or extracts.** You may not alter, remove or suppress in any manner any copyright, trademark or other notices displayed by the Wiley Materials. You may not license, rent, sell, loan, lease, pledge, offer as security, transfer or assign the Wiley Materials on a stand-alone basis, or any of the rights granted to you hereunder to any other person.
- The Wiley Materials and all of the intellectual property rights therein shall at all times remain the exclusive property of John Wiley & Sons Inc, the Wiley Companies, or their respective licensors, and your interest therein is only that of having possession of and the right to reproduce the Wiley Materials pursuant to Section 2 herein during the continuance of this Agreement. You agree that you own no right, title or interest in or to the Wiley Materials or any of the intellectual property rights therein. You shall have

no rights hereunder other than the license as provided for above in Section 2. No right, license or interest in any trademark, trade name, service mark or other branding ("Marks") of WILEY or its licensors is granted hereunder, and you agree that you shall not assert any such right, license or interest with respect thereto

- NEITHER WILEY NOR ITS LICENSORS MAKES ANY WARRANTY OR REPRESENTATION OF ANY KIND TO YOU OR ANY THIRD PARTY, EXPRESS, IMPLIED OR STATUTORY, WITH RESPECT TO THE MATERIALS OR THE ACCURACY OF ANY INFORMATION CONTAINED IN THE MATERIALS, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY, ACCURACY, SATISFACTORY QUALITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, USABILITY, INTEGRATION OR NON-INFRINGEMENT AND ALL SUCH WARRANTIES ARE HEREBY EXCLUDED BY WILEY AND ITS LICENSORS AND WAIVED BY YOU.
- WILEY shall have the right to terminate this Agreement immediately upon breach of this Agreement by you.
- You shall indemnify, defend and hold harmless WILEY, its Licensors and their respective directors, officers, agents and employees, from and against any actual or threatened claims, demands, causes of action or proceedings arising from any breach of this Agreement by you.
- IN NO EVENT SHALL WILEY OR ITS LICENSORS BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR ENTITY FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL, INDIRECT, EXEMPLARY OR PUNITIVE DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, PROVISIONING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.
- Should any provision of this Agreement be held by a court of competent jurisdiction to be illegal, invalid, or unenforceable, that provision shall be deemed amended to achieve as nearly as possible the same economic effect as the original provision, and the legality, validity and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not be affected or impaired thereby.
- The failure of either party to enforce any term or condition of this Agreement shall not constitute a waiver of either party's right to enforce each and every term and condition of this Agreement. No breach under this agreement shall be deemed waived or excused by either party unless such waiver or consent is in writing signed by the party granting such waiver or consent. The waiver by or consent of a party to a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of or consent to any other or subsequent breach by such other party.
- This Agreement may not be assigned (including by operation of law or otherwise) by you without WILEY's prior written consent.
- Any fee required for this permission shall be non-refundable after thirty (30) days from receipt by the CCC.

- These terms and conditions together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein) form the entire agreement between you and WILEY concerning this licensing transaction and (in the absence of fraud) supersedes all prior agreements and representations of the parties, oral or written. This Agreement may not be amended except in writing signed by both parties. This Agreement shall be binding upon and inure to the benefit of the parties' successors, legal representatives, and authorized assigns.
- In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall prevail.
- WILEY expressly reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.
- This Agreement will be void if the Type of Use, Format, Circulation, or Requestor Type was misrepresented during the licensing process.
- This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the State of New York, USA, without regards to such state's conflict of law rules. Any legal action, suit or proceeding arising out of or relating to these Terms and Conditions or the breach thereof shall be instituted in a court of competent jurisdiction in New York County in the State of New York in the United States of America and each party hereby consents and submits to the personal jurisdiction of such court, waives any objection to venue in such court and consents to service of process by registered or certified mail, return receipt requested, at the last known address of such party.

WILEY OPEN ACCESS TERMS AND CONDITIONS

Wiley Publishes Open Access Articles in fully Open Access Journals and in Subscription journals offering Online Open. Although most of the fully Open Access journals publish open access articles under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License only, the subscription journals and a few of the Open Access Journals offer a choice of Creative Commons Licenses. The license type is clearly identified on the article.

The Creative Commons Attribution License

The [Creative Commons Attribution License \(CC-BY\)](#) allows users to copy, distribute and transmit an article, adapt the article and make commercial use of the article. The CC-BY license permits commercial and non-

Creative Commons Attribution Non-Commercial License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial \(CC-BY-NC\) License](#) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes. (see below)

Creative Commons Attribution-Non-Commercial-NoDerivs License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial-NoDerivs License \(CC-BY-NC-ND\)](#) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, is not used for commercial purposes and no modifications or adaptations are made. (see below)

22/05/2020

RightsLink Printable License

Use by commercial "for-profit" organizations

Use of Wiley Open Access articles for commercial, promotional, or marketing purposes requires further explicit permission from Wiley and will be subject to a fee.

Further details can be found on Wiley Online Library

<http://olabout.wiley.com/WileyCDA/Section/id-410895.html>

Other Terms and Conditions:

v1.10 Last updated September 2015

Questions? customercare@copyright.com or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

22/05/2020

RightsLink® by Copyright Clearance Center



RightsLink®



Home



Help



Email Support



Andre dos Santos



Low-Cost Printing of Poly(dimethylsiloxane) Barriers To Define Microchannels in Paper

Author: Derek A. Bruzewicz, Meital Reches, George M. Whitesides

Publication: Analytical Chemistry

Publisher: American Chemical Society

Date: May 1, 2008

Copyright © 2008, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
 - If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
 - Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
 - Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
 - One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.
- If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)
[CLOSE WINDOW](#)

© 2020 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | [Privacy statement](#) | [Terms and Conditions](#)
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com

22/05/2020

RightsLink® by Copyright Clearance Center



RightsLink®



Home



Help



Email Support



Andre dos Santos ▾



Understanding Wax Printing: A Simple Micropatterning Process for Paper-Based Microfluidics

Author: Emanuel Carriho, Andres W. Martinez, George M. Whitesides

Publication: Analytical Chemistry

Publisher: American Chemical Society

Date: Aug 1, 2009

Copyright © 2009, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
 - If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
 - Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
 - Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
 - One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.
- If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)
[CLOSE WINDOW](#)

© 2020 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | [Privacy statement](#) | [Terms and Conditions](#)
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com

22/05/2020

Rightslink® by Copyright Clearance Center



RightsLink®



Home



Help



Email Support



Andre dos Santos ▾



Flexographically Printed Fluidic Structures in Paper

Author: Juuso Oikkonen, Kaisa Lehtinen, Tomi Erho

Publication: Analytical Chemistry

Publisher: American Chemical Society

Date: Dec 1, 2010

Copyright © 2010, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
 - If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
 - Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
 - Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
 - One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.
- If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)
[CLOSE WINDOW](#)

© 2020 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | [Privacy statement](#) | [Terms and Conditions](#)
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com

22/05/2020 <https://marketplace.copyright.com/vrs-uf-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f5-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e77...>



Marketplace™

Royal Society of Chemistry - License Terms and Conditions

This is a License Agreement between Lauro Antonio Pradela Filho ("You") and Royal Society of Chemistry ("Publisher") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Royal Society of Chemistry, and the CCC terms and conditions.

All payments must be made in full to CCC.

Order Date	22-May-2020	Type of Use	Republish in a thesis/dissertation
Order license ID	1036765-1	Publisher Portion	Royal Society of Chemistry
ISSN	1364-5528		Chart/graph/table/figure

LICENSED CONTENT

Publication Title	The analyst online	Country	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Author/Editor	Society of Public Analysts (Great Britain), Chemical Society (Great Britain), Society for Analytical Chemistry, Society of Public Analysts (Great Britain), Royal Society of Chemistry (Great Britain)	Rightsholder	Royal Society of Chemistry
		Publication Type	e-journal
		URL	http://www.rsc.org/is/journals/current/analyst/anlcon.htm
Date	01/01/1876		
Language	English		

REQUEST DETAILS

Portion Type	Chart/graph/table/figure	Distribution	Worldwide
Number of charts / graphs / tables / figures requested	1	Translation	Original language plus one translation
Format (select all that apply)	Print	Copies for the disabled?	No
Who will republish the content?	Academic institution	Minor editing privileges?	Yes
Duration of Use	Life of current edition	Incidental promotional use?	No
Lifetime Unit Quantity	Up to 499	Currency	USD
Rights Requested	Main product		

NEW WORK DETAILS

Title	DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVOS ANALÍTICOS BASEADOS EM PAPEL USANDO MATERIAIS DE CUSTO BAIXO	Institution name	Universidade Federal de Uberlândia
		Expected presentation date	2020-07-17
Instructor name	Regina Massako Takeuchi/ André L. Santos		

ADDITIONAL DETAILS

Order reference number	N/A
------------------------	-----

<https://marketplace.copyright.com/vrs-uf-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f5-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e7756c9b86>

1/4

22/05/2020 <https://marketplace.copyright.com/rs-uf-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f6-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e77...>

The requesting person / organization to appear on the license Lauro Antonio Pradela Filho

REUSE CONTENT DETAILS

Title, description or numeric reference of the portion(s)	Figure 1	Title of the article/chapter the portion is from	A low-cost, simple, and rapid fabrication method for paper-based microfluidics using wax screen-printing
Editor of portion(s)	N/A		
Volume of serial or monograph	N/A	Author of portion(s)	Society of Public Analysts (Great Britain); Chemical Society (Great Britain); Society for Analytical Chemistry; Society of Public Analysts (Great Britain); Royal Society of Chemistry (Great Britain)
Page or page range of portion	78	Issue, if republishing an article from a serial	N/A
		Publication date of portion	1876-01-01

CCC Reproduction Terms and Conditions

1. Description of Service; Defined Terms. This Reproduction License enables the User to obtain licenses for reproduction of one or more copyrighted works as described in detail on the relevant Order Confirmation (the "Work(s)"). Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") grants licenses through the Service on behalf of the rightsholder identified on the Order Confirmation (the "Rightsholder"). "Reproduction", as used herein, generally means the inclusion of a Work, in whole or in part, in a new work or works, also as described on the Order Confirmation. "User", as used herein, means the person or entity making such reproduction.
2. The terms set forth in the relevant Order Confirmation, and any terms set by the Rightsholder with respect to a particular Work, govern the terms of use of Works in connection with the Service. By using the Service, the person transacting for a reproduction license on behalf of the User represents and warrants that he/she/it (a) has been duly authorized by the User to accept, and hereby does accept, all such terms and conditions on behalf of User, and (b) shall inform User of all such terms and conditions. In the event such person is a "freelancer" or other third party independent of User and CCC, such party shall be deemed jointly a "User" for purposes of these terms and conditions. In any event, User shall be deemed to have accepted and agreed to all such terms and conditions if User reproduces the Work in any fashion.
3. Scope of License; Limitations and Obligations.
 - 3.1. All Works and all rights therein, including copyright rights, remain the sole and exclusive property of the Rightsholder. The license created by the exchange of an Order Confirmation (and/or any invoice) and payment by User of the full amount set forth on that document includes only those rights expressly set forth in the Order Confirmation and in these terms and conditions, and conveys no other rights in the Work(s) to User. All rights not expressly granted are hereby reserved.
 - 3.2. General Payment Terms: You may pay by credit card or through an account with us payable at the end of the month. If you and we agree that you may establish a standing account with CCC, then the following terms apply: Remit Payment to: Copyright Clearance Center, 29118 Network Place, Chicago, IL 60673-1291. Payments Due: Invoices are payable upon their delivery to you (or upon our notice to you that they are available to you for downloading). After 30 days, outstanding amounts will be subject to a service charge of 1-1/2% per month or, if less, the maximum rate allowed by applicable law. Unless otherwise specifically set forth in the Order Confirmation or in a separate written agreement signed by CCC, invoices are due and payable on "net 30" terms. While User may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the Order Confirmation, the license is automatically revoked and is null and void, as if it had never been issued, if complete payment for the license is not received on a timely basis either from User directly or through a payment agent, such as a credit card company.

<https://marketplace.copyright.com/rs-uf-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f6-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e7756c9b86>

2/4

22/05/2020 <https://marketplace.copyright.com/rs-uf-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f6-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e77...>

- 3.3. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, any grant of rights to User (i) is "one-time" (including the editions and product family specified in the license), (ii) is non-exclusive and non-transferable and (iii) is subject to any and all limitations and restrictions (such as, but not limited to, limitations on duration of use or circulation) included in the Order Confirmation or invoice and/or in these terms and conditions. Upon completion of the licensed use, User shall either secure a new permission for further use of the Work(s) or immediately cease any new use of the Work(s) and shall render inaccessible (such as by deleting or by removing or severing links or other locators) any further copies of the Work (except for copies printed on paper in accordance with this license and still in User's stock at the end of such period).
- 3.4. In the event that the material for which a republication license is sought includes third party materials (such as photographs, illustrations, graphs, inserts and similar materials) which are identified in such material as having been used by permission, User is responsible for identifying, and seeking separate licenses (under this Service or otherwise) for, any of such third party materials; without a separate license, such third party materials may not be used.
- 3.5. Use of proper copyright notice for a Work is required as a condition of any license granted under the Service. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, a proper copyright notice will read substantially as follows: "Republished with permission of [Rightsholder's name], from [Work's title, author, volume, edition number and year of copyright]; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc. " Such notice must be provided in a reasonably legible font size and must be placed either immediately adjacent to the Work as used (for example, as part of a by-line or footnote but not as a separate electronic link) or in the place where substantially all other credits or notices for the new work containing the republished Work are located. Failure to include the required notice results in loss to the Rightsholder and CCC, and the User shall be liable to pay liquidated damages for each such failure equal to twice the use fee specified in the Order Confirmation, in addition to the use fee itself and any other fees and charges specified.
- 3.6. User may only make alterations to the Work if and as expressly set forth in the Order Confirmation. No Work may be used in any way that is defamatory, violates the rights of third parties (including such third parties' rights of copyright, privacy, publicity, or other tangible or intangible property), or is otherwise illegal, sexually explicit or obscene. In addition, User may not conjoin a Work with any other material that may result in damage to the reputation of the Rightsholder. User agrees to inform CCC if it becomes aware of any infringement of any rights in a Work and to cooperate with any reasonable request of CCC or the Rightsholder in connection therewith.
4. Indemnity. User hereby indemnifies and agrees to defend the Rightsholder and CCC, and their respective employees and directors, against all claims, liability, damages, costs and expenses, including legal fees and expenses, arising out of any use of a Work beyond the scope of the rights granted herein, or any use of a Work which has been altered in any unauthorized way by User, including claims of defamation or infringement of rights of copyright, publicity, privacy or other tangible or intangible property.
5. Limitation of Liability. UNDER NO CIRCUMSTANCES WILL CCC OR THE RIGHTSHOLDER BE LIABLE FOR ANY DIRECT, INDIRECT, CONSEQUENTIAL OR INCIDENTAL DAMAGES (INCLUDING WITHOUT LIMITATION DAMAGES FOR LOSS OF BUSINESS PROFITS OR INFORMATION, OR FOR BUSINESS INTERRUPTION) ARISING OUT OF THE USE OR INABILITY TO USE A WORK, EVEN IF ONE OF THEM HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. In any event, the total liability of the Rightsholder and CCC (including their respective employees and directors) shall not exceed the total amount actually paid by User for this license. User assumes full liability for the actions and omissions of its principals, employees, agents, affiliates, successors and assigns.
6. Limited Warranties. THE WORK(S) AND RIGHT(S) ARE PROVIDED "AS IS". CCC HAS THE RIGHT TO GRANT TO USER THE RIGHTS GRANTED IN THE ORDER CONFIRMATION DOCUMENT. CCC AND THE RIGHTSHOLDER DISCLAIM ALL OTHER WARRANTIES RELATING TO THE WORK(S) AND RIGHT(S), EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. ADDITIONAL RIGHTS MAY BE REQUIRED TO USE ILLUSTRATIONS, GRAPHS, PHOTOGRAPHS, ABSTRACTS, INSERTS OR OTHER PORTIONS OF THE WORK (AS OPPOSED TO THE ENTIRE WORK) IN A MANNER CONTEMPLATED BY USER; USER UNDERSTANDS AND AGREES THAT NEITHER CCC NOR THE RIGHTSHOLDER MAY HAVE SUCH ADDITIONAL RIGHTS TO GRANT.
7. Effect of Breach. Any failure by User to pay any amount when due, or any use by User of a Work beyond the scope of the license set forth in the Order Confirmation and/or these terms and conditions, shall be a material breach of

<https://marketplace.copyright.com/rs-uf-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f6-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e7756c9b86>

3/4

22/05/2020 <https://marketplace.copyright.com/rs-ui-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f6-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e77...>

the license created by the Order Confirmation and these terms and conditions. Any breach not cured within 30 days of written notice thereof shall result in immediate termination of such license without further notice. Any unauthorized (but licensable) use of a Work that is terminated immediately upon notice thereof may be liquidated by payment of the Rightsholder's ordinary license price therefor; any unauthorized (and unlicensable) use that is not terminated immediately for any reason (including, for example, because materials containing the Work cannot reasonably be recalled) will be subject to all remedies available at law or in equity, but in no event to a payment of less than three times the Rightsholder's ordinary license price for the most closely analogous licensable use plus Rightsholder's and/or CCC's costs and expenses incurred in collecting such payment.

8. Miscellaneous:

- 8.1. User acknowledges that CCC may, from time to time, make changes or additions to the Service or to these terms and conditions, and CCC reserves the right to send notice to the User by electronic mail or otherwise for the purposes of notifying User of such changes or additions; provided that any such changes or additions shall not apply to permissions already secured and paid for.
- 8.2. Use of User-related information collected through the Service is governed by CCC's privacy policy, available online here: <https://marketplace.copyright.com/rs-ui-web/mp/privacy-policy>
- 8.3. The licensing transaction described in the Order Confirmation is personal to User. Therefore, User may not assign or transfer to any other person (whether a natural person or an organization of any kind) the license created by the Order Confirmation and these terms and conditions or any rights granted hereunder; provided, however, that User may assign such license in its entirety on written notice to CCC in the event of a transfer of all or substantially all of User's rights in the new material which includes the Work(s) licensed under this Service.
- 8.4. No amendment or waiver of any terms is binding unless set forth in writing and signed by the parties. The Rightsholder and CCC hereby object to any terms contained in any writing prepared by the User or its principals, employees, agents or affiliates and purporting to govern or otherwise relate to the licensing transaction described in the Order Confirmation, which terms are in any way inconsistent with any terms set forth in the Order Confirmation and/or in these terms and conditions or CCC's standard operating procedures, whether such writing is prepared prior to, simultaneously with or subsequent to the Order Confirmation, and whether such writing appears on a copy of the Order Confirmation or in a separate instrument.
- 8.5. The licensing transaction described in the Order Confirmation document shall be governed by and construed under the law of the State of New York, USA, without regard to the principles thereof of conflicts of law. Any case, controversy, suit, action, or proceeding arising out of, in connection with, or related to such licensing transaction shall be brought, at CCC's sole discretion, in any federal or state court located in the County of New York, State of New York, USA, or in any federal or state court whose geographical jurisdiction covers the location of the Rightsholder set forth in the Order Confirmation. The parties expressly submit to the personal jurisdiction and venue of each such federal or state court. If you have any comments or questions about the Service or Copyright Clearance Center, please contact us at 978-750-8400 or send an e-mail to support@copyright.com.

v 1.1

<https://marketplace.copyright.com/rs-ui-web/mp/license/01fe87c1-a6ff-4908-b9f6-722d62497868/61186d22-5921-4960-bf1b-08e7756c9b86>

4/4

22/05/2020

Rightslink® by Copyright Clearance Center



RightsLink®



Home



Help



Email Support



Andre dos Santos ▾



Electrochemical Detection for Paper-Based Microfluidics

Author: Wijtar Dungchai, Orawon Chailapakul, Charles S. Henry

Publication: Analytical Chemistry

Publisher: American Chemical Society

Date: Jul 1, 2009

Copyright © 2009, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
 - If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
 - Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
 - Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
 - One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.
- If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)
[CLOSE WINDOW](#)

© 2020 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | [Privacy statement](#) | [Terms and Conditions](#)
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com