



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA

MARINA DI OLIVEIRA

**VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA CÍCLICA VOLTADA PARA
DETERMINAÇÃO SEQUENCIAL DE SULFANILAMIDA E
CIPROFLOXACINA EM AMOSTRAS DE ÁGUA UTILIZANDO DISPOSITIVO
ELETROQUÍMICO OBTIDO POR IMPRESSÃO 3D**

UBERLÂNDIA

2024

MARINA DI OLIVEIRA

**VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA CÍCLICA VOLTADA PARA
DETERMINAÇÃO SEQUENCIAL DE SULFANILAMIDA E
CIPROFLOXACINA EM AMOSTRAS DE ÁGUA UTILIZANDO DISPOSITIVO
ELETROQUÍMICO OBTIDO POR IMPRESSÃO 3D**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo A. A. Muñoz.

UBERLÂNDIA

2024

MARINA DI OLIVEIRA

**VOLTAMETRIA DE ONDA QUADRADA CÍCLICA VOLTADA PARA
DETERMINAÇÃO SEQUENCIAL DE SULFANILAMIDA E
CIPROFLOXACINA EM AMOSTRAS DE ÁGUA UTILIZANDO DISPOSITIVO
ELETROQUÍMICO OBTIDO POR IMPRESSÃO 3D**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo A. A. Muñoz.

Uberlândia, 26 de abril de 2024.

Prof. Dr. Rodrigo A. A. Muñoz
(Orientador)

Prof. Dr. Sidnei Gonçalves da Silva
(Examinador)

Profa. Dra. Jéssica S. Stefano
(Examinadora)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Curso de Graduação em Química Industrial
Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1A, Sala 1A233 - Bairro Santa Mônica, UberlândiaMG,
CEP 38400-902

Telefone: (34) 3239-4103 - coqin@iqufu.ufu.br



ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO

Curso de Graduação em:	Química Industrial				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso - GQB056				
Data:	26/04/2024	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	16:00
Matrícula do Discente:	11811QID004				
Nome do Discente:	Marina Di Oliveira				
Título do Trabalho:	Voltametria de onda quadrada cíclica voltada para determinação sequencial de sulfanilamida e ciprofloxacina em amostras de água utilizando um dispositivo eletroquímico obtido por impressão 3D				
A carga horária curricular foi cumprida integralmente?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				

Reuniu-se em sala virtual criada pelo orientador, utilizando a plataforma Google Meet (<https://meet.google.com/xch-xjwr-ssg>), a Banca Examinadora, designada pelo Coordenador do Curso de Graduação em Química Industrial, assim composta: Prof. Dr. Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz - **Orientador**; Prof.^a Dr.^a Jéssica Santos Stefano - Titular; Prof. Dr. Sidnei Gonçalves da Silva - Titular e Doutorando Caio Cesar Souza Machado - Suplente.

Iniciando os trabalhos, o(a) presidente da mesa, Dr. Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(à) discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do curso.

A seguir o(a) 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(a) Nota: 100 pontos

Reprovado(a)

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Ata de Defesa - Graduação 12 (5344767) SEI 23117.026758/2024-41 / pg. 1



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Alejandro Abarza Munoz, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/04/2024, às 15:58, 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 **Sidnei Gonçalves da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/04/2024, às 16:00, 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 **Jéssica Santos Stefano, Usuário Externo**, em 26/04/2024, às 16:09, 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 **5344767** e o código CRC **04246B97**.

Dedico este trabalho à minha família, por
todo o apoio e amor

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente aos meus pais, Núbia e Pessa, por todas as oportunidades, experiências e incentivos ao longo da vida. Obrigada pela liberdade em permitir que eu seguisse meus sonhos e obrigada pelo apoio e amor durante todo o processo. Vocês são exemplos de vida para mim.

Agradeço aos professores e técnicos do Instituto de química que participaram da minha formação e que além de me acolherem, também me mostraram o quanto o âmbito profissional da química é amplo. Obrigada por me incentivarem e serem inspirações profissionais, aprender com vocês foi uma honra. Agradeço também a banca examinadora, por terem aceitado o convite e por participarem ativamente do meu desenvolvimento acadêmico.

Um agradecimento especial ao Rodrigo Muñoz, que é um exemplo de pessoa e de orientador, obrigada por ter me mostrado o melhor lado possível vida acadêmica, obrigada por ter sempre me orientado com excelência e empatia ao longo de cada projeto, experimento e escrita, obrigada pela confiança e apoio. Serei grata por toda a minha vida por ter me incentivado profissionalmente e me tratar como uma pesquisadora. Obrigada por abrir tantas portas. Ser orientada por alguém como você é literalmente uma honra. Tanto o Rodrigo, quanto meu co-orientador, Eduardo, são pessoas que transformam a vida de outras pela educação, obrigada pelas lições acadêmicas e de vida, vocês são a minha grande inspiração.

Agradeço também meus colegas e amigos do NuPE, por toda troca de informação, por todo o acolhimento e paciência, vocês são pessoas e profissionais incríveis. Um agradecimento especial a Raquel, que foi a primeira pessoa que me mostrou um potenciostato, que teve a paciência, delicadeza, disposição e didática para tentar me

ensinar eletroquímica. Obrigada por ser essa mulher fantástica que sempre tentou abrir portas para mim e obrigada por tornar os nossos dias juntas no laboratório bem mais leves. Você é uma pessoa inspiradora. Um agradecimento também a Diele, ao Lucas e ao Jian, por toda a ajuda nos experimentos, conversas científicas e excelente companhia. Vocês não sabem o quanto me incentivaram nesse período. Agradeço a Amanda, Gil e David pela companhia no laboratório e viagens, vocês são admiráveis, cada um do seu jeito.

Um agradecimento aos órgãos de fomento FAPEMIG, ISC, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro para o desenvolvimento das pesquisas que participei ao longo da graduação.

Por fim, todos aqueles que estiveram presentes ao longo da minha vida e a marcaram de alguma forma, o meu mais sincero obrigada.

“Não deixe que os outros a desencorajem nem que lhe digam que não vai conseguir. Na minha época, me diziam que as mulheres não podiam estudar química. Eu não via motivos para não podermos” – Gertrude Elion

RESUMO

A ciprofloxacina (CIP) e sulfanilamida (SAD) são antibióticos sintéticos de amplo-espectro, pertencentes as classes das fluoroquinolonas e sulfonamidas, respectivamente, e o consumo excessivo e descarte inapropriado desses fármacos, contribuem para o aumento no nível de contaminação de ambientes aquáticos e, conseqüentemente, geram riscos à saúde humana. Nesse viés, esse trabalho propõe a fabricação de um sensor eletroquímico a base de negro de fumo/ácido polilático (CB/PLA), fabricado em 3D e submetido a um processo de ativação química/eletroquímica, visando a determinação sequencial de CIP e SAD, pela técnica de voltametria de onda quadrada cíclica (CSWV). A priori, utilizou-se a técnica de voltametria de onda quadrada (SWV), varrendo no sentido anódico, para avaliar a viabilidade de quantificação dos analitos ao explorar seus processos de oxidação ($Ox1_{CIP}$ e $Ox1_{SAD}$ em potenciais próximos de +1,3 V e +1,1 V vs. $Ag|AgCl|KCl(sat.)$, respectivamente). Contudo, ao empregar essa abordagem na análise de amostras de água residuais, o método não apresentou seletividade satisfatória, perdendo a capacidade de diferenciação entre os processos eletroquímicos avaliados. Com isso, empregou-se a técnica de CSWV para viabilizar a quantificação seletiva de CIP e SAD, explorando o processo de oxidação $Ox1_{CIP}$, na varredura anódica e o processo de redução $Red1_{SAD}$ (próximo de +0,5 V vs. $Ag|AgCl|KCl(sat.)$) na varredura catódica. Utilizando a técnica CSWV, com parâmetros instrumentais otimizados, foram construídas curvas analíticas de calibração, cujas faixas lineares variaram de 4,96 até 40,61 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9977$) para $Ox1_{CIP}$ e de 1,99 até 10,78 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9989$) para $Red1_{SAD}$. Os limites de detecção obtidos para CIP e SAD foram de 0,6 e 0,2 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente e a sensibilidade aumentou em 25% para a CIP e 60% para a SAD em relação a metodologia baseada na SWV (direção anódica). Ademais, o protocolo CSWV assegurou seletividade satisfatória ao método, considerando que a determinação dos analitos é feita em potenciais distintos. Assim, ao empregar a metodologia desenvolvida em amostras de água (sem etapa de diluição), valores de recuperação satisfatórios foram obtidos (85 – 112 %), sugerindo a acurácia do método. Com isso, esse trabalho mostra uma estratégia que une o uso do eletrodo CB/PLA, fabricado por impressão 3D, com a técnica CSWV e garante uma melhoria na seletividade e na sensibilidade na determinação sequencial de dois contaminantes emergentes, CIP e SAD.

Palavras-Chave: Impressão 3D, procedimento de ativação química/eletroquímica, análise de antibióticos, voltametria de onda quadrada cíclica

ABSTRACT

Ciprofloxacin (CIP) and sulfanilamide (SAD) are synthetic broad-spectrum antibiotics, belonging to the class of fluoroquinolones and sulfonamides, respectively, and the excessive consumption and inappropriate disposal of these pharmacological species contribute to the increase in the level of contamination in aquatic environments and, consequently, generate risk to human health. In this sense, this work proposes the additive manufacture (3D printing) of an electrochemical sensor based on carbon black/polylactic acid (CB/PLA), subjected to a chemical/electrochemical activation process, aiming at the sequential determination of CIP and SAD, using the cyclic square wave voltammetry (CSWV) technique. Initially, the square-wave voltammetry (SWV) was employed, sweeping in the anodic direction, to evaluate the feasibility of quantifying the analytes by exploring their oxidation processes (Ox_{1CIP} and Ox_{1SAD} , at around +1,3 V e +1,1 V vs. Ag|AgCl|KCl(sat.)), respectively). However, the method did not present satisfactory selectivity, when applied in wastewater samples, losing the differentiation capacity between the electrochemical processes analyzed. Therefore, the CSWV protocol was used to enable the selective quantification of CIP and SAD, exploring the Ox_{1CIP} oxidation process, in the anodic scan and the Red_{1SAD} reduction process (at around +0,5 V vs. Ag|AgCl|KCl(sat.)), in the cathodic scan. Thus, using the CSWV technique, under optimized instrumental conditions, analytical calibration curves were constructed, whose linear ranges varied from 4,96 to 40,61 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9977$) for Ox_{1CIP} and from 1,99 to 10,78 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9989$) for Red_{1SAD} . The limits of detection obtained for CIP and SAD were 0,6 and 0,2 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectively, and the sensitivity increased by 25% for CIP and 60% for SAD in comparison to the methodology based on SWV (anodic direction). Furthermore, the CSWV protocol ensured satisfactory selectivity to the developed method, considering that the determination of the analytes is performed at distinct potentials. Thus, when the methodology is employed on water samples (no dilution step), satisfactory recovery values were obtained (85 – 112 %), suggesting the accuracy of the method. Therefore, this work shows a strategy that combines the use of the 3D printed CB/PLA electrode, with the CSWV technique and ensures an improvement in selectivity and sensitivity in the sequential determination of the two emerging pollutants, CIP and SAD

Keywords: 3D-Printing; Chemical/electrochemical activation procedure; antibiotics analysis; cyclic square-wave voltammetry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química da CIP.....	18
Figura 2. Estrutura química da SAD.....	20
Figura 3. Gráfico do modelo de aplicação de potencial na voltametria de onda quadrada.....	23
Figura 4. (A) Esquema da célula eletroquímica obtida por impressão 3D. (A) componentes da célula eletroquímica: (1) cuba da célula (10 mL), (2) base suporte para a célula, (3) parafusos para acoplar o suporte com a célula, (4) tampa da célula, (5) anel de borracha para impedir vazamentos, (6) placa metálica para garantir o contato elétrico. (B) Esquema da célula montada com todos os seus componentes.....	28
Figura 5. Voltamogramas cíclicos (1ª varredura) obtidos utilizando um eletrodo CB/PLA antes (linha preta) e depois do processo de ativação química/eletroquímica (linha vermelha): (A) na presença de 0,50 mmol L ⁻¹ de SAD e (B) na presença de 0,25 mmol L ⁻¹ de CIP. As linhas pontilhadas correspondem a resposta eletroquímica de 0,12 mol L ⁻¹ de tampão BR (pH = 2,0) (eletrólito suporte). Parâmetros experimentais: velocidade de varredura (v) = 50 mV s ⁻¹ ; incremento de potencial (ΔE_s) = 5 mV.....	31
Figura 6. Voltamogramas cíclicos obtidos usando eletrodo CB/PLA ativado eletroquimicamente para a primeira e segunda varredura de (A) 0,50 mmol L ⁻¹ de SAD e (B) 0,25 mmol L ⁻¹ de CIP, ambos diluídos em 0,12 mol L ⁻¹ de tampão BR (pH = 2,0). Parâmetros experimentais: velocidade de varredura (v) = 50 mV s ⁻¹ ; potencial inicial: -0,5 V e varredura no sentido anódico.....	33
Figura 7. Voltamogramas cíclicos (segunda varredura) obtidos utilizando o eletrodo CB/PLA na presença de 0,50 mmol L ⁻¹ CIP e SAD, em meio de tampão BR 0,12 mol L ⁻¹	

(pH entre 2,0 e 6,0), com diferentes valores de pH. Condições experimentais: velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial. = 5 mV.....38

Figura 8. (A) Voltamogramas cíclicos obtidos na presença de 0,5 mmol L⁻¹ de SAD e 0,25 mmol L⁻¹ de CIP, usando H₂SO₄ 0,05 mol L⁻¹ (linha azul), HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ (linha vermelha), e tampão BR 0,12 mol L⁻¹ (pH = 2,0) (linha verde), como soluções eletrolíticas. **(B)** Voltamogramas cíclicos gravados em meio de HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ na ausência (linhas pontilhadas) e na presença de 0,5 mmol L⁻¹ de SAD e 0,25 mmol L⁻¹ de CIP (linha vermelha sólida). Condições experimentais: velocidade de varredura: 50 mV s⁻¹; incremento de potencial: 5 mV.....39

Figura 9. (A) Voltamogramas cíclicos para 0,10 mmol L⁻¹ de SAD e CIP, usando HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito suporte e o eletrodo CB/PLA em diferentes valores de velocidade de varredura (10, 20, 30, 40 50, 60, 70, 80, 90, 150, 250, 500 mV s⁻¹). **(B1)**, **(C1)** e **(D1)** mostram a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) vs. corrente de pico dos processos Ox1_{SAD}, Ox1_{CIP} e Red1_{SAD}, respectivamente. **(B1)**, **(C1)** e **(D1)** exibem o log v (velocidade de varredura) vs. log I (corrente de pico) dos mesmos processos eletroquímicos. Condições instrumentais: incremento de potencial = 5 mV...40

Figura 10. (A1) Respostas SWV com correção de linha base e **(A2)** efeito do incremento de potencial na corrente de pico (linha preta) e na largura de potencial à meia altura de onda (linha azul). Outros parâmetros experimentais: (a): 20 mV; (f): 20 Hz. **(B1)** voltamogramas SWV com correção de linha base e **(B2)** influência da frequência na corrente de pico (linha preta) e na largura de potencial à meia altura de onda (linha azul). Outros parâmetros experimentais: (a): 20 mV; (ΔEs): 1 mV. **(C1)** Perfil SWV com correção de linha base e **(C2)** influência da amplitude de modulação na corrente de pico (linha preta) e na largura de potencial à meia altura de onda (linha azul). Outros

parâmetros experimentais: (f): 30 Hz; (ΔE_s): 1 mV. Todas as avaliações foram feitas na presença de 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP, diluídos em HClO_4 0,1 mol L^{-1} .42

Figura 11. (A) Voltamogramas com correção de linha de base obtidos pela adição de soluções com concentrações crescentes (1,99 até 55,07 $\mu\text{mol L}^{-1}$) de SAD e CIP em solução eletrolítica de 0,1 mol L^{-1} de HClO_4 e (B) as respectivas curvas de calibração. Parâmetros da SWV: frequência (f): 30 Hz; amplitude de modulação (a): 40 mV; incremento de potencial.....44

Figura. 12. Voltamogramas com correção de linha de base, obtidos para (A) medidas sucessivas de SWV ($n = 10$) e (B) diferentes eletrodos CB/PLA ($n = 3$) em célula eletroquímica contendo 5,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP. As figuras inseridas correspondem as correntes aferidas (triplicata) para as medidas nesse nível de concentração. Parâmetros SWV: frequência (f): 30 Hz; amplitude de modulação (a): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV; janela de potencial: +0.5 até +1.5 V (direção anódica).....45

Figura 13. (A) Curva de calibração obtida para a SAD e (fig. inserida) respectivos voltamogramas de onda quadrada com correção de linha de base, obtidos pela adição de soluções com concentrações crescentes (0,50 até 10,78 $\mu\text{mol L}^{-1}$) de SAD. (B) Curva de calibração obtida para a CIP e (fig. inserida) voltamogramas de onda quadrada com correção de linha de base, obtidos pela adição de soluções com concentrações crescentes (0,50 até 10,78 $\mu\text{mol L}^{-1}$) de CIP em 0,1 mol L^{-1} de HClO_4 Parâmetros da SWV: frequência (f): 30 Hz; amplitude de modulação (a): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1mV.....46

Figura 14. Voltamogramas com correção de linha base obtidos por CSWV na presença de 7,98 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP, utilizando HClO_4 0,1 mol L^{-1} como eletrólito suporte. Janela de potencial de 0,45 até +1,50 V (direção anódica), seguido pela varredura reversa de +1,50 V até +0,45 V (direção catódica). Parâmetros instrumentais: frequência (f): 30

Hz; amplitude de modulação(*a*): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV. A figuras inseridas exibem a ampliação dos processos eletroquímicos explorados.....49

Figura 15. Voltamogramas com correção de linha de base obtidos em HClO_4 0,1 mol L^{-1} na presença de concentrações crescentes de **(A)** 4,96 – 40,61 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para a CIP e **(B)** 1,99 – 10,78 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para a SAD. As medidas foram feitas varrendo em uma janela de potencial de +0,45 até +1,5 V (direção anódica) seguido pela varredura catódica na mesma janela. **(C)** e **(D)** exibem a respectiva curva de calibração para cada analito. As linhas pontilhadas correspondem ao sinal do eletrólito. Parâmetros CSWV: (*a*): 40 mV; ΔE_s : 1 mV; (*f*): 30 Hz.....51

Figura 16. Voltamogramas com correção de linha de base, obtidos para medidas sucessivas de CSWV ($n = 10$) para 5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP **(A1)** SAD **(A2)**. Respostas SWV obtidas com diferentes eletrodos CB/PLA ($n = 3$) em célula eletroquímica contendo 5,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP **(B1)** e SAD **(B2)**. **(A3)** e **(B3)** correspondem as correntes de pico aferidas (triplicata) para as medidas nesse nível de concentração. Parâmetros CSWV: frequência (*f*): 30 Hz; amplitude de modulação (*a*): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV; janela de potencial: 0,0 até +1,5 V (direção anódica), seguida pela varredura reversa.....53

Figura 17. Voltamogramas CSWV com correção de linha base, obtidos para a análise da amostra de água residual, coletada em estação de tratamento de água antes (linha pontilhada) e depois (linha sólida) da adição dos analitos em dois níveis de concentração: **(A)** 10,0 (linha vermelha) e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de CIP e **(B)** 2,0 (linha vermelha) e 3,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de SAD. Parâmetros CSWV: (ΔE_s)=1 mV; (*a*)=40 mV; (*f*)=30 Hz.....57

Figura 18. Voltamogramas CSWV com correção de linha base, obtidos para a análise da amostra de água de torneira, antes (linha pontilhada) e depois (linha sólida) da adição dos

analitos em dois níveis de concentração: **(A)** 10,0 (linha vermelha) e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de CIP e **(B)** 2,0 (linha vermelha) e 3,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de SAD. Parâmetros CSWV: (ΔE_s)=1 mV; (a)=40 mV; (f)=30 Hz.....58

Figura 19. Efeito de possíveis interferentes na resposta eletroquímica (corrente de pico) de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP e SAD, empregando 0,1 mol L^{-1} HClO_4 como eletrólito suporte.

As espécies investigadas: **(A)** tetraciclina (TCC); **(B)** carbonato (CO_3^{2-}), **(C)** amoxicilina (AMX), **(D)** sulfato (SO_4^{2-}), **(E)** azitromicina (AZI) e **(F)** dipirona (DIPY).

A proporção usada entre os analito e a espécie interferente foi de 1:1. Parâmetros experimentais CSWV: ΔE_s : 1 mV; (a): 40 mV; (f): 30 Hz.....62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Relação entre os coeficientes angulares obtidos para os processos eletroquímicos avaliados e o tipo de regime que governa o transporte de massa no sistema proposto.....	40
Tabela 2. Intervalo de valores avaliados e otimizados para detecção de SAD e CIP por SWV.....	43
Tabela 3. Parâmetros analíticos obtidos para determinação individual de SAD e CIP, usando o eletrodo de CB/PLA.....	47
Tabela 4. Parâmetros analíticos obtidos para determinação de SAD e CIP por SWV (direção anódica) e por CSWV, empregando o eletrodo CB/PLA proposto.....	54
Tabela 5. Parâmetros de validação estatística das curvas analíticas obtidas para SAD e CIP (CSWV), aplicando análise de variância (ANOVA) e testes de Shaphiro-Wilk (W) e Cochran (C).....	55
Tabela 6. Valores de recuperação obtidos pelo método de calibração externa para a CIP e SAD em amostras de água residuais e de torneira.....	59
Tabela 7. Comparação do método proposto nesse trabalho com outros métodos reportados na literatura para determinação eletroquímica de SAD e CIP.....	60

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

CIP – Ciprofloxacina

SAD – Sulfanilamida

CB/PLA – Negro de fumo/ácido polilático (do inglês, *carbon black/polylactic acid*)

AMX – Amoxicilina

AZI – Azitromicina

TCC – Tetraciclina

WE – Eletrodo de trabalho

SWV – Voltametria de onda quadrada

CSWV – Voltametria de onda quadrada cíclica

Tampão BR – Tampão Britton-Robinson

LOQ – Limite de detecção

LOD - Limite de quantificação

RSD – Desvio padrão relativo

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

ABS - Acrilonitrila Butadieno Estireno

MOF's - (do inglês, *metallic organic framework*)

RE – Eletrodo de referência

CE – Contra eletrodo

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	Ciprofloxacina e Sulfanilamida.....	17
1.2	Técnicas eletroanalíticas.....	21
1.2	Eletrodos fabricados por impressão 3D.....	23
2.	OBJETIVOS.....	25
3.	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	25
3.1	Reagentes e soluções.....	25
3.2	Fabricação e ativação do eletrodo de trabalho CB/PLA.....	27
3.3	Instrumentação e medidas eletroquímicas.....	33
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
4.1	Efeito da ativação química/eletroquímica do eletrodo CB/PLA obtido por impressão 3D na resposta eletroquímica da CIP e SAD.....	30
4.2	Comportamento eletroquímico da SAD e CIP.....	33
4.3	Otimização dos parâmetros experimentais.....	41
4.4	Determinação eletroquímica simultânea de CIP e SAD por SWV.....	43
4.5	Determinação eletroquímica sequencial de CIP e SAD por CSWV.....	48
4.6	Aplicação da metodologia desenvolvida em amostras de água.....	56
5.	CONCLUSÕES.....	63
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64

1 INTRODUÇÃO

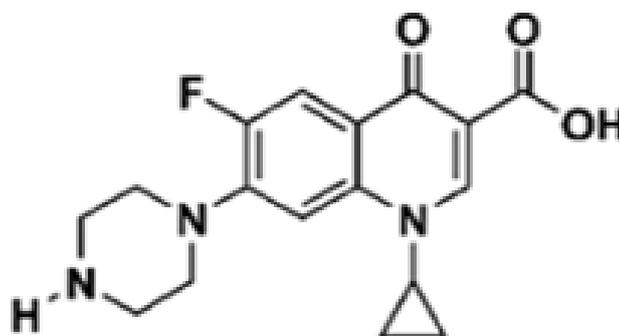
1.1 Ciprofloxacina e sulfanilamida

Diversas classes de antibióticos de amplo espectro são empregadas na medicina humana e veterinária, no intuito de tratar doenças de origem bacteriana (DE FARIA et al., 2021a; LIMA; DE JESUS; NOGUEIRA, 2024). As fluoroquinolonas são uma das principais classes de antibióticos aplicadas para essa finalidade, em virtude da sua ampla atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (PHAM et al., 2018; SILVA; HOLLENBACH, 2020). O mecanismo de ação responsável pela potencialidade de aplicação desses antibióticos é baseado na sua capacidade de ligar-se a complexos de DNA-enzimas, resultando na inibição da síntese de DNA bacteriano e, conseqüentemente, morte celular da bactéria (BLONDEAU, 2004).

O primeiro composto do grupo das fluoroquinolonas foi obtido como um produto secundário da síntese de cloroquina, um agente antimalárico (HIGGINS; FLUIT; SCHMITZ, 2005). Assim, o produto isolado foi o ácido nalidíxico (quinolona), o qual revelou apresentar efeitos antimicrobianos, especialmente contra bactérias do tipo *Enterobacteriaceae* e, por isso, quando foi introduzido, a sua prescrição médica era restrita para quadros de infecção urinária. Com isso, a fim de ampliar a gama de aplicações e atenuar possíveis efeitos colaterais, pesquisas foram desenvolvidas a partir da estrutura das quinolonas da primeira geração e, a partir da introdução de novos grupos funcionais na estrutura original do ácido nalidíxico, foram obtidos novos compostos com melhor atividade farmacocinética (FEDOROWICZ; SĄCZEWSKI, 2018; HIGGINS; FLUIT; SCHMITZ, 2005). Nesse caso, as fluoroquinolonas diferem-se das gerações anteriores por apresentarem um átomo de flúor e um grupo piperazinil como substituintes (BLONDEAU, 2004; FEDOROWICZ; SĄCZEWSKI, 2018; SILVA; HOLLENBACH, 2020).

Visto isso, a ciprofloxacina (CIP), também nomeada como ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-chinolincarboxílico (Figura 1), é um antibiótico sintético de amplo espectro, pertencente à classe fluoroquinolonas de segunda geração (PHAM et al., 2018). A CIP é primariamente empregada como medida profilática contra diversas doenças infecciosas, como sinusite aguda, antraz, gonorreia, infecção óssea, gastroenterite, fibrose cística, além de infecções de urinarias (ABADIA et al., 1995; BAGHERI et al., 2016; XIE et al., 2015) .

Figura 1. Estrutura química da CIP.



Fonte: A autora

Além disso, a CIP é amplamente empregada na medicina veterinária como medida profilática e como medida preventiva contra doenças infecciosas, devido a sua baixa toxicidade e alta eficácia (CHAUHAN et al., 2020; FARIA et al., 2019). No entanto, a sua aplicação indiscriminada em animais pode acarretar a contaminação de ambientes aquáticos por ser pouco biodegradável (DE FARIA et al., 2021a). Como consequência disso, resíduos desse fármaco podem causar problemas à saúde humana, como hipersensibilidade alérgica, toxicidade hepática e acúmulo do fármaco no organismo (CHEN et al., 2014; HALLING-SØRENSEN et al., 1998). Além dos riscos inerentes a

contaminação de ambientes aquáticos com antibióticos, a presença desse tipo de fármaco pode causar mutações cromossômicas em bactérias, resultando no surgimento de cepas bacterianas mais resistentes (HALLING-SØRENSEN et al., 1998).

Visto isso, destaca-se a relevância em desenvolver métodos analíticos seletivos e sensíveis para o monitoramento de CIP em amostras de água residuais. Nesse viés, já são reportados na literatura alguns métodos analíticos voltados para a detecção do analito em diferentes tipos de amostras, baseados em: cromatografia líquida acoplada com espectrômetro de massas (CHEN et al., 2010), eletroforese capilar (BANNEFELD; STASS; BLASCHKE, 1997; MICHALSKA; PAJCHEL; TYSKI, 2004; ZHOU et al., 2008), espectrofotometria (NAGARALLI; SEETHARAMAPPA; MELWANKI, 2002), espectrofluorimetria (NAVALÓN et al., 2000), cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) acoplada com fluorescência (MUCHOHI et al., 2011), e quimioluminescência (VAKH et al., 2019).

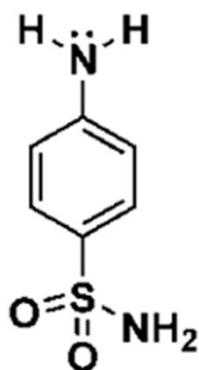
Embora eficazes, esses métodos convencionais de análise demandam de instrumentação complexa, etapas de preparo de amostra bastante laboriosos, uso de reagentes orgânicos tóxicos, além de serem métodos de alto custo. Em contrapartida, os métodos eletroanalíticos são uma alternativa mais barata e simples, mantendo a eficácia. Nesse contexto, algumas técnicas de eletroanálise já são descritas na literatura, mas a maioria utiliza eletrodos convencionais com a superfície modificada (SURYA et al., 2020; YUAN et al., 2018) e isso torna a técnica mais complexa e laboriosa.

Outra classe de antibióticos utilizada no tratamento de doenças bacterianas, tanto em humanos, quanto em animais, corresponde às sulfonamidas. Alguns fármacos pertencentes a esse grupo, além de possuírem atividade antimicrobiana, apresentam atividade antitumoral, antipsicótica, anti-inflamatória e hipoalergênica (MONDAL; MALAKAR, 2020; SKÖLD, 2000). Os antibióticos do grupo das sulfonamidas, agem

como bacteriostáticos, ou seja, inibem a proliferação bacteriana, mas é o próprio sistema imunológico que combate a infecção (HENRY, 1943). Assim, seu mecanismo de ação é baseado na inibição da etapa de conversão do ácido aminobenzoico e, conseguinte, inviabiliza a síntese de DNA e ácido fólico pela bactéria, por isso, são eficazes contra bactérias do tipo Gram-positivas e Gram-negativas (FERRAZ; PROFETI; PROFETI, 2018a; GARCÍA-GALÁN; SILVIA DÍAZ-CRUZ; BARCELÓ, 2008)

Um dos principais antibióticos desta classe é a sulfanilamida (SAD), um derivado de anilina com um grupo radical sulfonamida ($C_6H_8N_2O_2S$) (Figura 2) (FERRAZ; PROFETI; PROFETI, 2018a), sendo um antibiótico sintético de amplo espectro, empregado para o tratamento de diversas doenças bacterianas, como infecções urinárias, bronquite, meningite, diarreia e pneumonia (DE FARIA et al., 2021b; LISBOA et al., 2021).

Figura 2. Estrutura química da SAD.



Fonte: A autora.

Assim como abordado para a CIP, a contaminação de ambientes aquáticos com SAD pode causar sérios problemas à saúde humana, como sensibilidade alérgica, intoxicação hepática, bem como o desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes à ação desse tipo de fármacos (EREMIN et al., 2005; UTTLEY et al., 1989).

Visto isso, é imprescindível o desenvolvimento de métodos analíticos capazes de monitorar a presença desse antibiótico. Assim, já são reportados na literatura, alguns métodos que visam o monitoramento de SAD por meio de CLAE (FURUSAWA, 2001), cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas (MONTEMURRO; JOEDICKE; PÉREZ, 2021), espectrofotometria (ERRAYESS et al., 2017) e eletroforese capilar acoplada a detector sem contato (YANG et al., 2015). Todavia, esses métodos normalmente são muito laboriosos, de alto custo e requerem etapas de preparo de amostra com múltiplas etapas (extração, filtração, pré-concentração etc.). Dessa maneira, a aplicação de métodos eletroanalíticos torna-se vantajosa, pois são característicos por serem simples, baratos e eficientes. Nesse contexto, algumas técnicas de eletroanálise visando monitoramento de SAD em diferentes amostras já são reportadas na literatura, mas utilizam, em sua maioria, eletrodos modificados com nanopartículas, redes metalo-orgânicas nanoestruturas conhecidas como MOF's (do inglês, *metallic organic framework*) ou até filmes poliméricos (CHEN et al., 2020). Assim, o desenvolvimento de métodos analíticos capazes de determinar ambos os analitos mencionados acima se torna interessante devido às vantagens associadas com uma análise simultânea, como rapidez de análise e menor volume de reagentes e amostras utilizados.

Considerando os impactos na saúde humana, oriundos do uso indiscriminado e descarte inapropriado de SAD e CIP ao redor do mundo, alguns métodos reportados na literatura visam a determinação simultânea de antibióticos das classes fluoroquinolonas e sulfonamidas em amostras de água, porém não foram encontrados trabalhos na literatura que quantificassem CIP e SAD de maneira simultânea (CHEN et al., 2010; SEIFRTOVÁ et al., 2009).

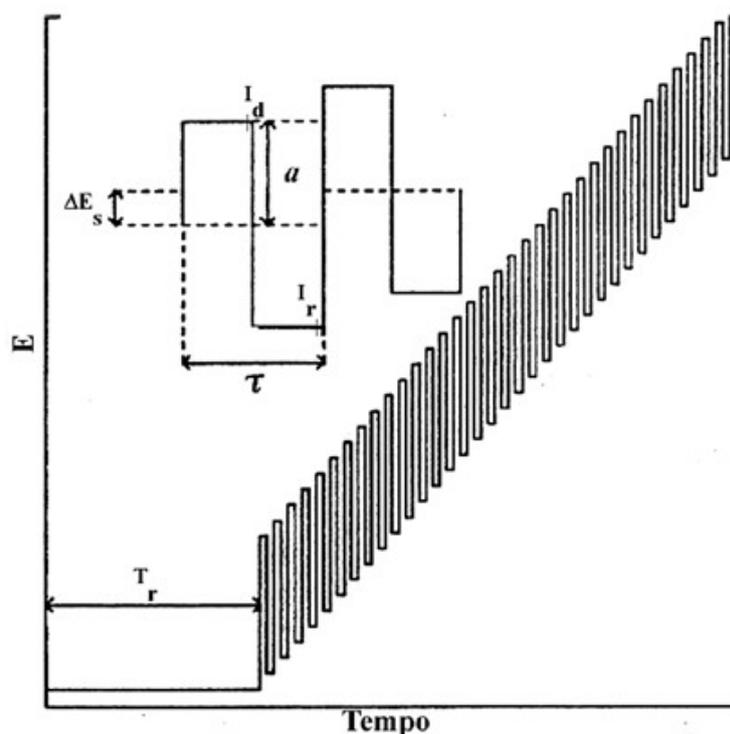
1.2 Técnicas eletroanalíticas

Os métodos eletroanalíticos são empregados na identificação e quantificação de diversos analitos em diferentes amostras, cujo princípio de operação, baseia-se em parâmetros eletroquímicos. Esses métodos são uma alternativa de análise rápida, de instrumentação simples e relativamente barata quando comparados com metodologias de análises convencionais (BARD, 1959; BRETT; BRETT, 1996). Dentro desse contexto, destaca-se a relevância dos métodos voltamétricos, os quais utilizam a relação corrente/potencial na elucidação dos processos redox e quantificação dos analitos.

Assim, a aplicação de um sobrepotencial na célula eletroquímica e o registro do sinal de corrente resultante é feita por um equipamento denominado de potenciostato. Com isso, as técnicas voltamétricas possibilitam a elucidação de mecanismos reacionais, identificação de substâncias e quantificação de analitos, por meio de relações entre o seu potencial de pico e corrente de pico, a qual está relacionada com a concentração do analito (BRETT; BRETT, 1996; WANG, 2006).

Desse modo, a voltametria de onda quadrada (SWV, do inglês *Square-Wave Voltammetry*) é uma das modalidades mais rápidas e sensíveis dentre as técnicas voltamétricas de pulso e, devido à minimização da contribuição da corrente capacitiva em relação à corrente faradaica ao empregar a técnica SWV, é possível obter limites de detecção em níveis submicromolares (OSTERYOUNG; OSTERYOUNG, 1985). Isso ocorre, pois, a aplicação de incrementos de potencial (ΔE_s) de amplitude a , ocorre em uma rampa de potencial na forma analoga a de uma escada, cujo incremento de potencial é feito ao longo de um período de tempo, assim, a corrente é medida ao final dos pulsos diretos e reversos de cada período, ou seja, o sinal resultante corresponde à diferença entre as duas correntes obtidas nesse somatório (OSTERYOUNG; OSTERYOUNG, 1985). A programação de potencial da técnica SWV está ilustrada na Figura 3.

Figura 3. Gráfico do modelo de aplicação de potencial na voltametria de onda quadrada



Fonte: (WANG, 2006)

1.3 Eletrodos fabricados por impressão 3D

A impressão 3D ou manufatura aditiva visa produzir objetos físicos a partir de um modelo digital e, atualmente, é amplamente empregada na fabricação de dispositivos eletroquímicos, como na produção de eletrodos para análises químicas (CARDOSO et al., 2020a). Assim, a impressão 3D, no contexto da eletroanálise, oferece vantagens como baixo custo, pouco desperdício de material, flexibilidade do design do protótipo, reutilização do eletrodo impresso, além da possibilidade de adicionar propriedades de interesse ao objeto, dependendo da sua função (ex: condutividade).

A partir disso, existem inúmeras técnicas de manufatura aditiva e a mais acessível delas é a FDM (do inglês, *Fused Deposition Modeling*), a qual se baseia na utilização de

um filamento termoplástico, geralmente, o ácido polilático (PLA), que é um polímero biodegradável, ou o acrilonitrila butadieno estireno (ABS) (RICHTER et al., 2019a), que, quando aquecido até a temperatura apropriada, funde-se e, então, é depositado em um substrato, camada por camada, até a composição do objeto tridimensional. No contexto da eletroanalítica, com enfoque na fabricação de sensores eletroquímicos, é necessário incorporar algum material condutivo ao filamento polimérico, a fim de possibilitar a análise. Atualmente, compostos carbonáceos como o grafeno, grafite, negro de fumo ou nanotubos de carbono, são empregados como elementos condutivos, embora os nanotubos de carbono ainda não sejam acessíveis financeiramente. Em contrapartida, o grafeno pode ser obtido a partir do grafite por diferentes métodos e apresenta propriedades condutivas excelentes, grande área superficial, relativa inércia química e alta resistência mecânica. Analogamente, o negro de fumo ou *carbon black*, obtido a partir de produtos petrolíferos ou carvão vegetal, apresenta alta área superficial, alta estabilidade química e resistência mecânica satisfatória. Com isso, existem filamentos de termoplástico condutivos comerciais, os quais são vantajosos financeiramente e os mais comuns encontrados para aplicação em química analítica são aqueles à base de grafeno/PLA (Black Magic®) e de negro de fumo (ou *carbon-black*)/PLA (Proto-pasta®).

Dessa forma, apesar das vantagens associadas à impressão 3D de sensores eletroquímicos utilizando filamentos comerciais, esses eletrodos possuem baixa resposta elétrica, quando comparados com outros tipos de superfícies carbonáceas, devido à alta porcentagem do material não condutivo (PLA) exposto na superfície, concomitante a baixa exposição do material condutivo (grafeno ou *carbon black*). No entanto, isso pode ser contornado ao aplicar tratamentos de superfície, no intuito de expor mais material condutivo, por meio da degradação do material polimérico (PLA) ou por meio da geração de grupos funcionais, os quais podem facilitar a interação entre os analitos e eletrodo

impresso (RICHTER et al., 2019a; ROCHA et al., 2020b). Com isso, são utilizados métodos de polimento mecânico, ativação eletroquímica, tratamento com solvente orgânico, digestão enzimática, dentre outros descritos na literatura (CARDOSO et al., 2020b). Visto isso, os eletrodos impressos podem ser aplicados em diversos tipos de análises e possuem vantagens como baixo custo e versatilidade

2 OBJETIVOS

O presente trabalho visa o desenvolvimento de um método eletroanalítico de baixo custo, voltado para determinação simultânea de sulfanilamida e de ciprofloxacina em amostras de água, devido ao risco à saúde humana causada pela exposição a resíduos desses antibióticos. Nesse viés, o intuito é fabricar eletrodos CB/PLA, obtidos por impressão 3D, sensíveis e seletivos à presença dos analitos, aplicando inicialmente a técnica voltamétrica de onda quadrada (SWV) na determinação e investigando a aplicabilidade da técnica de CSWV para este mesmo fim.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes, soluções e preparo de amostra

Todas as soluções foram preparadas com água deionizada, obtida por meio de um sistema de purificação Milli-Q com resistividade $\geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ (Millipore Direct-3Q, Bedford, MA, Estados Unidos). Os padrões analíticos de CIP e SAD (ambos com 99% de pureza) foram adquiridos da Sigma Aldrich (St. Louis, Estados Unidos) e da Vetec (Duque de Caxias, Brasil), respectivamente. Os reagentes, ácido bórico e hidróxido de sódio (99% e 98% de pureza, respectivamente) foram obtidos por meio da AppliChem Panreac

(Barcelona, Espanha). Os ácidos acético (99,7% m/v), perclórico (70% m/v), fosfórico (85% m/v) e sulfúrico (96% m/v), foram obtidos pela Synth (Diadema, Brasil). Todos os reagentes usados apresentam grau de pureza analítico e, conseqüentemente, não foram submetidos a processos de purificação antes do uso.

A solução $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ do tampão Britton-Robinson (BR)(BRITTON; ROBINSON, 1931) foi preparada a partir da mistura de $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ de ácido bórico, de ácido acético e de ácido fosfórico. O pH desta solução foi ajustado utilizando NaOH ($1,0 \text{ mol L}^{-1}$), no intuito de preparar soluções de tampão BR com valores de pH entre 2 e 6. Estas soluções foram empregadas como eletrólito suporte na avaliação, por meio da voltametria cíclica (VC), do efeito do pH na resposta eletroquímica da CIP e SAD. Soluções de H_2SO_4 ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$), HClO_4 ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e tampão BR pH = 2,0 ($0,12 \text{ mol L}^{-1}$) foram empregadas como eletrólitos suporte na avaliação da resposta eletroquímica da CIP e SAD em diferentes soluções eletrolíticas, com força iônica equivalente.

Soluções estoque de SAD ($10,0 \text{ mmol L}^{-1}$) foram preparadas ao solubilizar a quantidade requerida do padrão em água deionizada, enquanto as soluções padrão de CIP ($10,0 \text{ mmol L}^{-1}$) foram preparadas pela solubilização do padrão em tampão BR pH = 2,0 ($0,12 \text{ mol L}^{-1}$), considerando que a solubilidade da CIP é favorecida em meio ácido (ROCA JALIL; BASCHINI; SAPAG, 2015). Essas soluções foram diluídas em solução eletrólito suporte na célula eletroquímica, de acordo com a necessidade de cada estudo eletroquímico

A amostra água de torneira analisada no presente trabalho foi coletada do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, enquanto a amostra de resíduo de água foi coletada da estação de tratamento de água e esgoto de Uberlândia (ETA Bom jardim, DMAE, Brasil). Para a análise das amostras foi adicionado $86 \mu\text{L}$ de HClO_4

concentrado ($11,6 \text{ mol L}^{-1}$) em um volume de amostra suficiente para preparar uma solução de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (10,0 mL), ou seja, as amostras foram analisadas com o mínimo de diluição. Considerando que a exatidão do método é verificada por meio de estudos de adição-recuperação, as amostras analisadas foram fortificadas com diferentes concentrações dos analitos (CIP e SAD). A quantidade dos antibióticos foi determinada pela metodologia de calibração externa, por meio da equação linear obtida a partir da curva analítica.

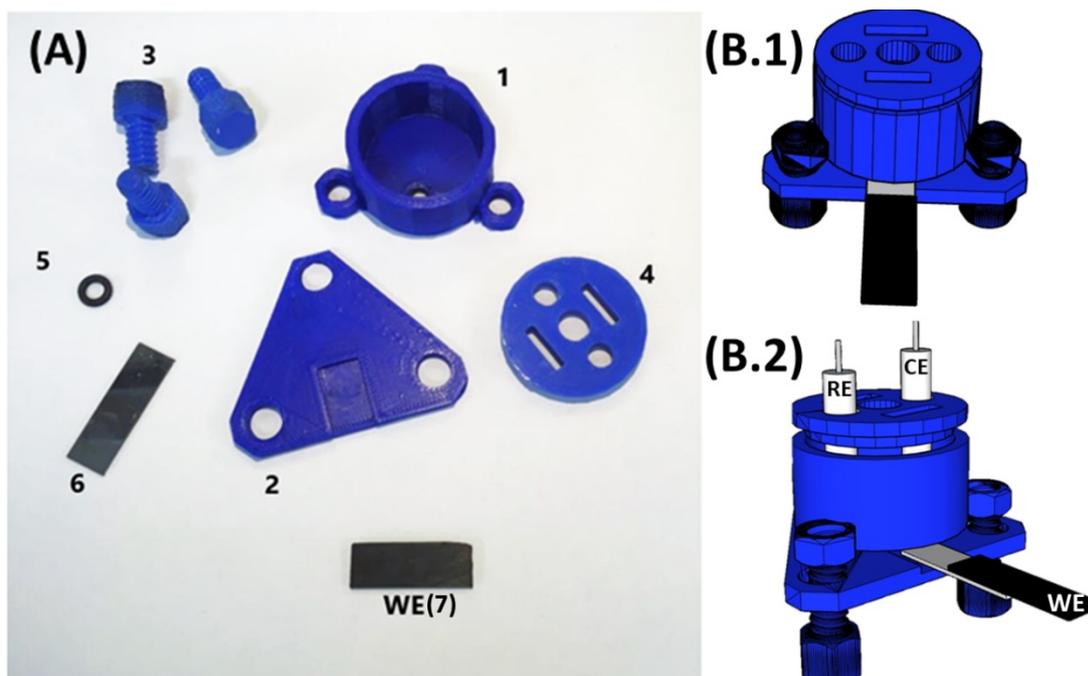
3.2 Fabricação do eletrodo de trabalho CB/PLA e da célula eletroquímica

O eletrodo de trabalho utilizado foi fabricado ao empregar um filamento condutivo à base de CB/PLA, comercialmente conhecido como Protoposta (ProtoPlant Inc, Vancouver, Canada), como matéria-prima de uma impressora 3D Flashforge Dreamer NX (Flashforge[®], São José dos Campos, São Paulo, Brasil), o filamento condutivo (CB/PLA) fundido foi depositado, camada por camada, até a obtenção de objetos retangulares (30 mm em comprimento x 11 mm em largura x 1,2 mm em espessura). O processo de impressão foi feito de acordo com os seguintes parâmetros, previamente otimizados na literatura, a fim de garantir melhor desempenho eletroquímico do eletrodo (ROCHA et al., 2022b): velocidade de perímetro de impressão de 30 mm s^{-1} , duas conchas (fora de perímetro), espessura da camada de 0,05 mm, bico extrusor de 0,4 mm aquecido a uma temperatura de $220 \text{ }^{\circ}\text{C}$, temperatura da mesa a $55 \text{ }^{\circ}\text{C}$ e orientação da impressão vertical. O modelo impresso em 3D dos eletrodos planares e os parâmetros de corte da impressão foram feitos por meio do software Simplify 3D[®]. Por fim, o excesso de polímero termoplástico foi parcialmente removido com o auxílio de um papel abrasivo grão 1200 (3M) umedecido com água destilada (RICHTER et al., 2019b; ROCHA et al., 2020a, 2022b, 2023b).

A célula eletroquímica, com capacidade volumétrica de 10 mL, foi produzida no laboratório pela técnica FDM, utilizando uma impressora 3D GT-Max3D[®] acoplada a um filamento comercial não condutivo à base de ABS (acrilonitrila butadieno estireno), obtido pela 3DX filamentos (ambos obtidos pela GT-Max3D[®], Campinas, Brasil). O modelo 3D da célula eletroquímica e os parâmetros de impressão empregados também foram feitos pelo software Simplify 3D[®]. Os parâmetros usados nessa metodologia são: alta resolução (0,1 mm por camada depositada); bico extrusor aquecido a 230 °C; temperatura de mesa a 110 °C (CARDOSO et al., 2018).

A partir disso, o eletrodo CB/PLA planar foi posicionado sobre uma placa metálica retangular de aço inoxidável, a fim de garantir o contato elétrico e esse conjunto foi acoplado à base da célula eletroquímica com auxílio de 3 parafusos, também obtidos por impressão 3D. Com essa configuração, o diâmetro resultante da superfície do eletrodo de trabalho CB/PLA em contato com o interior da célula eletroquímica, limitado por um anel de borracha, foi de 0,48 cm, garantindo uma área geométrica para o eletrodo CB/PLA de 0,18 cm². Os componentes utilizados na composição do sistema eletroquímico estão exibidos na Figura 4.

Figura 4. (A) Esquema da célula eletroquímica obtida por impressão 3D. (A) componentes da célula eletroquímica: (1) cuba da célula (10 mL), (2) base suporte para a célula, (3) parafusos para acoplar o suporte com a célula, (4) tampa da célula, (5) anel de borracha para impedir vazamentos, (6) placa metálica para garantir o contato elétrico, (7) eletrodo de trabalho (WE). (B) Esquema da célula montada com todos os seus componentes.



Fonte: A autora.

3.3 Instrumentação e medidas eletroquímicas

Para as medidas eletroquímicas (voltametria cíclica, voltametria de onda quadrada e voltametria de onda quadrada cíclica) foi empregado um potenciostado/galvanostato μ AUTOLAB Tipo III/ PGSTAT128N (Eco Chemie, Metrohm, Holanda), acoplado ao software Nova 2.1.2, através de um computador. Para os procedimentos voltamétricos, aplicou-se um sistema de 3 eletrodos como sensor eletroquímico, em que um eletrodo miniaturizado de $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat.})}$, produzido no próprio laboratório ((PEDROTTI; ANGNES; GUTZ, 1996) e um fio de platina foram utilizados como eletrodo de referência (RE) e eletrodo auxiliar (CE), respectivamente. O eletrodo CB/PLA obtido por impressão 3D foi empregado como eletrodo de trabalho (WE). Todas as análises foram feitas em temperatura ambiente e na presença de oxigênio dissolvido. Os dados experimentais foram tratados utilizando os softwares: Nova 1.11, Nova 2.1 e Origin Pro 8.5.

Antes das medidas eletroquímicas, o eletrodo CB/PLA, obtido por impressão 3D foi submetido a um tratamento de superfície químico/eletroquímico, a fim de melhorar a sua condutividade, por meio da remoção parcial do material não condutivo (PLA) na superfície do eletrodo (ROCHA et al., 2020a). Com isso, o procedimento de ativação eletroquímica consiste em utilizar uma solução eletrólito suporte de NaOH ($0,5 \text{ mol L}^{-1}$) na célula eletroquímica e, através da técnica de amperometria, aplicar um potencial de $+1.4 \text{ V}$ (vs. $\text{Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat.})}$), seguido pela aplicação de -1.0 V (vs. $\text{Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat.})}$), ambos por 200 s (RICHTER et al., 2019b; ROCHA et al., 2020a).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Efeito da ativação química/eletroquímica do eletrodo CB/PLA obtido por impressão 3D na resposta eletroquímica da CIP e SAD

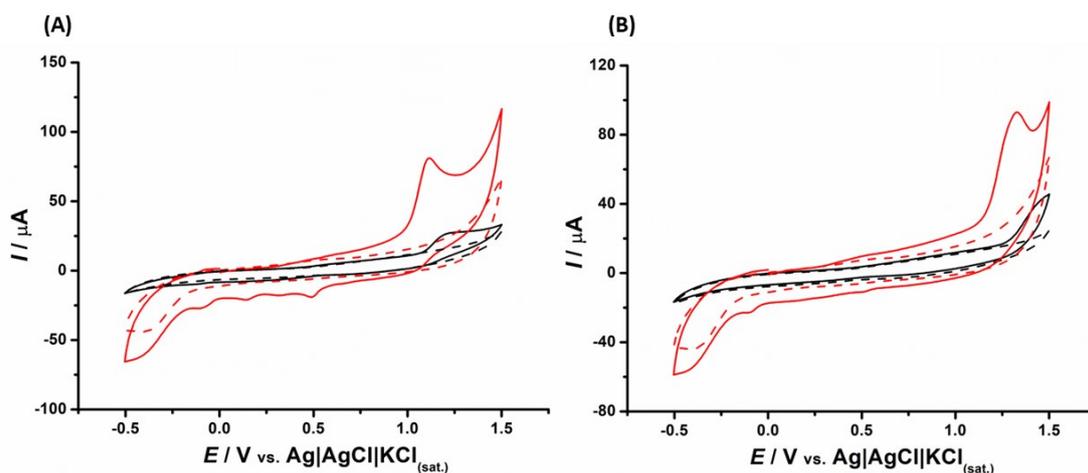
Embora a impressão 3D, em conjunto com a aplicação de filamentos condutivos comerciais a base de carbono seja vantajosa na fabricação de sensores eletroquímicos, devido ao baixo custo e versatilidade de design (CARDOSO et al., 2018, 2020c; OMAR et al., 2021; WIRTH et al., 2019a), os eletrodos produzidos com essa tecnologia exibem uma baixa resposta eletroquímica, ou seja, um alto valor de impedância quando comparados a superfícies carbonáceas de eletrodos convencionais (*ex*: carbono vítreo e diamante dopado com boro (BDD)) (ROCHA et al., 2020a).

Isso acontece devido ao alto teor de material não condutivo (PLA) exposto na superfície do eletrodo, concomitante a baixa exposição do material condutivo (CB), ou seja, os sítios eletroativos do CB não estão disponíveis para transferência de carga e, conseqüentemente, geram uma baixa intensidade de corrente faradaica na presença de

espécies eletroativas (FOSTER et al., 2017; HAMZAH et al., 2018; RICHTER et al., 2019b; ROCHA et al., 2022a; VELOSO et al., 2023).

Assim, o procedimento de ativação de superfície descrito na parte experimental (seção 3.3) foi empregado no eletrodo CB/PLA e o seu efeito foi avaliado por voltametria cíclica, no intuito de comparar as respostas eletroquímicas dos analitos CIP ($0,25 \text{ mmol L}^{-1}$) e SAD ($0,50 \text{ mmol L}^{-1}$), diluídos em solução eletrolítica contendo $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão BR ($\text{pH} = 2,0$) utilizando um eletrodo de CB/PLA ativado química/eletroquimicamente e outro sem aplicação do procedimento de ativação. Esses resultados estão exibidos na Figura 5. Denominou-se o tratamento como sendo químico devido à reação química do NaOH junto às cadeias poliméricas do PLA e eletroquímico devido à aplicação de uma sequência de potenciais ao eletrodo de trabalho.

Figura 5. Voltamogramas cíclicos (1ª varredura) obtidos utilizando um eletrodo CB/PLA antes (linha preta) e depois do processo de ativação química/eletroquímica (linha vermelha): (A) na presença de $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ de SAD e (B) na presença de $0,25 \text{ mmol L}^{-1}$ de CIP. As linhas pontilhadas correspondem à resposta eletroquímica de $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão BR ($\text{pH} = 2,0$) (eletrólito suporte). Parâmetros experimentais: velocidade de varredura (v) = 50 mV s^{-1} ; incremento de potencial (ΔE_s) = 5 mV



Fonte: A autora.

De fato, as respostas voltamétricas de ambos os analitos, utilizando o eletrodo CB/PLA não tratado, apresentam um baixo sinal de corrente de pico para os processos eletroquímicos da SAD e CIP (Fig 5. (A) e (B), respectivamente, linhas pretas) inseridos na janela de potencial analisada.

Em contrapartida, as respostas voltamétricas obtidas nas mesmas condições, empregando o eletrodo CB/PLA submetido ao processo de ativação química/eletroquímica, mostraram um aumento significativo para os sinais de corrente de pico dos processos de oxidação da SAD e da CIP (próximos de +1,1 V e +1,3 V vs. Ag|AgCl|KCl(sat.), respectivamente). Adicionalmente, pode-se observar que, ao empregar o protocolo de ativação eletroquímica no eletrodo CB/PLA, os processos de oxidação dos analitos deslocam-se para potenciais menos positivos e apresentam uma maior resolução dos picos (ROCHA et al., 2020b). Outro aspecto que demonstra a melhoria da performance do eletrodo é que outros processos eletroquímicos da SAD se tornam perceptíveis apenas após o tratamento de superfície do eletrodo CB/PLA, demonstrando melhora na performance do eletrodo.

Isso é observado, pois, assim como reportado previamente na literatura, o processo de ativação eletroquímica em meio alcalino ($0,5 \text{ mol L}^{-1} \text{ NaOH}$) garante maior exposição

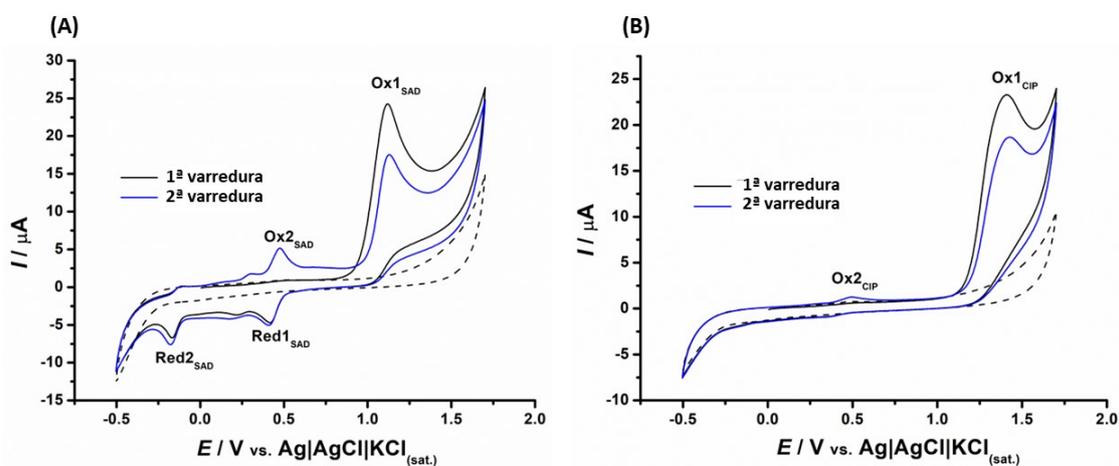
dos sítios condutivos do CB na superfície do eletrodo, por meio da remoção parcial do PLA (material não condutivo), um poliéster alifático, por reação de saponificação em meio de hidróxidos (RICHTER et al., 2019a; ROCHA et al., 2020b, 2023c). O mecanismo proposto na literatura para essa reação baseia-se no ataque nucleofílico dos íons hidroxila à carbonila eletrofílica do PLA (WIRTH et al., 2019b).

Estudos prévios do nosso grupo de pesquisa demonstram, por meio de imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV), que esse tratamento possibilita um aumento na rugosidade na superfície do eletrodo e, conseqüentemente, garante uma maior área eletroativa ao sensor (RICHTER et al., 2019a; ROCHA et al., 2020b). Com isso, estima-se que a área eletroativa do eletrodo CB/PLA após o procedimento de ativação química/eletroquímica aumenta cerca de 4 vezes. O cálculo foi feito pelos autores utilizando a equação de Randles-Sevcik empregada para um sistema de voltametria cíclica e a sonda $\text{Ru}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ (RICHTER et al., 2019a; ROCHA et al., 2023c). Além disso, análises de espectroscopia de fotoelétrons na região de raio X (XPS) reportadas na literatura mostram alterações em grupos funcionais de carbono na superfície do eletrodo submetido ao processo de ativação, acarretando uma maior velocidade de transferência de carga entre o eletrodo e as espécies eletroativas (RICHTER et al., 2019a). Esse aumento da atividade eletrocatalítica também é atestado pela alteração dos potenciais de pico dos processos de oxidação dos analitos para potenciais menos positivos (Fig. 5). Desse modo, com base nas informações extraídas da Figura 5 e dos resultados discutidos previamente na literatura, utilizou-se apenas de eletrodos CB/PLA ativados química/eletroquimicamente nos estudos subsequentes.

4.2 Comportamento eletroquímico da SAD e CIP

Embora o objetivo deste trabalho seja determinar CIP e SAD simultaneamente, a elucidação experimental do mecanismo da reação redox para ambos os analitos de uma vez não é algo trivial. Por isso, o comportamento eletroquímico de 0,50 mmol L⁻¹ de SAD (Figura 6. (A)) e 0,25 mmol L⁻¹ de CIP (Figura 6. (B)) foi avaliado, separadamente, por voltametria cíclica, utilizando tampão BR 0,12 mol L⁻¹ (pH = 2,0) como solução eletrolítica.

Figura 6. Voltamogramas cíclicos obtidos usando eletrodo CB/PLA ativado eletroquimicamente para a primeira e segunda varredura de (A) 0,50 mmol L⁻¹ de SAD e (B) 0,25 mmol L⁻¹ de CIP, ambos diluídos em 0,12 mol L⁻¹ de tampão BR (pH = 2,0). Parâmetros experimentais: velocidade de varredura (v) = 50 mV s⁻¹; potencial inicial: -0,5 V e varredura no sentido anódico.



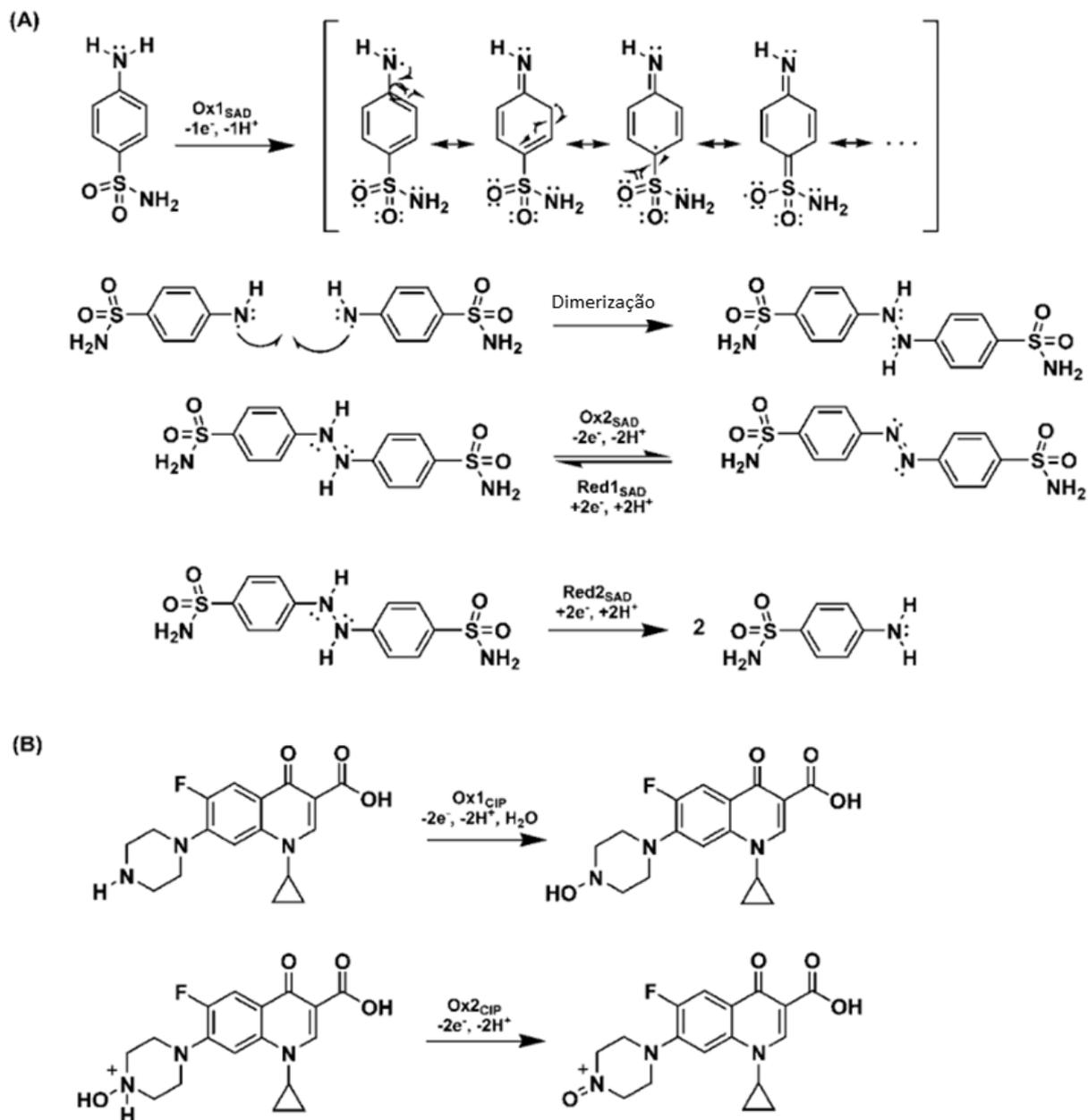
Fonte: A autora.

Para a SAD (Fig 6 (A)), é possível observar na primeira varredura (linha preta), um pico anódico próximo de +1,1 V vs. Ag|AgCl|KCl(sat.), o qual corresponde ao processo de oxidação do grupo fenilamina da SAD para formação de um radical livre (Ox1_{SAD}). Subsequentemente, dois radicais formados reagem entre si, por meio de dimerização, gerando um dímero intermediário (4,4'-(hidrazina-1,2-diil)

dibenzossulfonamida). A partir da segunda varredura (linha azul), percebe-se um par redox em potencial próximo de +0,5 V vs Ag|AgCl|KCl(sat.), cujo sinal está relacionado à oxidação do dímero intermediário, para formação do composto 4,4'-(diazeno-1,2-diil) dibenzenossulfonamida (Ox2_{SAD}), o qual é reduzido novamente para o dímero 4,4'-(hidrazina-1,2-diil) dibenzossulfonamida (Ox2/Red1_{SAD}). Esse processo redox Ox2/Red1_{SAD} apresenta uma diferença entre os potenciais de pico de $\Delta E = 70$ mV. Adicionalmente, ao analisar a Figura 6 (A), infere-se que o processo eletroquímico (Ox2/Red1_{SAD}) é dependente do processo de oxidação do grupo fenilamina (Ox1_{SAD}), pois para que a reação subsequente ocorra (dimerização) é necessário que radicais livres sejam formados. Ademais, é possível observar no voltamograma um outro pico de redução (Red2_{SAD}), próximo a -0,2 V vs. Ag|AgCl|KCl(sat.), o qual é dependente do processo de Red1_{SAD}. Esse processo Red2_{SAD} já foi descrito na literatura em meio ácido (pH entre 2 e 4) (ROCHA et al., 2023c) e, provavelmente, está associado com a dissociação parcial dos dímeros gerados, no sentido de regenerar moléculas de SAD (MOMENI; NEMATOLLAHI, 2017). Um outro aspecto relevante é que ao aumentar o número de ciclos, não foi observado aumento na intensidade de corrente de pico nos processos eletroquímicos da SAD, o que sugere que não houve geração significativa de um filme formado pela eletropolimerização da SAD na superfície do eletrodo, atestado também pelo processo Red2_{SAD} observado no voltamograma (FERRAZ; PROFETI; PROFETI, 2018b). Por fim, ainda sobre a Figura 6 (A), é possível observar um perfil sigmoidal, no sentido catódico, em potencial próximo a oxidação do grupo fenilamina (Ox1_{SAD}), cuja presença pode estar associada com a contribuição do processo de eletrodimerização do processo Ox1_{SAD}, no sentido anódico. Com isso, o Esquema 1 (A) exhibe o mecanismo reacional proposto para a SAD.

Em relação a CIP (Fig 6. (B)), percebe-se na primeira varredura (sentido anódico), um pico de oxidação em potencial próximo a +1,3 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.), o qual pode ser atribuído ao processo de oxidação da amina secundária, presente no anel piperazina da molécula de CIP, levando a formação de um derivado hidroxilamina (Ox1_{CIP}) (ALVES et al., 2021a; FOTOUHI; ALAHYARI, 2010). Da segunda varredura em diante, observa-se um outro processo eletroquímico de oxidação da CIP em potencial próximo de +0,3 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.) (Ox2_{CIP}), o que está de acordo com resultados anteriores na literatura, utilizando eletrodos de superfícies carbonáceas em meio ácido (ALVES et al., 2021a). Visto isso, o Esquema 1 (B) ilustra o mecanismo reacional proposto para a CIP, cuja primeira etapa (Ox1_{CIP}) está de acordo com trabalhos publicados na literatura (ALVES et al., 2021a; FOTOUHI; ALAHYARI, 2010). Em contrapartida, nesse trabalho, propõe-se um mecanismo para o segundo processo de oxidação (Ox2_{CIP}), aparente a partir da segunda varredura ao reunir dados experimentais com discussões de estudos prévios (ALVES et al., 2021a; COLLADON; SCARSO; STRUKUL, 2008; FOTOUHI; ALAHYARI, 2010).

Esquema 1. Provável mecanismo reacional para (A) SAD e (B) CIP na superfície do eletrodo CB/PLA, obtido por impressão 3D.

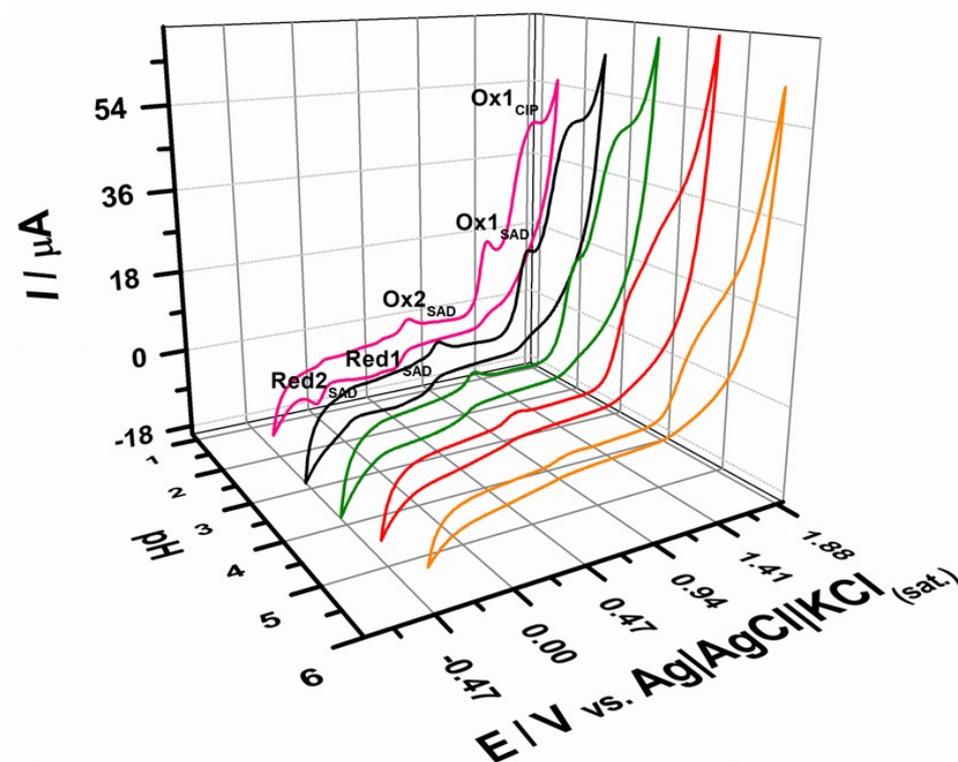


Fonte: A autora.

Diversas classes de antibióticos foram reportadas como contaminantes em ambientes aquáticos, bem como os riscos atrelados a presença desse tipo de poluente emergente nesse tipo de ecossistema (GUO et al., 2020; LIMA; DE JESUS; NOGUEIRA, 2024). Nesse viés, considerando que o objetivo do trabalho é determinar antibióticos de diferentes classes, simultaneamente, o efeito do pH (2,0 até 6,0) nas respostas eletroquímicas

de ambos os analitos, CIP e SAD, foi avaliado, por voltametria cíclica e esses resultados estão exibidos na Figura 7.

Figura 7. Voltamogramas cíclicos (segunda varredura) obtidos utilizando o eletrodo CB/PLA na presença de $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ CIP e SAD, em meio de tampão BR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH entre 2,0 e 6,0), com diferentes valores de pH. Condições experimentais: velocidade de varredura = 50 mV s^{-1} ; incremento de potencial. = 5 mV .

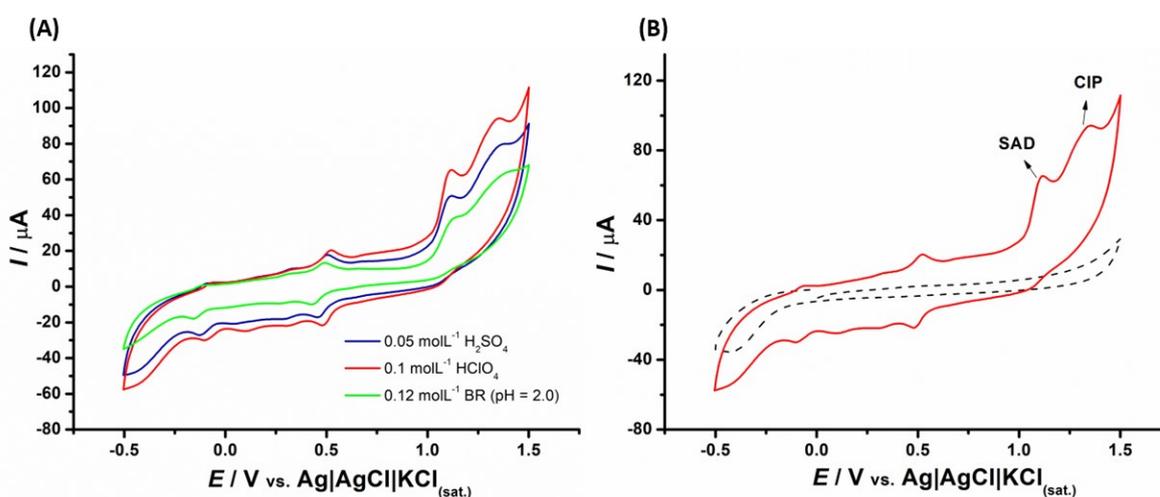


Fonte: A autora.

É possível notar, ao observar a Figura 7 que, em meio ácido ($\text{pH} < 4,0$), obtém-se uma separação satisfatória entre os picos referentes aos processos de oxidação da CIP e SAD (Ox1_{CIP} e Ox1_{SAD} , respectivamente). Além disso, o perfil eletroquímico da SAD perde a definição à medida que o valor de pH aumenta, tornando os processos Red1_{SAD} , Red2_{SAD} e Ox2_{SAD} pouco perceptíveis. Adicionalmente, o aumento do pH afeta a resolução dos picos de oxidação Ox1_{SAD} e Ox1_{CIP} , o que, conseqüentemente, torna a diferenciação entre os

analitos e, portanto, sua determinação inviável. Por isso, avaliou-se o efeito da aplicação de outras soluções eletrolíticas ácidas, com força iônica equivalente, na resposta eletroquímica de ambos os analitos CIP e SAD e esses resultados estão dispostos na Figura 8 (A) e demonstram que maiores intensidades de corrente de pico, bem como uma maior separação entre os potenciais de pico do Ox1_{SAD} e Ox1_{CIP}, foram obtidas ao empregar HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito (Figura 8 (B)) e, por conseguinte, essa solução foi utilizada nos estudos subsequentes.

Figura 8. (A) Voltamogramas cíclicos obtidos na presença de 0,5 mmol L⁻¹ de SAD e 0,25 mmol L⁻¹ de CIP, usando H₂SO₄ 0,05 mol L⁻¹ (linha azul), HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ (linha vermelha), e tampão BR 0,12 mol L⁻¹ (pH = 2,0) (linha verde), como soluções eletrolíticas. (B) Voltamogramas cíclicos gravados em meio de HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ na ausência (linhas pontilhadas) e na presença de 0,5 mmol L⁻¹ de SAD e 0,25 mmol L⁻¹ de CIP (linha vermelha sólida). Condições experimentais: velocidade de varredura: 50 mV s⁻¹; incremento de potencial: 5 mV.



Fonte: A autora.

Posteriormente, a fim de verificar e classificar o regime de transporte de massa dos processos eletroquímicos Ox1_{SAD}, Red1_{SAD} e Ox1_{CIP}, na superfície do eletrodo CB/PLA

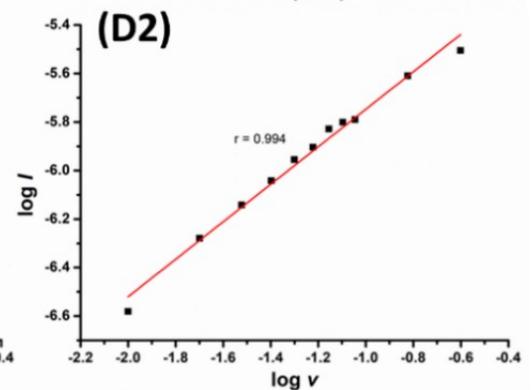
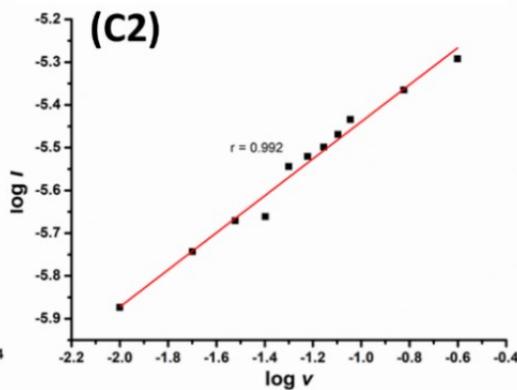
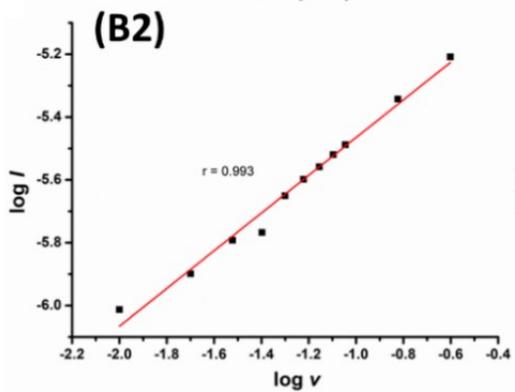
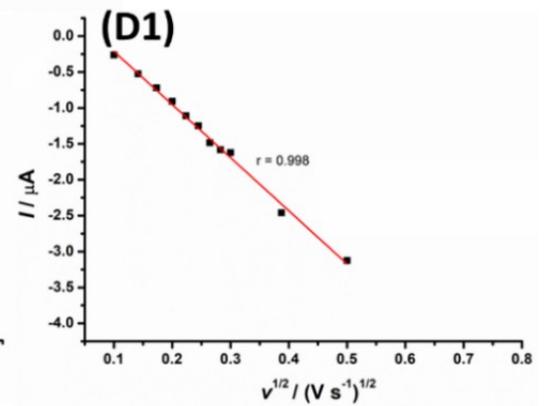
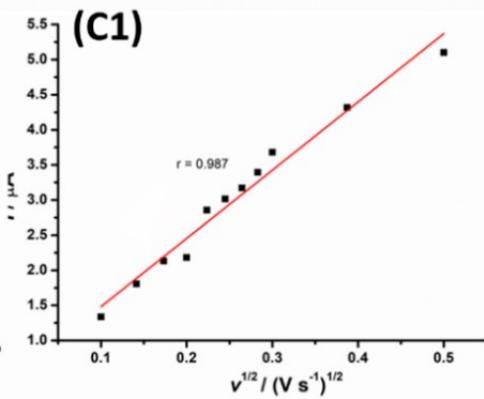
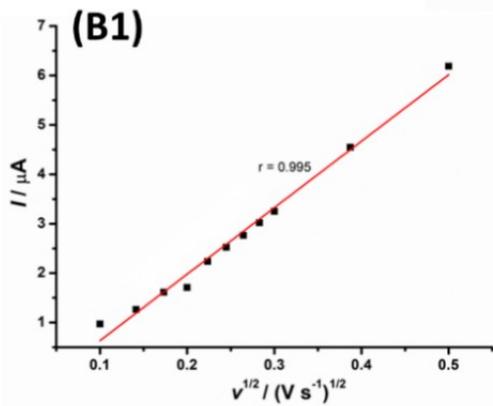
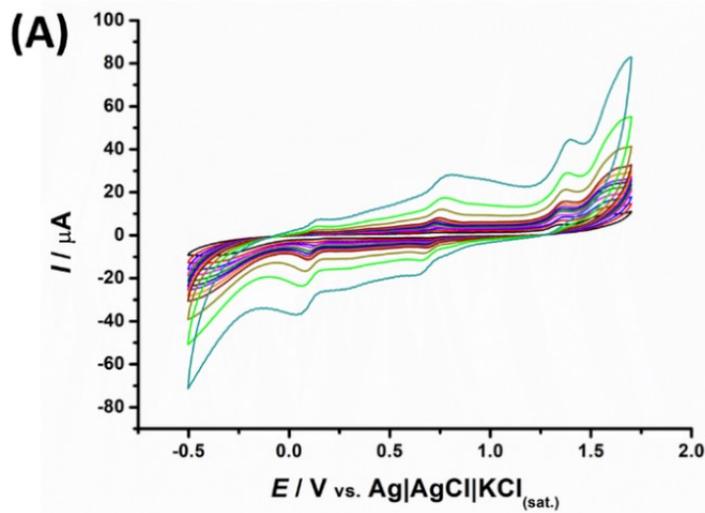
fabricados por impressão 3D, foram registrados voltamogramas cíclicos de 0,10 mmol L⁻¹ de CIP e SAD em meio de HClO₄ 0,1 mol L⁻¹, empregando valores de velocidade de varredura, variando de 10 a 500 mV s⁻¹. Esses resultados estão dispostos na Figura 9.

Como exibido nas Figuras 9 ((B1)-(D1)), ao empregar o método dos mínimos quadrados (regressão linear) entre a corrente de pico (I_p) e a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$), obtiveram-se relações de linearidade ($r > 0,98$) entre os parâmetros para todos os processos eletroquímicos avaliados, o que indica que a etapa determinante dos processos é a difusão dos analitos ao eletrodo de trabalho. Além disso, os resultados exibidos nas Figuras 9 ((B2)-(D2)) também sugerem a mesma conclusão devido ao ajuste linear entre o logaritmo da corrente de pico ($\log I$) dos processos eletroquímicos e o logaritmo da velocidade de varredura ($\log v$), que resultaram em valores de coeficiente angular de cada processo eletroquímico próximos a 0,5 (JANGID et al., 2022). Esses dados estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1. Relação entre os coeficientes angulares obtidos para os processos eletroquímicos avaliados e o tipo de regime que governa o transporte de massa no sistema proposto.

Processo eletroquímico	Coefficiente angular	Regime de transporte
Ox1 _{SAD}	0,60	Difusão
Ox1 _{CIP}	0,43	Difusão
Red1 _{SAD}	0,77	Difusão/adsorção

Figura 9. (A) Voltamogramas cíclicos para 0,10 mmol L⁻¹ de SAD e CIP, usando HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito suporte e o eletrodo CB/PLA em diferentes valores de velocidade de varredura (10, 20, 30, 40 50, 60, 70, 80, 90, 150, 250, 500 mV s⁻¹). (B1), (C1) e (D1) mostram a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) vs. corrente de pico dos processos Ox1_{SAD}, Ox1_{CIP} e Red1_{SAD}, respectivamente. (B1), (C1) e (D1) exibem o $\log v$ (velocidade de varredura) vs. $\log I$ (corrente de pico) dos mesmos processos eletroquímicos. Condições instrumentais: incremento de potencial = 5 mV.



Fonte: A autora.

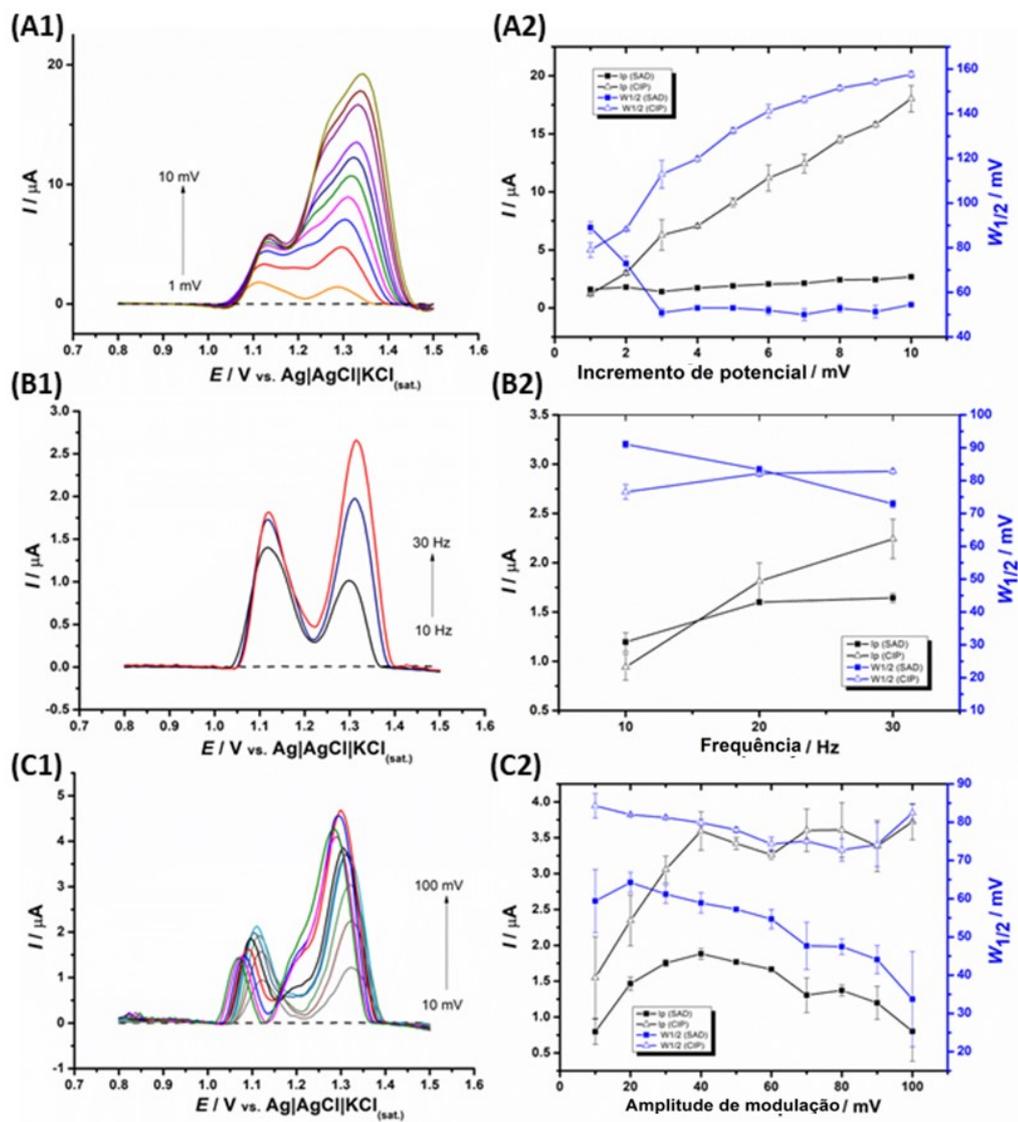
4.3 Otimização dos parâmetros experimentais

A priori, a técnica SWV foi selecionada para o desenvolvimento do método de quantificação simultânea da SAD e CIP, ao explorar os processos de oxidação de cada

analito (OxI_{CIP} e OxI_{SAD}), varrendo no sentido anódico na janela de potencial entre +0,5 e +1,5 V. Por isso, visando uma melhor performance da técnica, os parâmetros da técnica (amplitude de modulação (a); incremento de potencial (ΔE_s); frequência (f)) foram otimizados por teste univariado ($n=3$).

Os parâmetros foram avaliados de acordo com seu efeito na corrente de pico (I_p) e na largura de potencial a meia-altura de onda ($W_{1/2}$) dos analitos, bem como na diferenciação entre os processos anódicos dos analitos, SAD e CIP, com potenciais próximos a +1,1 V e +1,3 V vs. $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat.})}$, respectivamente. Nesse sentido, os parâmetros foram avaliados em uma célula eletroquímica contendo $20 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e $30 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP na presença de eletrólito ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4). A Figura 10 exhibe os resultados obtidos e a Tabela 2 traz os valores otimizados das condições experimentais e, portanto, os parâmetros utilizados nos experimentos subsequentes.

Figura 10. (A1) Respostas SWV com correção de linha base e (A2) efeito do incremento de potencial na corrente de pico (linha preta) e na largura de potencial a meia altura de onda (linha azul). Outros parâmetros experimentais: (a): 20 mV; (f): 20 Hz. (B1) voltamogramas SWV com correção de linha base e (B2) influência da frequência na corrente de pico (linha preta) e na largura de potencial à meia altura de onda (linha azul). Outros parâmetros experimentais: (a): 20 mV; (ΔE_s): 1 mV. (C1) Perfil SWV com correção de linha base e (C2) influência da amplitude de modulação na corrente de pico (linha preta) e na largura de potencial à meia altura de onda (linha azul). Outros parâmetros experimentais: (f): 30 Hz; (ΔE_s): 1 mV. Todas as avaliações foram feitas na presença de $20 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e $30 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP, diluídos em HClO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$.



Fonte: A autora.

Tabela 2. Intervalo de valores avaliados e otimizados para detecção de SAD e CIP por SWV

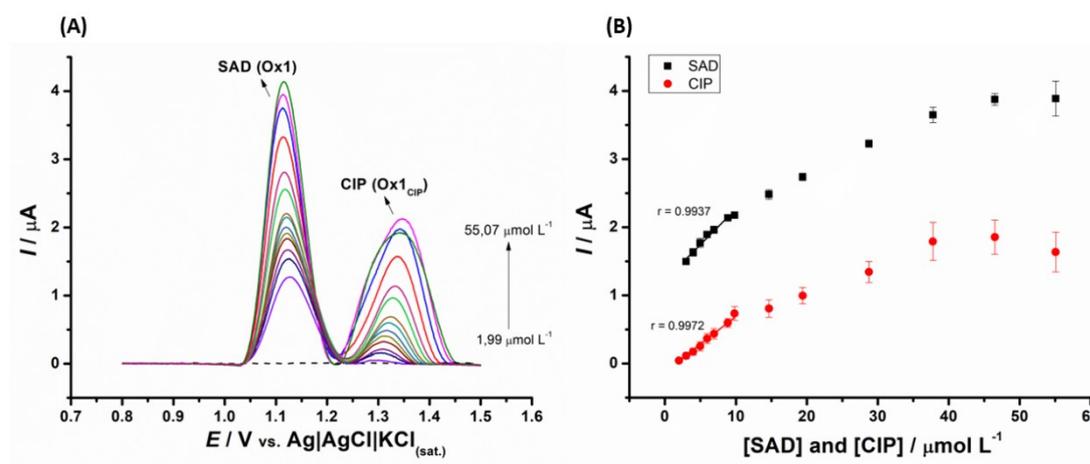
Parâmetros	Intervalo estudado	Valores otimizados
Amplitude de modulação / mV	10-100	40
Frequência / Hz	10-30	30
Incremento de potencial / mV	1-10	1

4.4 Determinação eletroquímica de CIP e SAD por SWV

Visando a determinação simultânea de CIP e SAD e empregando as condições experimentais otimizadas da técnica SWV, foi construída uma curva analítica de

calibração, por meio de sucessivas adições dos analitos em célula eletroquímica contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 . A Figura 11 exibe os voltamogramas obtidos nesse experimento, bem como a respectiva curva analítica. Assim, a faixa linear de trabalho obtida para a SAD (Ox1_{SAD}) foi entre $2,99$ e $8,86 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9937$). Analogamente, foi obtida uma faixa linear de trabalho entre $1,99$ e $8,86 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9972$) para a CIP (Ox1_{CIP}). Tanto os limites de detecção (LOD) e de quantificação (LOQ) foram calculados de acordo com definições da IUPAC (MOCÁK et al., 1997). Desse modo, tanto o LOD e LOQ obtidos para a SAD ($1,2$ e $3,9 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente) e CIP ($0,3$ e $0,9 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente), bem como os demais parâmetros analíticos estão sintetizados na Tabela 4

Figura 11. (A) Voltamogramas com correção de linha de base obtidos pela adição de soluções com concentrações crescentes ($1,99$ até $55,07 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) de SAD e CIP em solução eletrolítica de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 e (B) as respectivas curvas de calibração. Parâmetros da SWV: frequência (f): 30 Hz ; amplitude de modulação (a): 40 mV ; incremento de potencial



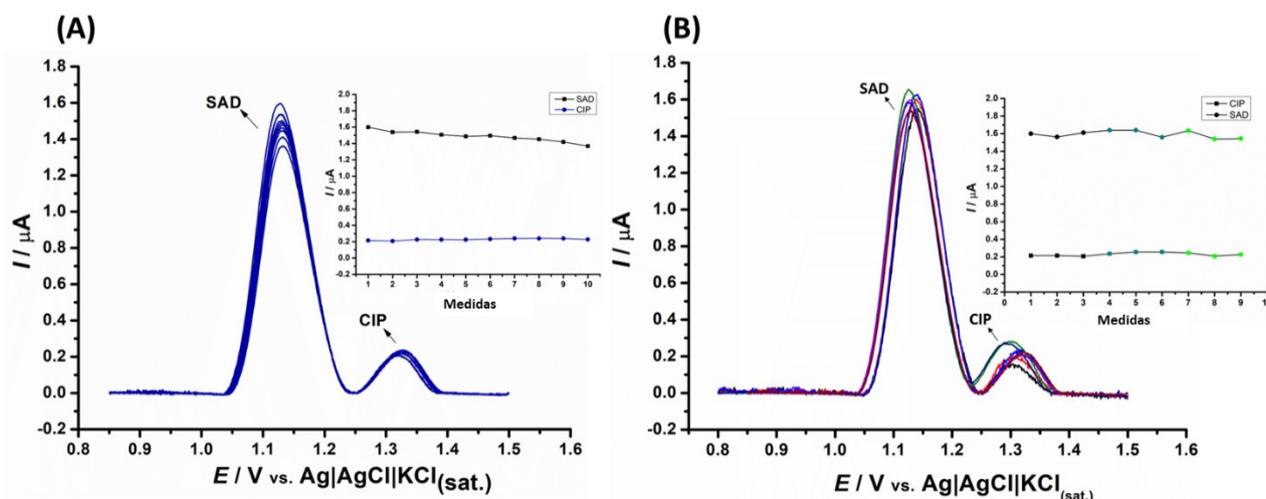
Fonte: A autora.

Posteriormente, a precisão do método foi avaliada, por meio da variação dos sinais de corrente obtidos, empregando medidas sucessivas de SWV ($n = 10$) na presença de 5.0

$\mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP em HClO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Com isso, o desvio padrão relativo (RSD) (4,43 % para SAD e 4,72 % para CIP) referente a cada um dos analitos demonstra que o eletrodo CB/PLA utilizado apresenta uma repetibilidade satisfatória. Esses resultados estão exibidos na Figura 12 (A) e dispostos na Tabela 4, juntamente com os demais parâmetros analíticos do método.

De maneira análoga, a reprodutibilidade do método foi avaliada por SWV, empregando-se 3 diferentes eletrodos de trabalho CB/PLA, na presença de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 . Desse modo, a partir das variações de corrente observadas nas medidas em triplicada, usando diferentes sensores, calculou-se o desvio padrão relativo (2,31 % para SAD e 6,88 % para CIP) para cada analito nas condições otimizadas, demonstrando uma reprodutibilidade adequada, em consoante aos dados exibidos na Figura 12 (B) e na Tabela 4.

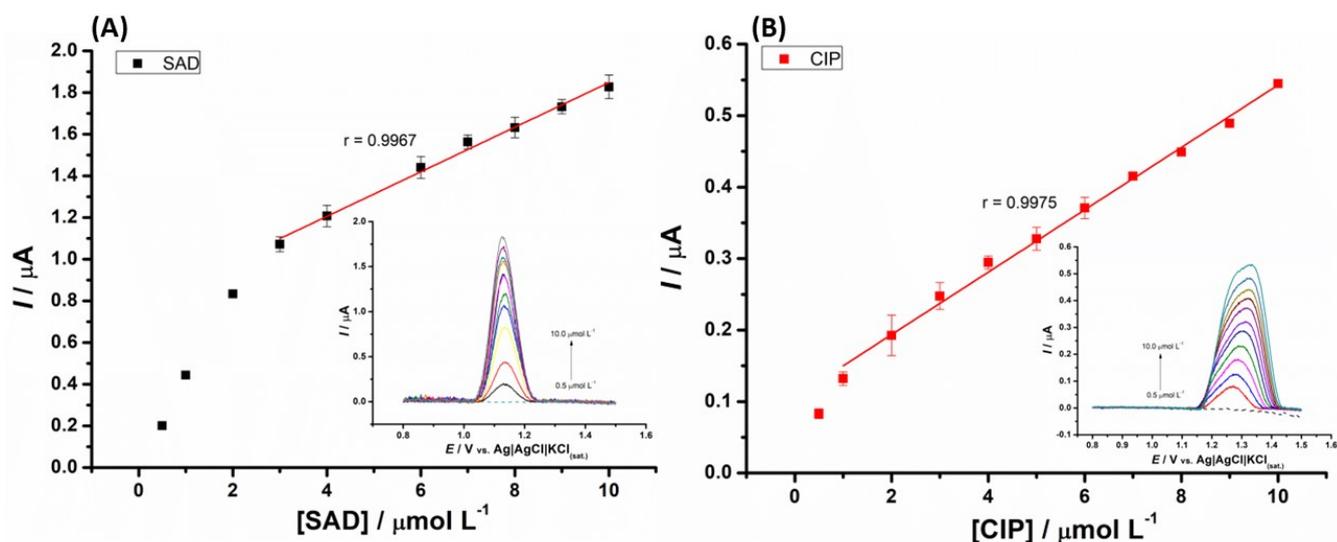
Figura. 12. Voltamogramas com correção de linha de base, obtidos para (A) medidas sucessivas de SWV ($n = 10$) e (B) diferentes eletrodos CB/PLA ($n = 3$) em célula eletroquímica contendo $5,00 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP. As figuras inseridas correspondem as correntes aferidas (triplicata) para as medidas nesse nível de concentração. Parâmetros SWV: frequência (f): 30 Hz; amplitude de modulação (a): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV; janela de potencial: +0,5 até +1,5 V (direção anódica).



Fonte: A autora.

Ademais, investigou-se como a interação entre os analitos pode afetar a sensibilidade e outros parâmetros analíticos individuais das espécies ao empregar o método proposto. Para isso, construíram-se curvas de calibração individuais para cada analito, por meio de sucessivas adições das soluções estoque dos padrões, a fim de comparar a sensibilidade, faixa linear e LOD da curva analítica simultânea com as individuais. Esses resultados estão exibidos na Figura 13 e estão dispostos na Tabela 3.

Figura 13. (A) Curva de calibração obtida para a SAD e (fig. inserida) respectivos voltamogramas de onda quadrada com correção de linha de base, obtidos pela adição de soluções com concentrações crescentes ($0,50$ até $10,78 \mu\text{mol L}^{-1}$) de SAD. (B) Curva de calibração obtida para a CIP e (fig. inserida) voltamogramas de onda quadrada com correção de linha de base, obtidos pela adição de soluções com concentrações crescentes ($0,50$ até $10,78 \mu\text{mol L}^{-1}$) de CIP em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 . Parâmetros da SWV: frequência (f): 30 Hz ; amplitude de modulação (a): 40 mV ; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV .



Fonte: A autora.

Tabela 3. Parâmetros analíticos obtidos para determinação individual de SAD e CIP, usando o eletrodo de CB/PLA

Parâmetros analíticos	SAD	CIP
r	0,9967	0,9975
^a Coefficiente angular/ $\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$	$0,1070 \pm 0,003$	$0,0465 \pm 0,001$
^b Coefficiente linear/ μA	$0,7779 \pm 0,020$	$0,1063 \pm 0,006$
Faixa de trabalho / $\mu\text{mol L}^{-1}$	3,0 – 10,0	1,0 – 10,0
LOD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,56	0,39

a e b) obtidos a partir de regressão linear

A partir da análise comparativa entre os parâmetros analíticos obtidos para a curva construída por meio de adições sucessivas das espécies, simultaneamente e individualmente, conclui-se que a análise simultânea compromete, de maneira tênue, a sensibilidade do método, para ambos os analitos. Além disso, obteve-se um coeficiente de correlação mais satisfatório para a SAD ao analisá-la na ausência de CIP na célula eletroquímica. Adicionalmente, nessa mesma condição, observou-se um aumento na detectabilidade da SAD, pela diminuição do LOD. Visto isso, deve-se avaliar as possíveis razões para esse comportamento dos processos eletroquímicos Ox1_{SAD} e Ox1_{CIP} e formular estratégias para que a determinação dos analitos não seja inviável.

4.5 Determinação eletroquímica sequencial de CIP e SAD por CSWV

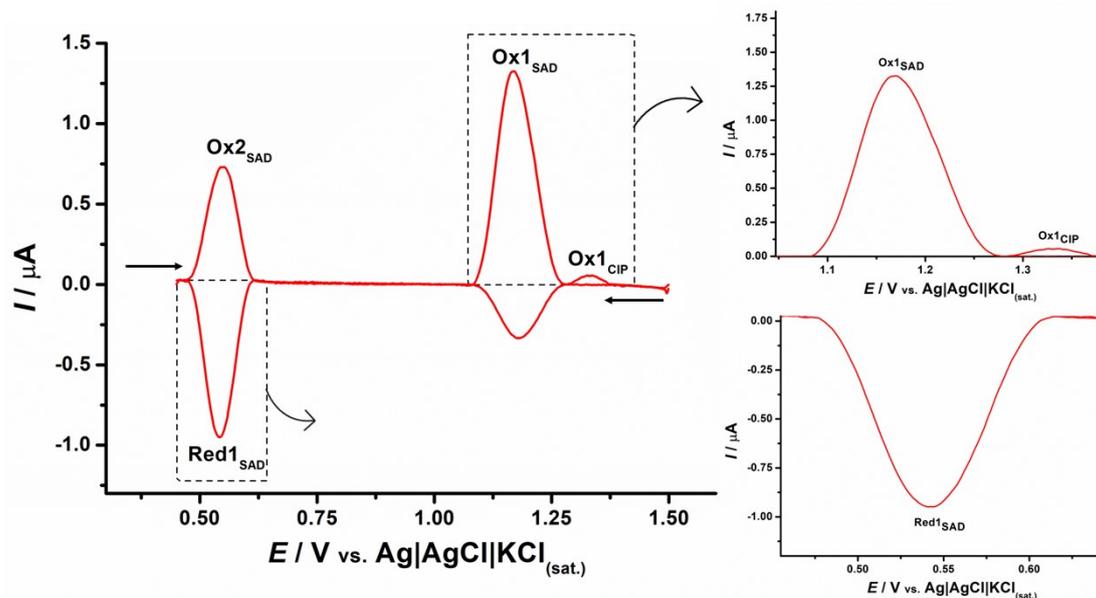
A aplicação da técnica SWV na determinação simultânea da CIP e SAD, ao explorar seus processos de oxidação ($Ox1_{CIP}$ e $Ox1_{SAD}$, respectivamente), demonstra uma performance analítica satisfatória e sua aplicação em amostras reais é promissora. No entanto, é válido frisar que esses resultados foram obtidos utilizando soluções padrão dos analitos diluídos em eletrólito suporte ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de $HClO_4$, preparado com água deionizada). Assim, com a tentativa de empregar a metodologia SWV (varrendo no sentido anódico) em amostras de água residual, notou-se a possível presença de efeito de matriz da amostra, marcado pela atenuação das correntes de pico dos processos analisados ($Ox1_{SAD}$ e $Ox1_{CIP}$), pela baixa acurácia, atestada pelos valores de recuperação obtidos, bem como a diminuição da resolução dos picos $Ox1_{SAD}$ e $Ox1_{CIP}$ (próximo de $+1,1 \text{ V}$ e $+1,3 \text{ V vs. Ag|AgCl|KCl}_{(sat.)}$), impossibilitando a diferenciação entre os processos explorados de cada analito. Visto isso, até o momento, a abordagem proposta para a determinação simultânea de SAD e CIP não é satisfatória.

A partir disso, no intuito de contornar essa questão, avaliou-se a possibilidade de explorar outro processo eletroquímico da SAD que não apresentasse potencial de pico próximo ao processo de oxidação da CIP ($Ox1_{CIP}$ em $+1,3 \text{ V vs. Ag|AgCl|KCl}_{(sat.)}$). Assim, considerando a varredura no sentido reverso (catódico), a SAD exibe um pico de redução ($Red1_{SAD}$) em $+0,5 \text{ V vs. Ag|AgCl|KCl}_{(sat.)}$, como mostrado na seção 4.2. Esse processo ($Red1_{SAD}$) foi selecionado para determinação de ambos os analitos, utilizando a técnica de CSWV, a qual baseia-se em uma varredura no sentido anódico ou catódico, sequenciada pela varredura reversa, dentro da mesma faixa de potencial.

Com a aplicação dessa estratégia, garante-se uma maior elucidação sobre o comportamento eletroquímico dos analitos, análogo ao perfil voltamétrico obtido por voltametria cíclica, associado as vantagens analíticas inerentes de uma técnica de pulso

(maior sensibilidade e menor contribuição de corrente capacitiva no sistema) (CHO; WANG, 2018; DE FARIA et al., 2022). Nesse viés, empregando os mesmos parâmetros instrumentais otimizados previamente para a técnica SWV, foi realizado um procedimento CSWV na presença de $7,89 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP em meio de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 , no intuito de avaliar a aplicabilidade dessa abordagem na determinação sequencial dos analitos. Os voltamogramas referentes a esse estudo estão exibidos na Figura 14 e o procedimento foi feito varrendo no sentido anódico (+0,45 até +1,50 V) seguido pela varredura catódica (+1,50 até +0,45 V).

Figura 14. Voltamogramas com correção de linha base obtidos por CSWV na presença de $7,98 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP, utilizando HClO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito suporte. Janela de potencial de 0,45 até +1,50 V (direção anódica), seguido pela varredura reversa de +1,50 V até +0,45 V (direção catódica). Parâmetros instrumentais: frequência (f): 30 Hz; amplitude de modulação(a): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV. A figuras inseridas exibem a ampliação dos processos eletroquímicos explorados.



Fonte: A autora.

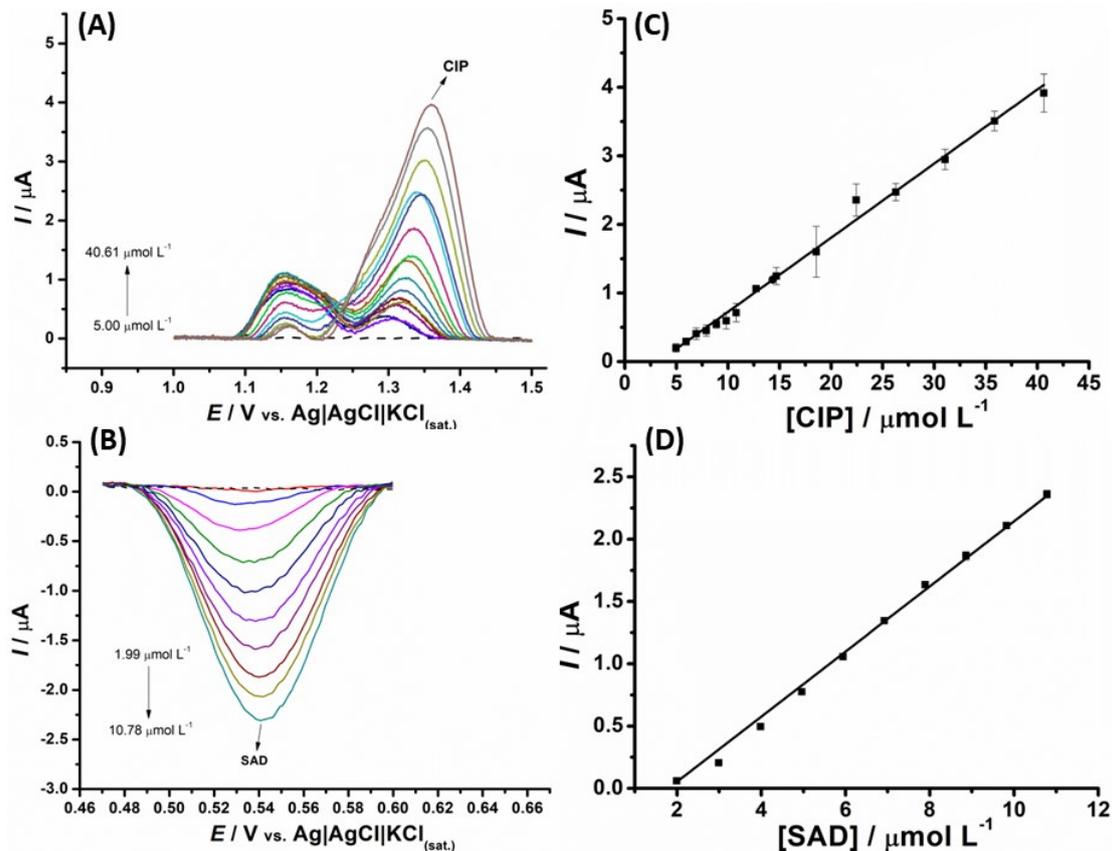
O perfil eletroquímico da CIP e SAD, disposto na Figura 14, está de acordo com os resultados obtidos previamente por VC. Em relação da CIP, foi observado um pico de oxidação em +1,3 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.), nomeado em estudos anteriores como Ox1_{CIP}. No âmbito da SAD, verificou-se a presença de dois picos anódicos, próximos de +0,54 V e +1,15 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.), e de dois sinais catódicos em +1,25 V e +0,54 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.). Em contrapartida, como examinado nas seções anteriores, por VC, a SAD não apresenta um processo de redução em +1,25 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.) embora possua uma corrente negativa no voltamograma apresentado na Figura 14. A presença desse sinal está relacionada a como é feito o somatório das correntes para técnica SWV, em que, sua natureza subtrativa, faz com que uma parcela da corrente associada com o processo de oxidação da SAD (Ox1_{SAD}) seja visualizada com corrente negativa e, portanto, não corresponde a um processo de redução da molécula nesse potencial.

Subsequentemente, visando a determinação seletiva de ambos os analitos, selecionou-se para os próximos estudos o processo de oxidação da CIP, Ox1_{CIP} (+1,3 V

vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.), sentido anódico) e o processo de redução da SAD, Red1_{SAD} (+0,54 V vs. Ag|AgCl|KCl_(sat.), sentido catódico).

Com isso, para empregar o procedimento de CSWV na determinação sequencial dos analitos sob condições experimentais otimizadas previamente, foram construídas curvas analíticas ao adicionar concentrações crescentes de SAD e CIP em célula eletroquímica, no intervalo de 1,99 – 10,78 mol L⁻¹ e 4,96 – 40,61 mol L⁻¹, respectivamente. A Figura 15 exhibe os voltamogramas obtidos nesse estudo, bem como suas respectivas curvas de calibração. A janela de potencial está restringida para cada processo eletroquímico explorado, a fim de melhorar a visualização da variação da corrente causado pelo incremento na concentração das espécies eletroativas.

Figura 15. Voltamogramas com correção de linha de base obtidos em HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ na presença de concentrações crescentes de **(A)** 4,96 – 40,61 μmol L⁻¹ para a CIP e **(B)** 1,99 – 10,78 μmol L⁻¹ para a SAD. As medidas foram feitas varrendo em uma janela de potencial de +0,45 até +1,50 V (direção anódica) seguido pela varredura catódica na mesma janela. **(C)** e **(D)** exibem a respectiva curva de calibração para cada analito. As linhas pontilhadas correspondem ao sinal do eletrólito. Parâmetros CSWV: (a): 40 mV; ΔE_s: 1 mV; (f): 30 Hz.



Fonte: A autora.

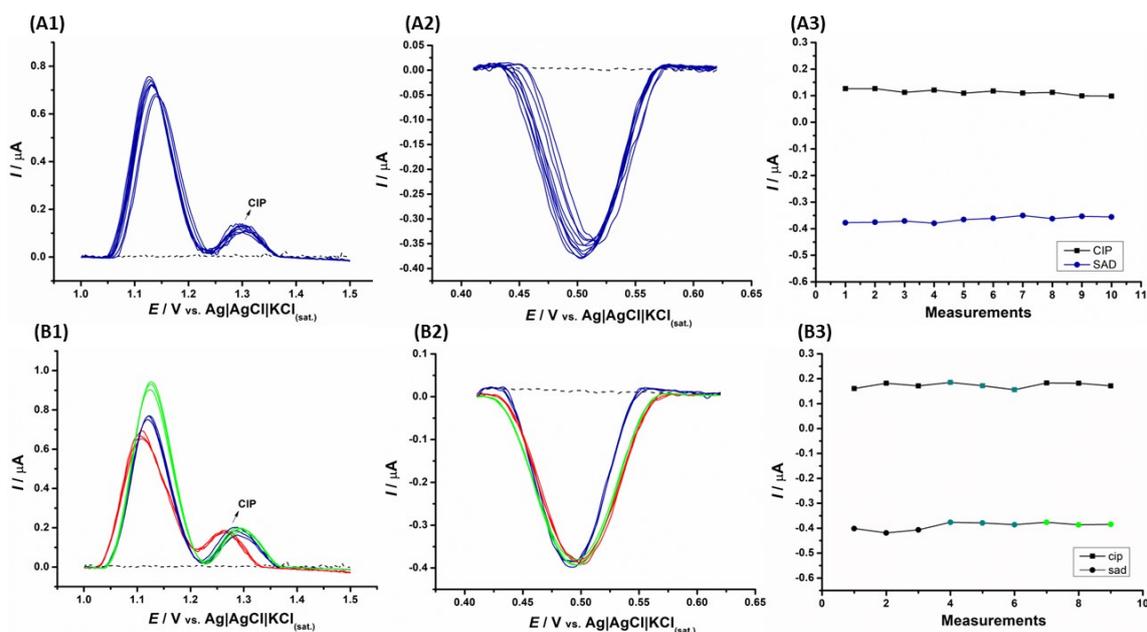
Como pode ser observado, a utilização da técnica CSWV garante uma faixa de trabalho mais ampla de 4,96 até 40,61 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9977$) para Ox1_{CIP} e de 1,99 até 10,78 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($r = 0,9989$) para Red1_{SAD} , quando comparada com a obtida pela metodologia SWV (varredura apenas no sentido anódico). Os valores de LOD para a CIP ($0,56 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($185 \mu\text{g L}^{-1}$)) e para a SAD ($0,23 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($40,7 \mu\text{g L}^{-1}$)), assim como os valores de LOQ para a CIP ($1,85 \mu\text{mol L}^{-1}$) e para a SAD ($0,77 \mu\text{mol L}^{-1}$) foram calculados a partir de definições IUPAC (MOCAK et al., 1997). A Tabela 4 mostra os parâmetros analíticos obtido a partir da técnica CSWV em comparação com os resultados da técnica de SWV (sentido anódico).

A repetibilidade do método foi avaliada por meio da variação dos sinais de corrente obtidos para Ox1_{CIP} e Red1_{SAD} , empregando medidas sucessivas de CSWV ($n =$

10) na presença de $5,00 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP em HClO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Com isso, o desvio padrão relativo (RSD) (2,84 % para SAD e 8,70 % para CIP) mostra que o eletrodo CB/PLA e a metodologia apresentam uma precisão satisfatória. Esses resultados estão exibidos na Figura 16 (A) e dispostos na Tabela 4, juntamente com os demais parâmetros analíticos do método.

Analogamente, a reprodutibilidade do método foi avaliada, usando 3 diferentes eletrodos de trabalho CB/PLA, na presença de $5,00 \mu\text{mol L}^{-1}$ de SAD e CIP em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 . A partir das variações de corrente observadas nas medidas em triplicada, usando diferentes sensores, calculou-se o desvio padrão relativo (3,85 % para SAD e 6,00 % para CIP) para cada analito nas condições otimizadas, demonstrando uma reprodutibilidade adequada, em consoante aos dados exibidos na Figura 16 (B) e na Tabela 4

Figura 16. Voltamogramas com correção de linha de base, obtidos para medidas sucessivas de CSWV ($n = 10$) para $5,00 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP (**A1**) SAD (**A2**). Respostas SWV obtidas com diferentes eletrodos CB/PLA ($n = 3$) em célula eletroquímica contendo $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP (**B1**) e SAD (**B2**). (**A3**) e (**B3**) correspondem as correntes de pico aferidas (triplicata) para as medidas nesse nível de concentração. Parâmetros CSWV: frequência (f): 30 Hz; amplitude de modulação (a): 40 mV; incremento de potencial (ΔE_s): 1 mV; janela de potencial: 0,0 até +1,5 V (direção anódica), seguida pela varredura reversa.



Fonte: A autora.

Tabela 4. Parâmetros analíticos obtidos para determinação de SAD e CIP por SWV (direção anódica) e por CSWV, empregando o eletrodo CB/PLA proposto.

Parâmetros analíticos	SWV (direção anódica)		CSWV	
	SAD	CIP	SAD	CIP
R	0,9937	0,9972	0,9989	0,9977
^a Coefficiente angular / $\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$	$0,1044 \pm 0,005$	$0,0808 \pm 0,002$	$0,2612 \pm 0,004$	$0,108 \pm 0,002$
^b Coeficiente linear / μA	$1,22 \pm 0,04$	$-0,118 \pm 0,007$	$-0,468 \pm 0,02$	$-0,118 \pm 0,02$
Faixa linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	2,99 – 8,86	1,99 – 8,86	1,99 – 10,78	4,96 – 40,61
LOD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	1,2	0,3	0,2	0,6
LOQ / $\mu\text{mol L}^{-1}$	3,8	0,9	0,8	1,9
Reprodutibilidade (n=3) / %	2,31	6,88	3,85	6,00
Repetibilidade (n-10) / %	4,43	4,72	2,84	8,70

^{a,b} Desvio obtido por regressão linear

Ao comparar os valores dos parâmetros analíticos obtidos por meio das suas metodologias propostas, infere-se que o uso do procedimento CSWV voltado para determinação dos antibióticos, além de ser mais seletivo, conferiu melhorias na maioria das figuras de mérito analisadas, com exceção do LOD e LOQ da CIP, cujos valores subiram, indicando menor detectabilidade teórica. O aumento dos valores desses

parâmetros está provavelmente atrelado ao fato de que o primeiro ponto da curva de calibração obtida por CSWV da CIP foi maior ($4,96 \mu\text{mol L}^{-1}$) do que o primeiro ponto obtido por SWV (anódico) ($1,99 \mu\text{mol L}^{-1}$).

Adicionalmente, a sensibilidade do método aumentou em 25 % e 60 % para CIP e SAD, respectivamente, ao empregar a abordagem de CSWV. Ademais, embora os estudos de precisão indiquem que a técnica de SWV (direção anódica) é mais robusta que a metodologia de CSWV, sabe-se que a determinação dos antibióticos por SWV pode trazer problemas de seletividade pela proximidade entre os processos eletroquímicos explorados, enquanto pela técnica de CSWV a determinação é feita em potenciais distintos. Assim, os resultados dos estudos de precisão são satisfatórios para ambas as abordagens propostas. Além disso, dados obtidos previamente na literatura atestam a estabilidade de um eletrodo CB/PLA impresso em 3D (semelhante ao utilizado nesse trabalho), por VC, através de varreduras consecutivas (100 ciclos) em meio ácido (PRADELA-FILHO et al., 2023).

Por fim, foram feitas análises de variância (ANOVA), as quais confirmaram a significância e ausência da falta de ajuste do modelo de regressão linear ao nível de confiança de 95%. Por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Cochran, infere-se que os dados obtidos nesse trabalho seguem o padrão de distribuição normal, bem como um perfil homocedástico (variabilidade dos erros do sistema é constante, ou seja, variância dos desvios é constante) no nível de confiança de 95%. Os dados obtidos dessas análises estatísticas estão dispostos na Tabela 5.

Tabela 5. Parâmetros de validação estatística das curvas analíticas obtidas para SAD e CIP (CSWV), aplicando análise de variância (ANOVA) e testes de Shaphiro-Wilk (W) e Cochran (C).

Analito		F _{falta de ajuste}	F _{significância}	W	C
CIP	Obtido	2,22	10,206	0,932	0,365
	Crítico	2,44	4,183	0,927	0,445
SAD	Obtido	2,18	3,538	0,947	0,270
	Crítico	2,26	4,085	0,945	0,335

4.6 Aplicação da metodologia desenvolvida em amostras de água

Como prova de conceito, a metodologia CSWV proposta, usando o eletrodo CB/PLA impresso em 3D, foi empregada na quantificação de CIP e SAD em diferentes amostras de água. As amostras de água de torneira e água residual foram coletadas e adicionadas (~10 mL) na célula eletroquímica sem nenhum tipo de pré-tratamento, juntamente com uma alíquota (86 µL) de HClO₄ concentrado (70 % m/v), para que preparar o eletrólito suporte de concentração 0,1 mol L⁻¹. Ou seja, as amostras foram analisadas com o mínimo de diluição.

Na literatura, as quantidades médias encontradas de antibióticos da classe das sulfonamidas e da classe das fluoroquinolonas em ambientes aquáticos variam de 0,5 até 855 ng L⁻¹ (CUI et al., 2021; GARCÍA-GALÁN; DÍAZ-CRUZ; BARCELÓ, 2010) e 0,9 até 68 ng L⁻¹ (MEJÍAS et al., 2023; ZHU et al., 2022), respectivamente. Visto isso, é válido frisar que o dispositivo eletroquímico proposto não apresenta capacidade de detecção suficiente para quantificar os analitos nessa concentração e, apesar disso, o eletrodo de CB/PLA acoplado a técnica de CSWV é uma estratégia promissora para determinação sequencial de CIP e SAD, devido ao uso de um eletrodo de baixo custo e de uma técnica instrumental que permite a análise de processos eletroquímicos tanto na varredura direta, quanto na reversa, tornando a técnica interessante não somente para a aplicação proposta nesse trabalho, mas para a análise seletiva de diferentes espécies em uma ampla gama de amostras, sobretudo, de maneira simultânea/sequencial. Vale

ressaltar que a inviabilidade de detecção do método desenvolvido para os analitos pode ser contornada ao aplicar uma etapa de pré-concentração, como a extração em fase sólida, a fim de assegurar a detectabilidade (ROSA et al., 2019).

Ao aplicar a metodologia CSWV nas amostras não foram observados sinais voltamétricos referentes a nenhum processo eletroquímico da CIP e SAD, sugerindo que ou os analitos não estão presentes como contaminantes nas amostras avaliadas ou que suas concentrações estão abaixo da capacidade de detecção do método. Desse modo, as amostras foram fortificadas com concentrações conhecidas de CIP e SAD e, então, submetidas a estudos de recuperação. Os experimentos de quantificação sequencial (triplicata) dos analitos foram feitos empregando o método de calibração externa. Os voltamogramas CSWV com correção de linha base, obtidos a partir desse estudo estão exibidos nas Figuras 17 (água residual) e 18 (água de torneira) e os resultados de recuperação para os dois analitos em cada amostra de água estão dispostos na Tabela 6.

Figura 17. Voltamogramas CSWV com correção de linha base, obtidos para a análise da amostra de água residual, coletada em estação de tratamento de água antes (linha pontilhada) e depois (linha sólida) da adição dos analitos em dois níveis de concentração: **(A)** 10,0 (linha vermelha) e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de CIP e **(B)** 2,0 (linha vermelha) e 3,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de SAD. Parâmetros CSWV: (ΔE_s)=1 mV; (a)=40 mV; (f)=30 Hz.

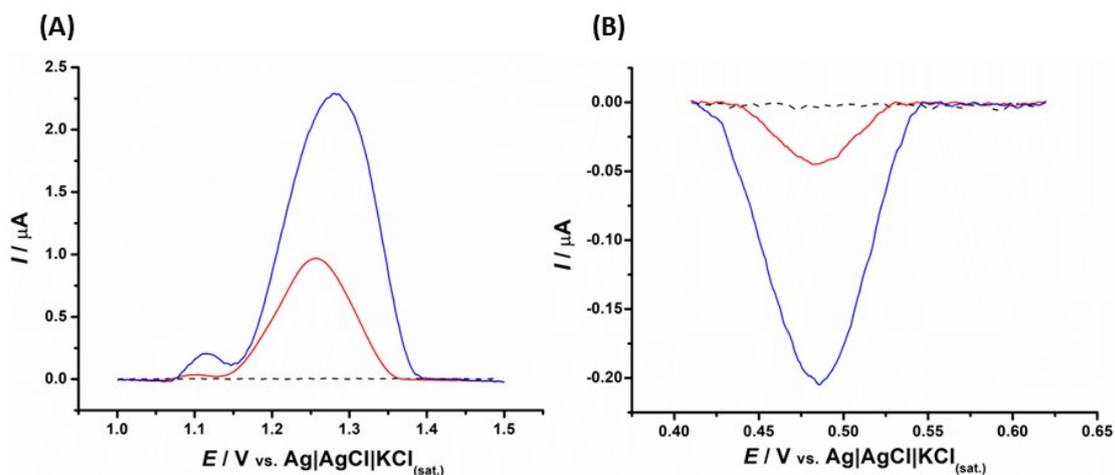
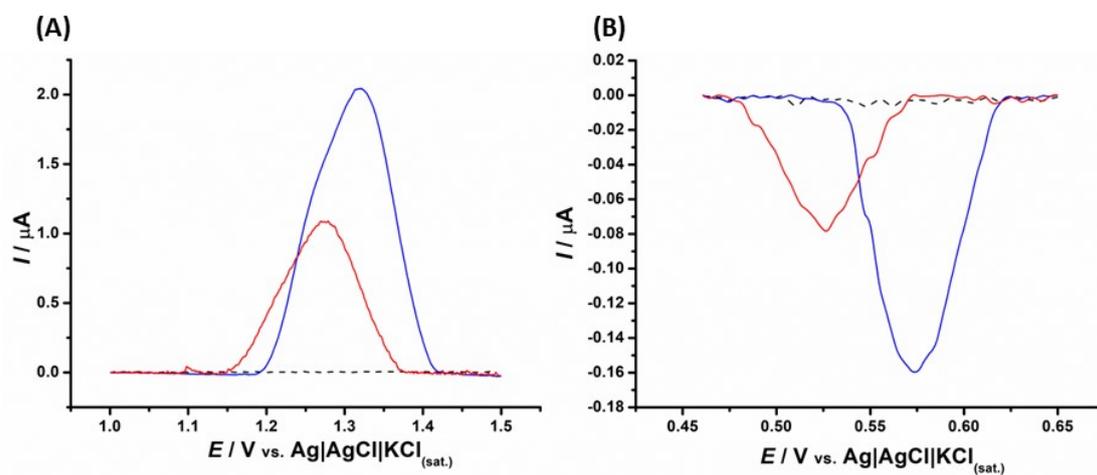


Figura 18. Voltamogramas CSWV com correção de linha base, obtidos para a análise da amostra de água de torneira, antes (linha pontilhada) e depois (linha sólida) da adição dos analitos em dois níveis de concentração: **(A)** 10,0 (linha vermelha) e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de CIP e **(B)** 2,0 (linha vermelha) e 3,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (linha azul) de SAD. Parâmetros CSWV: $(\Delta E_s) = 1 \text{ mV}$; $(a) = 40 \text{ mV}$; $(f) = 30 \text{ Hz}$.



Fonte: A autora.

Tabela 6. Valores de recuperação obtidos pelo método de calibração externa para a CIP e SAD em amostras de água residuais e de torneira.

Amostra	Fortificação / $\mu\text{mol L}^{-1}$		(Encontrado \pm DP) / $\mu\text{mol L}^{-1}$		(Recuperação \pm DP) / %	
	CIP	SAD	CIP	SAD	CIP	SAD
Água de torneira	10,0	2,0	(9 \pm 1)	(2,19 \pm 0.08)	(90 \pm 11)	(109 \pm 4)
	20,0	3,0	(20,2 \pm 0.3)	(2,6 \pm 0.1)	(101 \pm 2)	(87 \pm 4)
Resíduo de água	10,0	2,0	(9,7 \pm 0.5)	(1,94 \pm 0.02)	(97 \pm 5)	(97 \pm 1)
	20,0	3,0	(22,5 \pm 0.9)	(2,7 \pm 0.1)	(112 \pm 4)	(90 \pm 4)

Ao analisar os dados sumarizados na Tabela 6, conclui-se que as porcentagens recuperadas variam entre 87 % e 112 %, atestando a exatidão do método analítico proposto, além de indicar que não houve interferência por efeito de matriz. Embora sua detectabilidade possa ser melhorada, o método desenvolvido nesse trabalho mostrou-se uma ferramenta promissora para determinação sequencial de CIP e SAD em amostras de água, devido a rapidez de análise, ao baixo custo (~US\$ 0,18 ou R\$1,00) e velocidade de produção do dispositivo eletroquímico (20 minutos), facilidade de operação instrumental, bem como portabilidade.

Com isso, a Tabela 7 exibe uma comparação entre valores de LOD e faixa linear obtidos na literatura com os obtidos nesse trabalho, ressaltando que o sensor CB/PLA proposto é de baixo custo e eficiente e pode ser uma alternativa interessante frente a sistemas eletroquímicos convencionais e eletrodos com modificações complexas e laboriosas de superfície. Alguns trabalhos na literatura utilizam dispositivos eletroquímicos impressos em 3D, porém são voltados apenas para a análise individual de um dos analitos (LISBOA et al., 2022a; ROCHA et al., 2023d). Além disso, a abordagem

empregada nesse trabalho é a primeira a reportar a determinação eletroquímica sequencial de CIP e SAD.

Tabela 7. Comparação do método proposto nesse trabalho com outros métodos reportados na literatura para determinação eletroquímica de SAD e CIP.

Eletrodo	Técnica	Amostra	Faixa linear/ $\mu\text{mol L}^{-1}$	LOD/$\mu\text{mol L}^{-1}$	Referência
Sulfanilamida (SAD)					
MIP-Eletrodo de grafite de lápis	DPV	Plasma sanguíneo e água	0,05 – 1,1 1,1 – 48	0,02	(TADI; MOTGHARE; GANESH, 2014)
CB/PLA impresso em 3D	SWV	Mel	1,0 – 10,0 12,5 – 35,0	0,26	(ROCHA et al., 2023a)
LSG-MWNCT	BIA-AMP	urina, água mineral, de lago, de torneira e solução otológica	10,0 -150,0	2,33	(M DE FARIAS et al., 2023)
CB/PLA impresso em 3D	DPV	Leite materno, urina sintética e solução otológica	1,0-39,2	0,012	(LISBOA et al., 2022b)
GCE	SWV	Medicamento e urina humana	5,0 – 74,7	0,92	(FERRAZ et al., 2018)
GCE-ND	SWV	NR	1,2-581	0,93	(LI et al., 2019)
MnO ₂ NR-IL/CPE	DPV	Urina e água	0,07-100	0,01	(BEITOLLAHI ; TAJIK; DI BARTOLOMEO, 2022)
CB/PLA impresso em 3D	C-SWV	Água	1,99 – 10,78	0,2	Esse trabalho

Ciprofloxacina (CIP)					
Eletrodo de grafite de lápis	SWV	Água de torneira	5 – 100	0,35	(ALVES et al., 2023)
Eletrodo de grafite de lápis	SWV	Medicamentos	12,0 – 55,0	5,6	(ALVES et al., 2021b)
NH ₂ -UiO-66/RGO	ASV	Água de torneira	0,02 – 1	0,006	(FANG et al., 2019)
BDD	SWV	Urina humana	0,15-2,11	0,05	(RADIČOVÁ et al., 2017)
GCE-Cu BTC	DPV	Água de torneira	1-20	0,47	(RANI et al., 2020)
SPE-BDD	LSV	Urina sintética	1-30	0,28	(MATSUNAGA et al., 2020)
CB/PLA impresso em 3D	C-SWV	Água	4,96-40,61	0,6	Esse trabalho

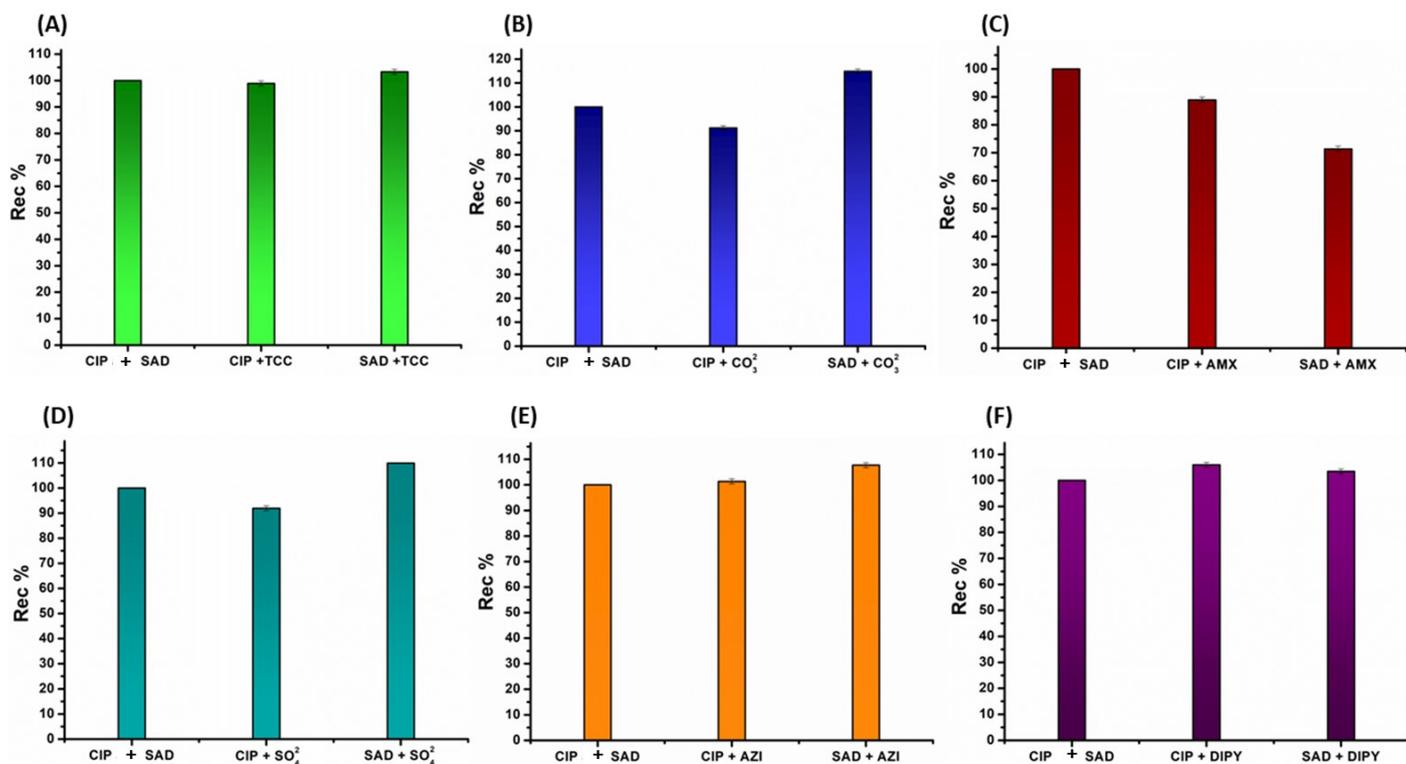
Eletrodo: BDD -diamante dopado com boro; SPE – eletrodo fabricado por serigrafia; GCE-ND – carbono vítreo modificado com nanodiamante; GCE (carbono vítreo): GCE-CuBTC – carbono vítreo modificado com MOF de cobre, LSG-MWCNT – grafite modificado com nanotubos de carbono

Subsequentemente, avaliou-se se a metodologia empregada na determinação sequencial dos antibióticos está ou não sujeita a efeitos de interferências, oriundas de compostos normalmente encontrados nas amostras analisadas, como outros antibióticos (amoxicilina (AMX), azitromicina (AZI) e tetraciclina (TCC)), dipirona (medicamento amplamente utilizado) e espécies iônicas (carbonato e sulfato). A fim de examinar a resposta eletroquímica da CIP e SAD na presença desses possíveis interferentes, foi feito um estudo voltamétrico, por CSWV, cuja concentração dos analitos e interferentes na célula eletroquímica é equivalente (1 (CIP e SAD):1 (interferente)).

A Figura 19 mostra os resultados obtidos nesse experimento e como observado, a TCC, AZI, carbonato, dipirona e sulfato não causaram efeitos significativos (variação da

corrente dos analitos menor que 15 % na presença dos interferentes). Contudo, como mostra o gráfico de recuperação na Figura 19 (C), ocorre uma perceptível atenuação da corrente de pico do processo catódico Red1_{SAD} , na presença de AMX (variação de corrente > 28 %). Nesse viés, caso a AMX esteja presente na amostra analisada, há a possibilidade de tentar explorar outro processo eletroquímico da SAD na determinação, a fim de evitar a interferência no sinal analítico.

Figura 19. Efeito de possíveis interferentes na resposta eletroquímica (corrente de pico) de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CIP e SAD, empregando $0,1 \text{ mol L}^{-1} \text{ HClO}_4$ como eletrólito suporte. As espécies investigadas: **(A)** tetraciclina (TCC); **(B)** carbonato (CO_3^{2-}), **(C)** amoxicilina (AMX), **(D)** sulfato (SO_4^{2-}), **(E)** azitromicina (AZI) e **(F)** dipirona (DIPY). A proporção usada entre os analito e a espécie interferente foi de 1:1. Parâmetros experimentais CSWV: ΔE_s : 1 mV; (a) : 40 mV; (f) : 30 Hz.



Fonte: A autora.

Portanto, embora a AMX interfira na análise, a abordagem baseada na técnica CSWV é uma estratégia eloquente para determinação sequencial de SAD (sinal catódico) e CIP (sinal anódico) em potenciais distintos e pode ser aplicada na determinação de múltiplos analitos em diferentes amostras, sobretudo quando as espécies eletroativas apresentam mais de um processo eletroquímico e têm potenciais de pico próximos, o quais podem se sobrepor na presença de certos tipos de amostras.

5 CONCLUSÕES

A partir dos resultados exibidos nesse relatório, demonstra-se a possibilidade de aplicação do eletrodo CB/PLA, obtido por impressão 3D, como sensor eletroquímico do método em desenvolvimento. Assim, o procedimento de ativação eletroquímica empregado nesse trabalho, garantiu uma melhoria na performance do eletrodo CB/PLA. Assim, mostramos a possibilidade de determinação simultânea de CIP e SAD, por SWV em amostras de água usando um sensor eletroquímico obtido por impressão 3D, porém a proximidade entre os potenciais de pico dos processos eletroquímicos explorados ($Ox1_{SAD}$ e $Ox1_{CIP}$) pode comprometer a seletividade do método. Assim, a abordagem CSWV possibilita a determinação seletiva e sequencial dos dois analitos propostos em concentrações submicromolares ($0,23 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $0,56 \mu\text{mol L}^{-1}$ para a SAD e CIP, respectivamente). Ademais a técnica CSWV garante aumento da sensibilidade e seletividade do método, por viabilizar a determinação das espécies em potenciais distintos. Por isso, as análises de amostra de água reais foram feitas sem etapas de diluição ou preparo de amostra. Além disso, a estratégia do uso da técnica CSWV é promissora e pode ser estendida para o monitoramento de outros analitos e amostras.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABADIA, A. R.; ARAMAYONA, J. J.; MUÑOZ, M. J.; DELFINA, J. M. Pla; BREGANTE, M. A. Ciprofloxacin Pharmacokinetics in Dogs Following Oral Administration. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, [S. l.], v. 42, n. 1–10, p. 505–511, 1995. DOI: 10.1111/J.1439-0442.1995.TB00405.X. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1439-0442.1995.tb00405.x>. Acesso em: 18 abr. 2024.

ALVES, Guilherme Figueira; DE FARIA, Lucas Vinícius; LISBOA, Thalles Pedrosa; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo. Electrochemical exfoliation of graphite from pencil lead to graphene sheets: a feasible and cost-effective strategy to improve ciprofloxacin sensing. **Journal of Applied Electrochemistry**, [S. l.], v. 53, n. 1, p. 39–48, 2023. DOI: 10.1007/S10800-022-01755-1/TABLES/2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10800-022-01755-1>. Acesso em: 13 dez. 2023.

ALVES, Guilherme Figueira; LISBOA, Thalles Pedrosa; DE FARIA, Lucas Vinícius; DE FARIAS, Davi Marques; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo. Disposable Pencil Graphite Electrode for Ciprofloxacin Determination in Pharmaceutical Formulations by Square Wave Voltammetry. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 543–549, 2021. a. DOI: 10.1002/ELAN.202060432. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.202060432>. Acesso em: 13 abr. 2024.

ALVES, Guilherme Figueira; LISBOA, Thalles Pedrosa; DE FARIA, Lucas Vinícius; DE FARIAS, Davi Marques; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo. Disposable Pencil Graphite Electrode for Ciprofloxacin Determination in Pharmaceutical Formulations by Square Wave Voltammetry. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 543–549, 2021. b. DOI: 10.1002/ELAN.202060432. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.202060432>. Acesso em: 14 maio. 2023.

BAGHERI, H.; KHOSHSAFAR, H.; AMIDI, S.; HOSSEINZADEH ARDAKANI, Y. Fabrication of an electrochemical sensor based on magnetic multi-walled carbon nanotubes for the determination of ciprofloxacin. **Analytical Methods**, [S. l.], v. 8, n. 16, p. 3383–3390, 2016. DOI: 10.1039/C5AY03410H. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2016/ay/c5ay03410h>. Acesso em: 18 abr. 2024.

BANNEFELD, K. H.; STASS, H.; BLASCHKE, G. Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection, an adequate alternative to high-performance liquid chromatography, for the determination of ciprofloxacin and its metabolite desethylenciprofloxacin in human plasma. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, [S. l.], v. 692, n. 2, p. 453–459, 1997. DOI: 10.1016/S0378-4347(96)00539-7. Acesso em: 18 abr. 2024.

BARD. EC methods. **Nucl. Phys.**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 104–116, 1959. Disponível em: https://books.google.com/books/about/Electrochemical_Methods.html?hl=pt-BR&id=Sct6EAAAQBAJ. Acesso em: 20 abr. 2024.

BEITOLLAHI, Hadi; TAJIK, Somayeh; DI BARTOLOMEO, Antonio. Application of MnO₂ Nanorod–Ionic Liquid Modified Carbon Paste Electrode for the Voltammetric Determination of Sulfanilamide. **Micromachines** 2022, Vol. 13, Page 598, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 598, 2022. DOI: 10.3390/MI13040598. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-666X/13/4/598/htm>. Acesso em: 4 jun. 2023.

- BLONDEAU, Joseph M. Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. **Survey of Ophthalmology**, [S. l.], v. 49, n. 2, p. S73–S78, 2004. DOI: 10.1016/J.SURVOPHTHAL.2004.01.005. Acesso em: 18 abr. 2024.
- BRETT, A. M. O.; BRETT, C. M. A. Electroquímica. [S. l.], 1996. Disponível em: https://books.google.com/books/about/Electroqu%C3%ADmica_princ%C3%ADpios_m%C3%A9todos_e_a.html?hl=pt-BR&id=187sAQAACAAJ. Acesso em: 20 abr. 2024.
- BRITTON, Hubert Thomas Stanley; ROBINSON, Robert Anthony. CXCVIII.—Universal buffer solutions and the dissociation constant of veronal. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, [S. l.], n. 0, p. 1456–1462, 1931. DOI: 10.1039/JR9310001456. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/1931/jr/jr9310001456>. Acesso em: 12 fev. 2024.
- CARDOSO, Rafael M. et al. Additive-manufactured (3D-printed) electrochemical sensors: A critical review. **Analytica Chimica Acta**, [S. l.], v. 1118, p. 73–91, 2020. a. DOI: 10.1016/J.ACA.2020.03.028. Acesso em: 19 abr. 2024.
- CARDOSO, Rafael M. et al. Additive-manufactured (3D-printed) electrochemical sensors: A critical review. **Analytica Chimica Acta**, [S. l.], v. 1118, p. 73–91, 2020. b. DOI: 10.1016/J.ACA.2020.03.028. Acesso em: 19 abr. 2024.
- CARDOSO, Rafael M. et al. Additive-manufactured (3D-printed) electrochemical sensors: A critical review. **Analytica chimica acta**, [S. l.], v. 1118, p. 73–91, 2020. c. DOI: 10.1016/J.ACA.2020.03.028. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418606/>. Acesso em: 2 mar. 2024.
- CARDOSO, Rafael M.; MENDONÇA, Dianderson M. H.; SILVA, Weberson P.; SILVA, Murilo N. T.; NOSSOL, Edson; DA SILVA, Rodrigo A. B.; RICHTER, Eduardo M.; MUÑOZ, Rodrigo A. A. 3D printing for electroanalysis: From multiuse electrochemical cells to sensors. **Analytica chimica acta**, [S. l.], v. 1033, p. 49–57, 2018. DOI: 10.1016/J.ACA.2018.06.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30172331/>. Acesso em: 2 mar. 2024.
- CHAUHAN, Ruchika; GILL, Atal A. S.; NATE, Zondi; KARPOORMATH, Rajshekhar. Highly selective electrochemical detection of ciprofloxacin using reduced graphene oxide/poly(phenol red) modified glassy carbon electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, [S. l.], v. 871, p. 114254, 2020. DOI: 10.1016/J.JELECHEM.2020.114254. Acesso em: 18 abr. 2024.
- CHEN, Bo; HAN, Juan; WANG, Yun; SHENG, Chengzhuo; LIU, Yu; ZHANG, Guocai; YAN, Yongsheng. Separation, enrichment and determination of ciprofloxacin using thermoseparating polymer aqueous two-phase system combined with high performance liquid chromatography in milk, egg, and shrimp samples. **Food Chemistry**, [S. l.], v. 148, p. 105–111, 2014. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2013.10.011. Acesso em: 18 abr. 2024.
- CHEN, Ligang et al. Determination of fluoroquinolone antibiotics in environmental water samples based on magnetic molecularly imprinted polymer extraction followed by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, [S. l.], v. 662, n. 1, p. 31–38, 2010. DOI: 10.1016/J.ACA.2010.01.001. Acesso em: 18 abr. 2024.
- CHEN, Saisai; WANG, Chaohai; ZHANG, Ming; ZHANG, Wuxiang; QI, Junwen; SUN, Xiuyun; WANG, Lianjun; LI, Jiansheng. N-doped Cu-MOFs for efficient electrochemical determination of dopamine and sulfanilamide. **Journal of Hazardous Materials**, [S. l.], v. 390, p. 122157, 2020. DOI: 10.1016/J.JHAZMAT.2020.122157. Acesso em: 18 abr. 2024.
- CHO, Thomas; WANG, Joseph. Selective Voltammetric Measurements of Epinephrine and Norepinephrine in Presence of Common Interferences Using Cyclic Square-voltammetry at

- Unmodified Carbon Electrodes. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 30, n. 6, p. 1028–1032, 2018. DOI: 10.1002/ELAN.201700823. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.201700823>. Acesso em: 16 abr. 2024.
- COLLADON, Marco; SCARSO, Alessandro; STRUKUL, Giorgio. Mild catalytic oxidation of secondary and tertiary amines to nitrones and N-oxides with H₂O₂ mediated by Pt(II) catalysts. **Green Chemistry**, [S. l.], v. 10, n. 7, p. 793–798, 2008. DOI: 10.1039/B805404E. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2008/gc/b805404e>. Acesso em: 13 abr. 2024.
- CUI, Hongyang; CHANG, Hong; ZHENG, Hongjin; WAN, Yi. Determination and occurrence of sulfonamide transformation products in surface waters. **Science of The Total Environment**, [S. l.], v. 779, p. 146562, 2021. DOI: 10.1016/J.SCITOTENV.2021.146562. Acesso em: 17 abr. 2024.
- DE FARIA, Lucas Vinícius; LISBOA, Thalles Pedrosa; CAMPOS, Náira da Silva; ALVES, Guilherme Figueira; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo; MUNOZ, Rodrigo Alejandro Abarza. Electrochemical methods for the determination of antibiotic residues in milk: A critical review. **Analytica Chimica Acta**, [S. l.], v. 1173, p. 338569, 2021. a. DOI: 10.1016/J.ACA.2021.338569. Acesso em: 18 abr. 2024.
- DE FARIA, Lucas Vinícius; LISBOA, Thalles Pedrosa; MATIAS, Tiago Araújo; DE SOUSA, Rafael Arromba; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MUNOZ, Rodrigo Alejandro Abarza; MATOS, Renato Camargo. Use of reduced graphene oxide for sensitive determination of sulfanilamide in synthetic biological fluids and environmental samples by batch injection analysis. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, [S. l.], v. 892, p. 115298, 2021. b. DOI: 10.1016/J.JELECHEM.2021.115298. Acesso em: 18 abr. 2024.
- DE FARIA, Lucas V.; ROCHA, Raquel G.; ARANTES, Luciano C.; RAMOS, David L. O.; LIMA, Camila D.; RICHTER, Eduardo M.; P DOS SANTOS, Wallans T.; MUÑOZ, Rodrigo A. A. Cyclic square-wave voltammetric discrimination of the amphetamine-type stimulants MDA and MDMA in real-world forensic samples by 3D-printed carbon electrodes. **Electrochimica Acta**, [S. l.], v. 429, p. 141002, 2022. DOI: 10.1016/J.ELECTACTA.2022.141002. Acesso em: 16 abr. 2024.
- EREMIN, S. A.; MURTAZINA, N. R.; ERMOLENKO, D. N.; ZHERDEV, A. V.; MART'IANOV, A. A.; YAZYNINA, E. V.; MICHURA, I. V.; FORMANOVSKY, A. A.; DZANTIEV, B. B. Production of Polyclonal Antibodies and Development of Fluorescence Polarization Immunoassay for Sulfanilamide. **Analytical Letters**, [S. l.], v. 38, n. 6, p. 951–969, 2005. DOI: 10.1081/AL-200054059. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/AL-200054059>. Acesso em: 18 abr. 2024.
- ERRAYESS, Sophia Ait; LAHCEN, Abdellatif Ait; IDRISSE, Laila; MARCOALDI, Caterina; CHIAVARINI, Salvatore; AMINE, Aziz. A sensitive method for the determination of Sulfonamides in seawater samples by Solid Phase Extraction and UV–Visible spectrophotometry. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [S. l.], v. 181, p. 276–285, 2017. DOI: 10.1016/J.SAA.2017.03.061. Acesso em: 18 abr. 2024.
- FANG, Xian; CHEN, Xiaoyan; LIU, Ying; LI, Qiuju; ZENG, Zhongrun; MAIYALAGAN, T.; MAO, Shun. Nanocomposites of Zr(IV)-Based Metal-Organic Frameworks and Reduced Graphene Oxide for Electrochemically Sensing Ciprofloxacin in Water. **ACS Applied Nano Materials**, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 2367–2376, 2019. DOI: 10.1021/ACSANM.9B00243/SUPPL_FILE/AN9B00243_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsanm.9b00243>. Acesso em: 13 dez. 2023.

FARIA, Lucas V.; PEREIRA, Jian F. S.; AZEVEDO, Gustavo C.; MATOS, Maria A. C.; MUNOZ, Rodrigo A. A.; MATOS, Renato C. Square-Wave Voltammetry Determination of Ciprofloxacin in Pharmaceutical Formulations and Milk Using a Reduced Graphene Oxide Sensor. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, [S. l.], v. 30, n. 9, p. 1947–1954, 2019. DOI: 10.21577/0103-5053.20190108. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/HBKh9c8qrCPmM5cXYss5B6q/?lang=en&format=html>. Acesso em: 18 abr. 2024.

FEDOROWICZ, Joanna; SAÇZEWSKI, Jarosław. Modifications of quinolones and fluoroquinolones: hybrid compounds and dual-action molecules. **Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly** 2018 **149**:7, [S. l.], v. 149, n. 7, p. 1199–1245, 2018. DOI: 10.1007/S00706-018-2215-X. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00706-018-2215-x>. Acesso em: 18 abr. 2024.

FERRAZ, Bruno R. L.; GUIMARÃES, Tiago; PROFETI, Demetrius; PROFETI, Luciene P. R. Electrooxidation of sulfanilamide and its voltammetric determination in pharmaceutical formulation, human urine and serum on glassy carbon electrode. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 55–59, 2018. DOI: 10.1016/J.JPHA.2017.10.004. Acesso em: 24 abr. 2023.

FERRAZ, Bruno R. L.; PROFETI, Demetrius; PROFETI, Luciene P. R. Sensitive detection of sulfanilamide by redox process electroanalysis of oxidation products formed in situ on glassy carbon electrode. **Journal of Solid State Electrochemistry**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 339–346, 2018. a. DOI: 10.1007/S10008-017-3764-3/TABLES/5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10008-017-3764-3>. Acesso em: 18 abr. 2024.

FERRAZ, Bruno R. L.; PROFETI, Demetrius; PROFETI, Luciene P. R. Sensitive detection of sulfanilamide by redox process electroanalysis of oxidation products formed in situ on glassy carbon electrode. **Journal of Solid State Electrochemistry**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 339–346, 2018. b. DOI: 10.1007/S10008-017-3764-3/TABLES/5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10008-017-3764-3>. Acesso em: 8 maio. 2023.

FOSTER, Christopher W.; DOWN, Michael P.; ZHANG, Yan; JI, Xiaobo; ROWLEY-NEALE, Samuel J.; SMITH, Graham C.; KELLY, Peter J.; BANKS, Craig E. 3D Printed Graphene Based Energy Storage Devices. **Scientific Reports** 2017 **7**:1, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 1–11, 2017. DOI: 10.1038/srep42233. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep42233>. Acesso em: 2 mar. 2024.

FOTOUHI, Lida; ALAHYARI, Mahnaz. Electrochemical behavior and analytical application of ciprofloxacin using a multi-walled nanotube composite film-glassy carbon electrode. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, [S. l.], v. 81, n. 1, p. 110–114, 2010. DOI: 10.1016/J.COLSURFB.2010.06.030. Acesso em: 13 abr. 2024.

FURUSAWA, N. High-performance liquid Chromatographic procedure for routine residue monitoring of seven sulfonamides in milk. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [S. l.], v. 371, n. 7, p. 1031–1033, 2001. DOI: 10.1007/S00216-001-1098-5/METRICS. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-001-1098-5>. Acesso em: 18 abr. 2024.

GARCÍA-GALÁN, M. Jesús; DÍAZ-CRUZ, M. Silvia; BARCELÓ, Damià. Determination of 19 sulfonamides in environmental water samples by automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography–tandem mass spectrometry (SPE-LC–MS/MS). **Talanta**, [S. l.], v. 81, n. 1–2, p. 355–366, 2010. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2009.12.009. Acesso em: 17 abr. 2024.

GARCÍA-GALÁN, M. Jesús; SILVIA DÍAZ-CRUZ, M.; BARCELÓ, Damià. Identification and determination of metabolites and degradation products of sulfonamide antibiotics. **TrAC**

Trends in Analytical Chemistry, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 1008–1022, 2008. DOI: 10.1016/J.TRAC.2008.10.001. Acesso em: 18 abr. 2024.

GUO, Xinyan; XIAOJUN, Lv; ZHANG, Aiguo; YAN, Zheng; CHEN, Siyi; WANG, Na. Antibiotic contamination in a typical water-rich city in southeast China: a concern for drinking water resource safety. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, [S. l.], v. 55, n. 3, p. 193–209, 2020. DOI: 10.1080/03601234.2019.1679563. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03601234.2019.1679563>. Acesso em: 13 abr. 2024.

HALLING-SØRENSEN, B.; NORS NIELSEN, S.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, F.; HOLTEN LÜTZHØFT, H. C.; JØRGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. **Chemosphere**, [S. l.], v. 36, n. 2, p. 357–393, 1998. DOI: 10.1016/S0045-6535(97)00354-8. Acesso em: 18 abr. 2024.

HAMZAH, Hairul Hisham; SHAFIEE, Saiful Arifin; ABDALLA, Aya; PATEL, Bhavik Anil. 3D printable conductive materials for the fabrication of electrochemical sensors: A mini review. **Electrochemistry Communications**, [S. l.], v. 96, p. 27–31, 2018. DOI: 10.1016/J.ELECOM.2018.09.006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/327624566_3D_printable_conductive_materials_for_the_fabrication_of_electrochemical_sensors_A_mini_review. Acesso em: 2 mar. 2024.

HENRY, Richard J. THE MODE OF ACTION OF SULFONAMIDES. **Bacteriological Reviews**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 175–262, 1943. DOI: 10.1128/BR.7.4.175-262.1943. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/br.7.4.175-262.1943>. Acesso em: 18 abr. 2024.

HIGGINS, P. G.; FLUIT, A. C.; SCHMITZ, F. J. Fluoroquinolones: Structure and Target Sites. **Current Drug Targets**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 181–190, 2005. DOI: 10.2174/1389450033346920. Acesso em: 18 abr. 2024.

JANGID, Krishna; GUPTA, Rohit; SAHU, Rakesh P.; ZHITOMIRSKY, Igor; PURI, Ishwar K. Influence of conductive porous electrodes on the apparent electrode kinetics of fenitrothion. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, [S. l.], v. 910, p. 116200, 2022. DOI: 10.1016/J.JELECHEM.2022.116200. Acesso em: 13 abr. 2024.

LI, Hao; KUANG, Xinmou; SHEN, Xiaolan; ZHU, Jianwei; ZHANG, Botao; LI, Hua. Improvement of Voltammetric Detection of Sulfanilamide with a Nanodiamond-Modified Glassy Carbon Electrode. **International Journal of Electrochemical Science**, [S. l.], v. 14, n. 8, p. 7858–7870, 2019. DOI: 10.20964/2019.08.47. Acesso em: 13 dez. 2023.

LIMA, Karla V. L.; DE JESUS, Jany H. F.; NOGUEIRA, Raquel F. P. Occurrence of Antibiotics in Aqueous Matrices: An Outlook about the Situation in Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, [S. l.], v. 35, n. 3, p. e-20230196, 2024. DOI: 10.21577/0103-5053.20230196. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/QHqfjvQ7wLcwYLYZFCfpQJf/?lang=en>. Acesso em: 13 abr. 2024.

LISBOA, Thalles Pedrosa; ALVES, Guilherme Figueira; DE FARIA, Lucas Vinícius; DE SOUZA, Cassiano Cunha; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo. 3D-printed electrode an affordable sensor for sulfanilamide monitoring in breast milk, synthetic urine, and pharmaceutical formulation samples. **Talanta**, [S. l.], v. 247, p. 123610, 2022. a. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2022.123610. Acesso em: 17 abr. 2024.

LISBOA, Thalles Pedrosa; ALVES, Guilherme Figueira; DE FARIA, Lucas Vinícius; DE SOUZA, Cassiano Cunha; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo. 3D-

printed electrode an affordable sensor for sulfanilamide monitoring in breast milk, synthetic urine, and pharmaceutical formulation samples. **Talanta**, [S. l.], v. 247, p. 123610, 2022. b. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2022.123610. Acesso em: 13 dez. 2023.

LISBOA, Thalles Pedrosa; DE FARIA, Lucas Vinícius; ALVES, Guilherme Figueira; MATOS, Maria Auxiliadora Costa; MATOS, Renato Camargo. Development of paper devices with conductive inks for sulfanilamide electrochemical determination in milk, synthetic urine, and environmental and pharmaceutical samples. **Journal of Solid State Electrochemistry**, [S. l.], v. 25, n. 8–9, p. 2301–2308, 2021. DOI: 10.1007/S10008-021-05002-Z/TABLES/2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10008-021-05002-z>. Acesso em: 18 abr. 2024.

M DE FARIAS, Davi; PRADELA-FILHO, Lauro A.; ARANTES, Iana V. S.; GONGONI, Juliana L. M.; VELOSO, William B.; MELONI, Gabriel N.; PAIXÃO, Thiago R. L. C. Sulfanilamide Electrochemical Sensor Using Phenolic Substrates and CO₂ Laser Pyrolysis. **ACS applied materials & interfaces**, [S. l.], v. 15, n. 48, p. 56424–56432, 2023. DOI: 10.1021/ACSAMI.3C11462/SUPPL_FILE/AM3C11462_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsami.3c11462>. Acesso em: 13 dez. 2023.

MATSUNAGA, Tomohiro et al. Sensitive electrochemical detection of ciprofloxacin at screen-printed diamond electrodes. **Carbon**, [S. l.], v. 159, p. 247–254, 2020. DOI: 10.1016/J.CARBON.2019.12.051. Acesso em: 13 dez. 2023.

MEJÍAS, Carmen; LUIS SANTOS, Juan; MARTÍN, Julia; APARICIO, Irene; ALONSO, Esteban. Automatised on-line SPE-chiral LC-MS/MS method for the enantiomeric determination of main fluoroquinolones and their metabolites in environmental water samples. **Microchemical Journal**, [S. l.], v. 185, p. 108217, 2023. DOI: 10.1016/J.MICROC.2022.108217. Acesso em: 17 abr. 2024.

MICHALSKA, Katarzyna; PAJCHEL, Genowefa; TYSKI, Stefan. Determination of ciprofloxacin and its impurities by capillary zone electrophoresis. **Journal of Chromatography A**, [S. l.], v. 1051, n. 1–2, p. 267–272, 2004. DOI: 10.1016/J.CHROMA.2004.04.048. Acesso em: 18 abr. 2024.

MOCÁK, J.; BOND, A. M.; MITCHELL, S.; SCOLLARY, G. A statistical overview of standard (IUPAC and ACS) and new procedures for determining the limits of detection and quantification: Application to voltammetric and stripping techniques. **Pure and Applied Chemistry**, [S. l.], v. 69, n. 2, p. 297–328, 1997. DOI: 10.1351/PAC199769020297/MACHINEREADABLECITATION/RIS. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1351/pac199769020297/html>. Acesso em: 15 abr. 2024.

MOMENI, Shima; NEMATOLLAHI, Davood. New insights into the electrochemical behavior of acid orange 7: Convergent paired electrochemical synthesis of new aminonaphthol derivatives. **Scientific Reports** 2017 7:1, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 1–10, 2017. DOI: 10.1038/srep41963. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep41963>. Acesso em: 13 abr. 2024.

MONDAL, Shovan; MALAKAR, Suniti. Synthesis of sulfonamide and their synthetic and therapeutic applications: Recent advances. **Tetrahedron**, [S. l.], v. 76, n. 48, p. 131662, 2020. DOI: 10.1016/J.TET.2020.131662. Acesso em: 18 abr. 2024.

MONTEMURRO, Nicola; JOEDICKE, Joel; PÉREZ, Sandra. Development and application of a QuEChERS method with liquid chromatography-quadrupole time of flight-mass spectrometry for the determination of 50 wastewater-borne pollutants in earthworms exposed through treated

wastewater. **Chemosphere**, [S. l.], v. 263, p. 128222, 2021. DOI: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2020.128222. Acesso em: 18 abr. 2024.

MUCHOHI, Simon N.; THUO, Nahashon; KARISA, Japhet; MUTURI, Alex; KOKWARO, Gilbert O.; MAITLAND, Kathryn. Determination of ciprofloxacin in human plasma using high-performance liquid chromatography coupled with fluorescence detection: Application to a population pharmacokinetics study in children with severe malnutrition. **Journal of Chromatography B**, [S. l.], v. 879, n. 2, p. 146–152, 2011. DOI: 10.1016/J.JCHROMB.2010.11.032. Acesso em: 18 abr. 2024.

NAGARALLI, B. S.; SEETHARAMAPPA, J.; MELWANKI, M. B. Sensitive spectrophotometric methods for the determination of amoxicillin, ciprofloxacin and piroxicam in pure and pharmaceutical formulations. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 859–864, 2002. DOI: 10.1016/S0731-7085(02)00210-8. Acesso em: 18 abr. 2024.

NAVALÓN, Alberto; BALLESTEROS, Oscar; BLANC, Rosario; VÍLCHEZ, José Luis. Determination of ciprofloxacin in human urine and serum samples by solid-phase spectrofluorimetry. **Talanta**, [S. l.], v. 52, n. 5, p. 845–852, 2000. DOI: 10.1016/S0039-9140(00)00437-9. Acesso em: 18 abr. 2024.

OMAR, Muhamad Huzafah; RAZAK, Khairunisak Abdul; AB WAHAB, Mohd Nadhir; HAMZAH, Hairul Hisham. Recent progress of conductive 3D-printed electrodes based upon polymers/carbon nanomaterials using a fused deposition modelling (FDM) method as emerging electrochemical sensing devices. **RSC Advances**, [S. l.], v. 11, n. 27, p. 16557–16571, 2021. DOI: 10.1039/D1RA01987B. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/ra/d1ra01987b>. Acesso em: 2 mar. 2024.

OSTERYOUNG, Janet G.; OSTERYOUNG, Robert A. Square Wave Voltammetry. **Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 57, n. 1, p. 101–110, 1985. DOI: 10.1021/AC00279A004/ASSET/AC00279A004.FP.PNG_V03. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ac00279a004>. Acesso em: 20 abr. 2024.

PEDROTTI, Jairo J.; ANGNES, Lúcio; GUTZ, Ivano G. R. Miniaturized reference electrodes with microporous polymer junctions. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 8, n. 7, p. 673–675, 1996. DOI: 10.1002/ELAN.1140080713. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.1140080713>. Acesso em: 2 mar. 2024.

PHAM, Tien Song Hiep; MAHON, Peter J.; LAI, Guosong; YU, Aimin. Reduced Graphene Oxide Nanocomposite Modified Electrodes for Sensitive Detection of Ciprofloxacin. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 30, n. 9, p. 2185–2194, 2018. DOI: 10.1002/ELAN.201700738. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.201700738>. Acesso em: 18 abr. 2024.

PRADELA-FILHO, Lauro A.; VELOSO, William B.; MEDEIROS, Débora N.; LINS, Renato S. O.; FERREIRA, Bruno; BERTOTTI, Mauro; PAIXÃO, Thiago R. L. C. Patterning (Electro)chemical Treatment-Free Electrodes with a 3D Printing Pen. **Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 95, n. 28, p. 10634–10643, 2023. DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.3C01084/SUPPL_FILE/AC3C01084_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.analchem.3c01084>. Acesso em: 17 abr. 2024.

RADIČOVÁ, Monika; BEHŮL, Miroslav; MARTON, Marián; VOJS, Marian; BODOR, Róbert; REDHAMMER, Robert; VOJS STAŇOVÁ, Andrea. Heavily Boron Doped Diamond Electrodes for Ultra Sensitive Determination of Ciprofloxacin in Human Urine. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 29, n. 6, p. 1612–1617, 2017. DOI: 10.1002/ELAN.201600769.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.201600769>. Acesso em: 13 dez. 2023.

RANI, Reetu; DEEP, Akash; MIZAIKOFF, Boris; SINGH, Suman. Copper Based Organic Framework Modified Electrode for Selective and Sensitive Detection of Ciprofloxacin. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 32, n. 11, p. 2442–2451, 2020. DOI: 10.1002/ELAN.202060274. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.202060274>. Acesso em: 13 dez. 2023.

RICHTER, Eduardo M.; ROCHA, Diego P.; CARDOSO, Rafael M.; KEEFE, Edmund M.; FOSTER, Christopher W.; MUNOZ, Rodrigo A. A.; BANKS, Craig E. Complete Additively Manufactured (3D-Printed) Electrochemical Sensing Platform. **Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 91, n. 20, p. 12844–12851, 2019. a. DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.9B02573/SUPPL_FILE/AC9B02573_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>. Acesso em: 13 abr. 2024.

RICHTER, Eduardo M.; ROCHA, Diego P.; CARDOSO, Rafael M.; KEEFE, Edmund M.; FOSTER, Christopher W.; MUNOZ, Rodrigo A. A.; BANKS, Craig E. Complete Additively Manufactured (3D-Printed) Electrochemical Sensing Platform. **Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 91, n. 20, p. 12844–12851, 2019. b. DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.9B02573/SUPPL_FILE/AC9B02573_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.analchem.9b02573>. Acesso em: 2 mar. 2024.

ROCA JALIL, M. Eugenia; BASCHINI, Miria; SAPAG, Karim. Influence of pH and antibiotic solubility on the removal of ciprofloxacin from aqueous media using montmorillonite. **Applied Clay Science**, [S. l.], v. 114, p. 69–76, 2015. DOI: 10.1016/J.CLAY.2015.05.010. Acesso em: 12 fev. 2024.

ROCHA, Diego P.; ROCHA, Raquel G.; CASTRO, Sílvia V. F.; TRINDADE, Magno A. G.; MUNOZ, Rodrigo A. A.; RICHTER, Eduardo M.; ANGNES, Lucio. Posttreatment of 3D-printed surfaces for electrochemical applications: A critical review on proposed protocols. **Electrochemical Science Advances**, [S. l.], v. 2, n. 5, 2022. a. DOI: 10.1002/ELSA.202100136. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/354461891_Posttreatment_of_3D-printed_surfaces_for_electrochemical_applications_A_critical_review_on_proposed_protocols. Acesso em: 2 mar. 2024.

ROCHA, Diego P.; SQUISSATO, André L.; DA SILVA, Sarah M.; RICHTER, Eduardo M.; MUNOZ, Rodrigo A. A. Improved electrochemical detection of metals in biological samples using 3D-printed electrode: Chemical/electrochemical treatment exposes carbon-black conductive sites. **Electrochimica Acta**, [S. l.], v. 335, p. 135688, 2020. a. DOI: 10.1016/J.ELECTACTA.2020.135688. Acesso em: 2 mar. 2024.

ROCHA, Diego P.; SQUISSATO, André L.; DA SILVA, Sarah M.; RICHTER, Eduardo M.; MUNOZ, Rodrigo A. A. Improved electrochemical detection of metals in biological samples using 3D-printed electrode: Chemical/electrochemical treatment exposes carbon-black conductive sites. **Electrochimica Acta**, [S. l.], v. 335, p. 135688, 2020. b. DOI: 10.1016/J.ELECTACTA.2020.135688. Acesso em: 13 abr. 2024.

ROCHA, Raquel G.; DE FARIA, Lucas V.; SILVA, Vanessa F.; MUÑOZ, Rodrigo A. A.; RICHTER, Eduardo M. Carbon Black Integrated Polylactic Acid Electrodes Obtained by Fused Deposition Modeling: A Powerful Tool for Sensing of Sulfanilamide Residues in Honey Samples. **Cite This: J. Agric. Food Chem**, [S. l.], v. 71, p. 3067, 2023. a. DOI: 10.1021/acs.jafc.2c07814. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c07814>. Acesso em: 8 maio. 2023.

ROCHA, Raquel G.; DE FARIA, Lucas V.; SILVA, Vanessa F.; MUÑOZ, Rodrigo A. A.; RICHTER, Eduardo M. Carbon Black Integrated Polylactic Acid Electrodes Obtained by Fused Deposition Modeling: A Powerful Tool for Sensing of Sulfanilamide Residues in Honey Samples. **Journal of agricultural and food chemistry**, [S. l.], v. 71, n. 6, p. 3060–3067, 2023. b. DOI: 10.1021/ACS.JAFC.2C07814. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36720110/>. Acesso em: 2 mar. 2024.

ROCHA, Raquel G.; DE FARIA, Lucas V.; SILVA, Vanessa F.; MUÑOZ, Rodrigo A. A.; RICHTER, Eduardo M. Carbon Black Integrated Polylactic Acid Electrodes Obtained by Fused Deposition Modeling: A Powerful Tool for Sensing of Sulfanilamide Residues in Honey Samples. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [S. l.], v. 71, n. 6, p. 3060–3067, 2023. c. DOI: 10.1021/ACS.JAFC.2C07814/ASSET/IMAGES/LARGE/JF2C07814_0005.JPEG. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jafc.2c07814>. Acesso em: 13 abr. 2024.

ROCHA, Raquel G.; DE FARIA, Lucas V.; SILVA, Vanessa F.; MUÑOZ, Rodrigo A. A.; RICHTER, Eduardo M. Carbon Black Integrated Polylactic Acid Electrodes Obtained by Fused Deposition Modeling: A Powerful Tool for Sensing of Sulfanilamide Residues in Honey Samples. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [S. l.], v. 71, n. 6, p. 3060–3067, 2023. d. DOI: 10.1021/ACS.JAFC.2C07814/SUPPL_FILE/JF2C07814_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jafc.2c07814>. Acesso em: 17 abr. 2024.

ROCHA, Raquel G.; RAMOS, David L. O.; DE FARIA, Lucas V.; GERMSCHIEDT, Rafael L.; DOS SANTOS, Diego P.; BONACIN, Juliano A.; MUNOZ, Rodrigo A. A.; RICHTER, Eduardo M. Printing parameters affect the electrochemical performance of 3D-printed carbon electrodes obtained by fused deposition modeling. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, [S. l.], v. 925, p. 116910, 2022. b. DOI: 10.1016/J.JELECHEM.2022.116910. Acesso em: 2 mar. 2024.

ROSA, Tamires Macedo; ROVEDA, Ana Carolina; DA SILVA GODINHO, Wesley Pereira; MARTINS, Cauê Alves; OLIVEIRA, Paulo Roberto; TRINDADE, Magno Aparecido Gonçalves. Electrochemical cell designed for in situ integrate microextraction and electroanalysis: Trace-level determination of norfloxacin in aqueous samples. **Talanta**, [S. l.], v. 196, p. 39–46, 2019. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2018.12.028. Acesso em: 17 abr. 2024.

SEIFRTOVÁ, Marcela; NOVÁKOVÁ, Lucie; LINO, Celeste; PENA, Angelina; SOLICH, Petr. An overview of analytical methodologies for the determination of antibiotics in environmental waters. **Analytica Chimica Acta**, [S. l.], v. 649, n. 2, p. 158–179, 2009. DOI: 10.1016/J.ACA.2009.07.031. Acesso em: 18 abr. 2024.

SILVA, J. M. B. Da; HOLLENBACH, C. B. FLUOROQUINOLONAS X RESISTÊNCIA BACTERIANA NA MEDICINA VETERINÁRIA. **Arquivos do Instituto Biológico**, [S. l.], v. 77, n. 2, p. 363–369, 2020. DOI: 10.1590/1808-1657V77P3632010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/LNyDDRjGGBC5sC5mC8ntp9Q/?lang=pt>. Acesso em: 18 abr. 2024.

SKÖLD, Ola. Sulfonamide resistance: mechanisms and trends. **Drug Resistance Updates**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 155–160, 2000. DOI: 10.1054/DRUP.2000.0146. Acesso em: 18 abr. 2024.

SURYA, Sandeep G.; KHATOON, Shahjadi; LAHCEN, Abdellatif Ait; NGUYEN, An T. H.; DZANTIEV, Boris B.; TARANNUM, Nazia; SALAMA, Khaled N. A chitosan gold nanoparticles molecularly imprinted polymer based ciprofloxacin sensor. **RSC Advances**, [S. l.], v. 10, n. 22, p. 12823–12832, 2020. DOI: 10.1039/D0RA01838D. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2020/ra/d0ra01838d>. Acesso em: 18 abr. 2024.

TADI, Kiran Kumar; MOTGHARE, R. V.; GANESH, V. Electrochemical Detection of Sulfanilamide Using Pencil Graphite Electrode Based on Molecular Imprinting Technology. **Electroanalysis**, [S. l.], v. 26, n. 11, p. 2328–2336, 2014. DOI: 10.1002/ELAN.201400251. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.201400251>. Acesso em: 4 jun. 2023.

UTTLEY, A. H. C. et al. High-level vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. **Epidemiology & Infection**, [S. l.], v. 103, n. 1, p. 173–181, 1989. DOI: 10.1017/S0950268800030478. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/highlevel-vancomycinresistant-enterococci-causing-hospital-infections/29F49FEFC2F755F3BA4A0E1183072DCC>. Acesso em: 18 abr. 2024.

VAKH, Christina; POCHIVALOV, Aleksei; KORONKIEWICZ, Stanislaw; KALINOWSKI, Slawomir; POSTNOV, Viktor; BULATOV, Andrey. A chemiluminescence method for screening of fluoroquinolones in milk samples based on a multi-pumping flow system. **Food Chemistry**, [S. l.], v. 270, p. 10–16, 2019. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2018.07.073. Acesso em: 18 abr. 2024.

VELOSO, William B.; ATAIDE, Vanessa N.; ROCHA, Diego P.; NOGUEIRA, Helton P.; DE SIERVO, Abner; ANGNES, Lucio; MUÑOZ, Rodrigo A. A.; PAIXÃO, Thiago R. L. C. 3D-printed sensor decorated with nanomaterials by CO₂ laser ablation and electrochemical treatment for non-enzymatic tyrosine detection. **Mikrochimica acta**, [S. l.], v. 190, n. 2, 2023. DOI: 10.1007/S00604-023-05648-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36670263/>. Acesso em: 2 mar. 2024.

WANG, Joseph. Analytical electrochemistry. [S. l.], p. 250, 2006. Disponível em: <https://www.perlego.com/book/2750829/analytical-electrochemistry-pdf>. Acesso em: 20 abr. 2024.

WIRTH, Denise M.; SHEAFF, Marjorie J.; WALDMAN, Julia V.; SYMCOX, Miranda P.; WHITEHEAD, Heather D.; SHARP, James D.; DOERFLER, Jacob R.; LAMAR, Angus A.; LEBLANC, Gabriel. Electrolysis Activation of Fused-Filament-Fabrication 3D-Printed Electrodes for Electrochemical and Spectroelectrochemical Analysis. **Analytical chemistry**, [S. l.], v. 91, n. 9, p. 5553–5557, 2019. a. DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.9B01331. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30916926/>. Acesso em: 2 mar. 2024.

WIRTH, Denise M.; SHEAFF, Marjorie J.; WALDMAN, Julia V.; SYMCOX, Miranda P.; WHITEHEAD, Heather D.; SHARP, James D.; DOERFLER, Jacob R.; LAMAR, Angus A.; LEBLANC, Gabriel. Electrolysis Activation of Fused-Filament-Fabrication 3D-Printed Electrodes for Electrochemical and Spectroelectrochemical Analysis. **Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 91, n. 9, p. 5553–5557, 2019. b. DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.9B01331/ASSET/IMAGES/LARGE/AC-2019-013312_0003.JPEG. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.analchem.9b01331>. Acesso em: 11 abr. 2024.

XIE, A. J.; CHEN, Y.; LUO, S. P.; TAO, Y. W.; JIN, Y. S.; LI, W. W. Electrochemical detection of ciprofloxacin based on graphene modified glassy carbon electrode. **Materials Technology**, [S. l.], v. 30, n. 6, p. 362–367, 2015. DOI: 10.1179/1753555715Y.0000000011. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/1753555715Y.0000000011>. Acesso em: 18 abr. 2024.

YANG, Lirong; ZHOU, Sheng Ji; XIAO, Yuezhou; TANG, Yufeng; XIE, Tianyao. Sensitive simultaneous determination of three sulfanilamide artificial sweeteners by capillary

electrophoresis with on-line preconcentration and contactless conductivity detection. **Food Chemistry**, [S. l.], v. 188, p. 446–451, 2015. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2015.04.060. Acesso em: 18 abr. 2024.

YUAN, Yuehuan; ZHANG, Feifei; WANG, Haiyan; GAO, Linna; WANG, Zonghua. A Sensor Based on Au Nanoparticles/Carbon Nitride/Graphene Composites for the Detection of Chloramphenicol and Ciprofloxacin. **ECS Journal of Solid State Science and Technology**, [S. l.], v. 7, n. 12, p. M201–M208, 2018. DOI: 10.1149/2.0111812JSS/XML. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1149/2.0111812jss>. Acesso em: 18 abr. 2024.

ZHOU, Xiaoming; XING, Da; ZHU, Debin; TANG, Yabing; JIA, Li. Development and application of a capillary electrophoresis–electrochemiluminescent method for the analysis of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in milk. **Talanta**, [S. l.], v. 75, n. 5, p. 1300–1306, 2008. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2008.01.040. Acesso em: 18 abr. 2024.

ZHU, Yingjie et al. Determination of quinolone antibiotics in environmental water using automatic solid-phase extraction and isotope dilution ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, [S. l.], v. 1208, p. 123390, 2022. DOI: 10.1016/J.JCHROMB.2022.123390. Acesso em: 17 abr. 2024.