



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Programa de Pós-Graduação em Química**

**ISABELLA CRISTINA OTONI FERREIRA SILVA**

**DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO ANALÍTICO PORTÁTIL BASEADO EM  
IMPRESSÃO 3D PARA A DETERMINAÇÃO DE SECNIDAZOL EM AMOSTRAS  
APREENDIDAS**

**UBERLÂNDIA**

**2024**

Universidade Federal de Uberlândia

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

**DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO ANALÍTICO PORTÁTIL BASEADO EM  
IMPRESSÃO 3D PARA A DETERMINAÇÃO DE SECNIDAZOL EM AMOSTRAS  
APREENDIDAS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Mathias Richter

UBERLÂNDIA

2024

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

S586  
2024 Silva, Isabella Cristina Otoni Ferreira, 1999-  
DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO ANALÍTICO PORTÁTIL  
BASEADO EM IMPRESSÃO 3D PARA A DETERMINAÇÃO DE  
SECNIDAZOL EM AMOSTRAS APREENDIDAS [recurso eletrônico]  
/ Isabella Cristina Otoni Ferreira Silva. - 2024.

Orientador: Eduardo Mathias Richter.

Coorientador: Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de  
Uberlândia, Pós-graduação em Química.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.473>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Química. I. Richter, Eduardo Mathias, 1965-,  
(Orient.). II. Muñoz, Rodrigo Alejandro Abarza, 1980-,  
(Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia.  
Pós-graduação em Química. IV. Título.

CDU: 54

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091  
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química  
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 5I - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: (34) 3239-4385 - www.cpgquimica.iq.ufu.br - cpgquimica@ufu.br



### ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 394, PPGQUI				
Data:	Dois de julho de dois mil e vinte e quatro	Hora de início:	8h30min	Hora de encerramento:	10h47min
Matrícula do Discente:	12222QMI004				
Nome do Discente:	Isabella Cristina Otoni Ferreira Silva				
Título do Trabalho:	Desenvolvimento de um método analítico portátil baseado em impressão 3D para a determinação de secnidazol em amostras apreendidas				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Eletroquímica Aplicada				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Dispositivos analíticos de baixo custo visando aplicações forenses em campo				
<u>ODS</u>	ODS 9 - Indústria, inovação e infraestrutura: construir infraestrutura resiliente, promover a industrialização inclusiva e sustentável, e fomentar a inovação				

Reuniu-se, por webconferência, pelo *link* <https://meet.google.com/xon-xqct-eqi>, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta pelos professores doutores: **Rodrigo Amorim Bezerra da Silva**, da Universidade Federal de Uberlândia; **Bruno Campos Janegitz**, da Universidade Federal de São Carlos e **Eduardo Mathias Richter**, orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. **Eduardo Mathias Richter**, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu à Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

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

Aprovada.

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

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



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Mathias Richter, Professor(a) do Magistério Superior**, em 02/07/2024, às 10:50, 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 **Bruno Campos Janegitz, Usuário Externo**, em 02/07/2024, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Amorim Bezerra da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 02/07/2024, às 10:51, 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](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5436226** e o código CRC **4B9E1EEF**.

---

## AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus pais, Fabrício e Maristela, por serem meu porto seguro e por sempre me encorajarem a perseguir meus sonhos. Obrigado por nunca desistirem de mim, por todo o apoio incondicional e por serem um exemplo de esforço e dedicação. Sou profundamente grato pela compreensão, paciência, amor e carinho que me dedicaram ao longo destes anos.

Aos meus estimados professores, Eduardo Richter e Rodrigo Muñoz, agradeço por todo o ensinamento e apoio desde os meus primeiros passos na iniciação científica. Sua paciência, orientação e acolhimento no NuPE foram fundamentais para o meu desenvolvimento ao longo dessa jornada acadêmica.

À Raquel, Jéssica, David e Thiago, minha gratidão por compartilharem seu conhecimento e paixão pela área durante os anos de iniciação científica. Vocês são verdadeiros exemplos de dedicação e comprometimento no grupo de pesquisa.

Às minhas queridas amigas, Bruna e Letícia, um agradecimento especial por acreditarem em mim e por todo o apoio. Sua paciência, amizade e compreensão foram fundamentais para superar desafios e momentos difíceis ao longo dessa jornada. Que mesmo nos encontrando mensalmente vocês me apoiaram muito

Ao Jian e à Ana Clara, meus amigos incríveis desde o início do mestrado, agradeço por me incentivarem e compartilharem conhecimentos valiosos. Suas palavras de incentivo e amizade foram essenciais para minha evolução.

À Amanda e Maria, que se tornaram mais do que colegas de laboratório, agradeço pelos momentos de diversão, implicância, risadas e companheirismo. Vocês tornaram essa jornada mais leve e divertida.

Ao William, meu apoio nos últimos meses, obrigado por estar ao meu lado, me ouvir e me incentivar constantemente. Sua paciência e compreensão foram fundamentais nos momentos desafiadores.

A todos os colegas do NuPE e às instituições CNPq, CAPES, FAPEMIG, UFU e Instituto de Química, meu reconhecimento pela contribuição e apoio ao longo dessa jornada acadêmica.

## RESUMO

O secnidazol (SCZ) ou  $\alpha,2$ -dimetil-5-nitro-1H-imidazol-1-etanol é um fármaco à base de 5-nitroimidazol com atividade antiprotozoária e antimicrobiana utilizado no tratamento de tricomoníase, giardíase, amebíase e vaginose bacteriana. A identificação e quantificação dessa substância são de grande importância para evitar falsificações e adulterações. Além disso, a detecção de substâncias remanescentes em drogas apreendidas pode ajudar a polícia a localizar o laboratório clandestino de origem. Nesta dissertação, o desempenho eletroquímico de um eletrodo produzido via tecnologia de impressão 3D foi avaliado para a determinação SCZ. O eletrodo de trabalho foi impresso empregando um filamento condutor comercial composto por negro de fumo (CB, do inglês “*carbon black*”) e ácido polilático (PLA, do inglês “*polylactic acid*”). Inicialmente, o desempenho do eletrodo impresso em 3D foi investigado sem e com tratamento químico/eletroquímico em meio alcalino (NaOH 0,5 mol L<sup>-1</sup>), sendo observado uma melhoria significativa após o tratamento. Após estudos de otimização, o eletrólito de suporte em pH 2 (tampão BR) foi escolhido devido ao melhor desempenho eletroquímico na redução eletroquímica de SZC (pico de redução em -0,31 V). A técnica de voltametria de onda quadrada foi selecionada para determinação de SCZ empregando os seguintes parâmetros: amplitude: 40 mV, incremento de potencial: 5 mV e frequência: 40 Hz. A curva de calibração foi obtida sob condições otimizadas e apresentou boa linearidade na faixa de concentração entre 2,5 e 250,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  ( $r^2 = 0,998$ ) com limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) calculados em 0,25 e 0,82  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , respectivamente. Desvios padrões relativos (DPR) menores que 3,8 e 2,3 % foram encontrados na análise repetitiva (n = 10) de soluções contendo 10,0 e 100,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ, respectivamente. O eletrodo impresso de CB/PLA apresentou uma boa reprodutibilidade inter-eletrodos (DPR = 4,2%, n = 3). O método proposto foi empregado com sucesso na determinação de SCZ em amostras farmacêuticas e apreendidas apresentando resultados estatisticamente similares aos obtido por HPLC-DAD. A grande vantagem do método proposto é a possibilidade de análises in situ ou em locais com infraestrutura mínima.

**Palavras-chaves:** eletrodo impresso, eletrodo descartável, química forense, portabilidade.

## ABSTRACT

Secnidazole (SCZ) or  $\alpha,2$ -dimethyl-5-nitro-1H-imidazol-1-ethanol is a 5-nitroimidazole-based drug with antiprotozoal and antimicrobial activity used in the treatment of trichomoniasis, giardiasis, amoebiasis and bacterial vaginosis. The identification and quantification of these substances are crucial for preventing counterfeiting and adulteration. Additionally, the detection of residual substances in seized drugs can assist law enforcement agencies in locating clandestine laboratory. In this dissertation, the electrochemical performance of an electrode produced via 3D printing technology was evaluated for SCZ determination. The working electrode was printed using a commercial conductive filament composed of carbon black (CB) and polylactic acid (PLA). Initially, the performance of the 3D printed electrode was investigated without and with chemical/electrochemical treatment in an alkaline medium (NaOH 0.5 mol L<sup>-1</sup>), with a significant improvement observed after the treatment. After optimization studies, the supporting electrolyte at pH 2 (BR buffer) was chosen due to the best electrochemical performance in the electrochemical reduction of SZC (reduction peak at -0.31 V). The square wave voltammetry technique was selected to determine SCZ using the following parameters: amplitude: 40 mV, step: 5 mV and frequency: 40 Hz. The calibration curve was obtained under optimized conditions and showed good linearity in the concentration range between 2.5 and 250.0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  ( $r^2= 0.998$ ) with limits of detection (LOD) and quantification (LOQ) calculated at 0.25 and 0.82  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , respectively. Relative standard deviations (RSD) smaller than 3.8 and 2.3% were found in the repetitive (n = 10) analysis of solutions containing 10.0 and 100.0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  of SCZ, respectively. The printed CB/PLA electrode showed good inter-electrode reproducibility (RSD = 4,2%, n = 3). The proposed method was successfully used to determine SCZ in pharmaceutical and seized samples, presenting statistically similar results to those obtained by HPLC-DAD. The method was also used to determine four pharmaceutical samples seized by the Civil Police of Brasília, achieving statistically similar results to those found by the HPLC-DAD method. The great advantage of the proposed method is the possibility of in situ analyzes or in places with minimal infrastructure.

**Keywords:** 3D printing, disposable electrode, forensic chemistry, portability.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Estrutura química do SCZ. ....	24
<b>Figura 2. (A)</b> Imagem da célula impressa de 10 ml desmontada: (a) reservatório; (b) tampa; (c) base; (d) parafusos; <b>(B)</b> Imagem do eletrodo de trabalho (CB/PLA); <b>(C)</b> Imagem da célula impressa de 10 ml montada com o eletrodo CB/PLA posicionado. ....	45
<b>Figura 3.</b> Voltamogramas cíclicos obtidos sem (linha tracejada) e com (linha contínua) a presença de SCZ 0,1 mmol L <sup>-1</sup> com o eletrodo trabalho de CB/PLA sem (linha preta) e com (linha vermelha) tratamento em meio de NaOH 0,5 mol L <sup>-1</sup> . Eletrólito de suporte: tampão BR 0,12 mol L <sup>-1</sup> (pH = 2,0); velocidade de varredura: 50 mV s <sup>-1</sup> ; incremento de potencial: 5 mV. ....	47
<b>Figura 4. (A)</b> Voltamogramas cíclicos de SCZ 0,1 mmol L <sup>-1</sup> obtidos em solução tampão .....	49
<b>Figura 5.</b> Voltamogramas cíclicos sem (linha preta) e com (linha vermelha) a presença de SCZ 1 mmol L <sup>-1</sup> utilizando as seguintes soluções como eletrólito de suporte (0,1 mol L <sup>-1</sup> cada): <b>(A)</b> ácido nítrico, <b>(B)</b> ácido clorídrico, <b>(C)</b> ácido perclórico e <b>(D)</b> ácido sulfúrico. Velocidade de varredura: 50 mV s <sup>-1</sup> ; incremento de potencial: 5 mV. ....	50
<b>Figura 6.</b> Resultados de correntes de pico ( $I_p$ ) para diferentes soluções de eletrólito suporte usando o eletrodo tratado 3D de CB/PLA. Concentração de SCZ = 1mmol L <sup>-1</sup> em tampão BR pH 2,0. Velocidade de varredura: 50 mV s <sup>-1</sup> ; incremento de potencial: 5 mV. ....	51
<b>Figura 7.</b> Mecanismo de redução proposto na literatura para o SCZ. ....	52
<b>Figura 8. (A)</b> Voltamogramas cíclicos obtidos para a redução de SCZ 50 $\mu$ mol L <sup>-1</sup> em tampão BR pH 2,0 (0,12 mol L <sup>-1</sup> ) em diferentes velocidades de varredura (1 a 200 mV s <sup>-1</sup> ). Gráficos mostrando a relação entre correntes de redução ( $I_p$ ) em função da <b>(B)</b> velocidade de varredura ( $v$ ), <b>(C)</b> $v$ e, <b>(D)</b> log da $I_p$ vs. log $v$ . Eletrodos de trabalho: CB/PLA; Incremento de potencial: 5 mV. ....	53

**Figura 9.** Voltamogramas com correção da linha base sem (linhas tracejadas) e com (linhas contínuas) a presença de SCZ  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  empregando as técnicas de DPV (linhas azuis) e SWV (linhas vermelhas). Eletrólito suporte: tampão BR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 2,0). Condições da DPV: incremento de potencial = 5 mV; amplitude de modulação = 25 mV; tempo de modulação = 0,05 s; tempo de intervalo = 0,5 s. Condições SWV: incremento de potencial = -5 mV; amplitude = 20 mV; frequência = 25 Hz. ....55

**Figura 10. (A)** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos em função da variação no incremento de potencial. **(B)** Gráfico do efeito do incremento de potencial na corrente e na largura de pico para SCZ  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  em tampão BR pH 2. a: 20 mV; f: 25 Hz.....56

**Figura 11. (A)** Voltamogramas de SWV com correção da linha base obtidos para a variação de amplitude. **(B)** Gráfico do efeito da amplitude na corrente e na largura de pico para  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  SCZ em tampão BR pH 2.  $\Delta E$ : 5 mV; f: 25 Hz.....57

**Figura 12. (A)** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos em função da variação de frequência. **(B)** Gráfico do efeito da frequência na corrente e na largura de pico para  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  SCZ em tampão BR pH 2. a: 40 mV;  $\Delta E$ : 5 mV. ....58

**Figura 13.** Gráfico da relação de potencial de pico do SCZ e o log da frequência. Eletrólito suporte:  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  de tampão BR (pH = 2,0); [SCZ] =  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Parâmetros da técnica de SWV:  $\Delta E$  = 5 mV; a = 40 mV; f: 40 Hz. ....59

**Figura 14. (A)** Voltamogramas de SWV com correção da linha base obtidos para concentrações crescentes de SCZ (2,5 a  $250,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  diluídas em tampão BR). **(B)** Respectiva curva de calibração ( $R^2 = 0,998$ ). Parâmetros de SWV:  $\Delta E$  = 5 mV; a = 40 mV; f: 40 Hz.....61

**Figura 15.** Resposta obtida para dez varreduras sucessivas de SWV em soluções contendo concentrações de 10 e  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ diluídas em tampão BR (pH = 2,0). Parâmetros de SWV:  $\Delta E$  = 5 mV; a = 40 mV; f: 40 Hz. ....63

**Figura 16.** Resultados de reprodutibilidade inter-eletrodos obtidos com 3 diferentes eletrodos de CB/PLA usando  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ em tampão BR pH 2,0. Parâmetros de SWV:  $\Delta E$  = 5 mV; a = 40 mV; f: 40 Hz.....64

**Figura 17.** Voltamogramas de SWV com correção da linha base obtidos para soluções contendo  $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  de cada espécie: cafeína (CAF), teofilina (THE), ketamina (KET) e femproporex (FPX). Eletrólito suporte:  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  tampão BR pH = 2,0. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f = 40 \text{ Hz}$ .....65

**Figura 18. (A)** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos para o SCZ ( $25 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) em soluções sem e com a adição de possíveis espécies interferentes ( $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  SCZ, KET, FPX, THE, CAF e **(B)** variação (%) da corrente para soluções contendo SCZ sem e com adição de um dos interferentes. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f = 40 \text{ Hz}$ .....66

**Figura 19.** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos na análise de três amostras farmacêuticas (A, B e C) usando o método de adição de padrão e sua respectiva curva de calibração. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f = 40 \text{ Hz}$ .....67

**Figura 20.** Imagem das soluções das amostras apreendidas pela Polícia Civil de Brasília após uma diluição de 50x em uma solução de acetonitrila  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ .....69

**Figura 21.** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos na análise das amostras apreendidas usando o método de adição de padrão e as respectivas curvas de calibração. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f = 40 \text{ Hz}$ . Amostra (A) S1; (B) S2, (C) S3 e (D) S4. ....70

**Figura 22.** Cromatogramas de HPLC detectados no comprimento de onda de 321 nm para solução padrão de SCZ e soluções amostras apreendidas (a esquerda). Espectros de absorção (direita) das mesmas soluções obtidos nos respectivos cromatogramas para o pico no tempo de retenção igual a 10,7 minutos. ....71

**Figura 23.** Espectros de absorção da solução padrão de SCZ no  $t_r = 10,7 \text{ min}$  e da solução amostra apreendida S1 no  $t_r = 9,9 \text{ minutos}$ .....73

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Comparação entre métodos eletroquímicos reportados na literatura para a determinação de SCZ. ....	28
<b>Tabela 2.</b> Trabalhos reportados na literatura utilizando eletrodos impressos em 3D para análise.....	38
<b>Tabela 3.</b> Parâmetros de impressão usados para a impressão de eletrodos 3D CB/PLA (Protopasta).....	44
<b>Tabela 4.</b> Valores otimizados de SWV para determinação de SCZ. ....	59
<b>Tabela 5.</b> Parâmetros analíticos obtidos para a determinação de SCZ pelo método proposto. ....	62
<b>Tabela 6.</b> Comparação dos resultados obtidos para determinação de SCZ em amostras farmacêuticas usando o método proposto (CB/PLA) e HPLC. ....	68
<b>Tabela 7.</b> Comparação dos resultados obtidos para determinação de SCZ em amostras apreendidas usando o método proposto (CB/PLA) e HPLC.....	70

## LISTA DE ABREVIACÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

**a** - Amplitude

**ABS** - Acrylonitrile Butadiene Styrene

**Ag|AgCl|KCl<sub>(sat)</sub>** – Eletrodo de referência de prata/cloreto de prata, saturado

**BJT** - jateamento de aglutinante, do inglês “*Binder Jetting*”

**BR** – Tampão Britton Robinson

**CAF** - Cafeína

**CB** - Carbon Black

**DAD** – Detector de arranjos de diodos, do inglês “*Diode array detector*”

**DED** - deposição de energia direcionada, do inglês “*Direct energy deposition*”

**DMF** - Dimetilformamida

**DPR** - Desvio Padrão Relativo

**DPV** – Voltametria de pulso diferencial, do inglês *Differential pulse voltammetry*

**E<sub>p</sub>** – Potencial de pico

**f** – Frequência

**FDM** - Modelagem por deposição fundida, do inglês *Fused Deposition Modeling*

**FPX** - Femproporex

**HPLC** – Cromatografia líquida de alta performance, do inglês *High-Performance Liquid Chromatography*

**I<sub>p</sub>** - Corrente de pico

**KET** - cetamina

**LD** - Limite de Detecção

**LQ** - Limite de Quantificação

**MEX** - extrusão de material, do inglês "*Material extrusion*"

**MJT** - jateamento de material, do inglês "*Material Jetting*"

**PBF** - Fusão em leito de pó, do inglês "*Powder bed fusion*"

**PLA** - Ácido polilático, do inglês *Polylactic Acid*

**SCE** – Eletrodo saturado de calomelano, do inglês *Saturated Calomel Electrode*

**SCZ** – Secnidazol

**SHL** - laminação em folhas, do inglês "*Sheet Lamination*"

**SWV** – Voltametria de onda quadrada, do inglês *Square Wave Voltammetry*

**THE** – Teofilina

**t<sub>r</sub>** – tempo de retenção

**UV** - Ultravioleta

**v** – Velocidade de varredura

**VPP** - fotopolimerização em cuba (VPP, do inglês "*Vat photopolymerization*")

**W<sub>1/2</sub>** – Largura de pico a meia altura

**α** – Coeficiente de transferência de elétrons

**ΔE** – Incremento de potencial

**3D** – 3 Dimensões

## SUMÁRIO

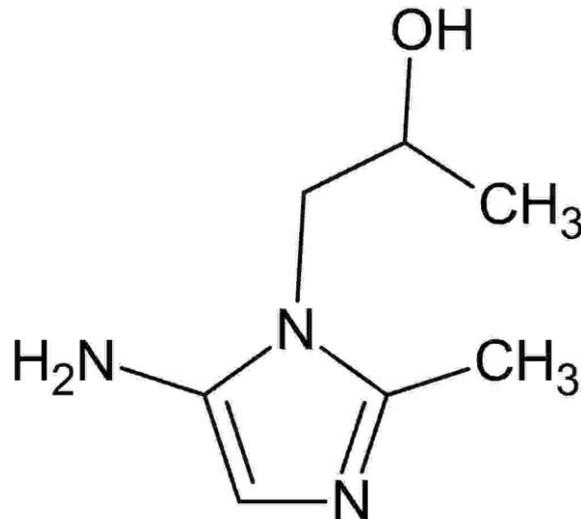
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>24</b>
1.1	SECNIDAZOL.....	24
1.2	IMPRESSÃO 3D.....	29
1.2.1	<i>Tratamento de superfície de eletrodos e sensores produzidos via impressão 3D.....</i>	<i>33</i>
1.2.2	<i>Aplicações de eletrodos produzidos via impressão 3D.....</i>	<i>36</i>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
<b>3</b>	<b>PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>43</b>
3.1	INSTRUMENTAÇÃO.....	43
3.2	SOLUÇÕES, REAGENTES E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS.....	45
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
4.1	EFEITO DA ATIVAÇÃO ELETROQUÍMICA NO ELETRODO IMPRESSO .....	47
4.2	COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO SCZ.....	48
4.3	ESTUDO DA VELOCIDADE DE VARREDURA .....	52
4.4	ESCOLHA DA TÉCNICA DE ANÁLISE E OTIMIZAÇÕES .....	54
4.4.1	<i>Efeito do incremento de potencial (<math>\Delta E</math>) .....</i>	<i>56</i>
4.4.2	<i>Amplitude (a) .....</i>	<i>57</i>
4.4.3	<i>Frequência (f) .....</i>	<i>58</i>
4.5	FAIXA LINEAR DE RESPOSTA .....	60
4.6	ESTUDO DE REPETIBILIDADE E REPRODUTIBILIDADE .....	62
4.7	ESTUDO DE INTERFERENTES.....	64
4.8	ANÁLISE DE AMOSTRAS .....	66
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>74</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>75</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 SECNIDAZOL

O SCZ, também conhecido como  $\alpha,2$ -dimetil-5-nitro-1H-imidazol-1-etanol – **Figura 1**, é um derivado da 5-nitroimidazol assim como a tinidazol, ornidazol e o metroimidazol (ELQUDABY et al., 2013). Essas drogas apresentam atividade contra microrganismos anaeróbicos podendo ainda inibir o crescimento de alguns protozoários anaeróbicos, devido a sua atividade antimicrobiana (RADI; HASSANEIN, 2000).

**Figura 1.** Estrutura química do SCZ.



**Fonte:** A autora

A atividade antiprotozoária e antimicrobiana dos nitroimidazóis é devido a presença do grupo nitro no anel imidazol em todos os compostos da classe (NYIRJESY; SCHWEBKE, 2018). Eles atuam na inibição da síntese de DNA ou destruição das fitas de DNA através da redução do grupo nitro que é promovida no ambiente intracelular. Por não ser reduzido na presença de oxigênio, estes remédios não atuam contra microrganismos aeróbicos (EDWARDS, 1993).

O primeiro nitroimidazol foi descoberto na década de 1950 por Maeda e colaboradores após isolarem o composto de uma cultura de bactéria chamada *Nocardia mesentérica*. Contudo, somente em 1955 essa estrutura foi estabilizada e identificada como azomicina (2-nitromidazol), sendo mais tarde isolada, também, de

outras bactérias (MAEDA et al., 1953) (NAKAMURA, 1955). A azomicina apresentou uma boa atividade contra a tricomoníase, uma doença sexualmente transmissível.

Desde então outros pesquisadores sintetizaram moléculas análogas e isômeros que são utilizadas atualmente contra infecções e cânceres. (GUPTA et al., 2022); (SATTA et al., 2021). Pesquisadores da Rhône-Poulenc (empresa química e farmacêutica francesa) sintetizaram o isômero 5-nitroimidazol, dando origem a diversas outras drogas que apresentavam uma menor toxicidade do que a azomicina.

O SCZ pertence a segunda geração dos nitroimidazóis, apresentando uma atividade contra diversas doenças, tais como: tricomoníase vaginal, amebíase e giardíase, e infecções no trato urinário e ginecológico (GUPTA et al., 2022); (EL-SAYED; YASIN; EL BADAWY, 2010). O SCZ apresenta um maior tempo de meia vida que outros nitroimidazóis além de uma melhor absorção via oral. Utilizado a mais de 30 anos na Europa, Ásia, América do Sul e África, mas somente em 2017 a FDA (*“Food and Drug Administration”*) aprovou o uso de SCZ nos Estados Unidos para o tratamento de vaginose bacteriana e em 2021 para a tricomoníase (NYIRJESY; SCHWEBKE, 2018).

Após o aumento da utilização do SCZ nos últimos anos houve um interesse maior no desenvolvimento de métodos analíticos para sua quantificação. O controle de qualidade de fármacos é de grande importância para evitar adulterações e falsificações. As adulterações nos fármacos podem gerar problemas como ausência do efeito esperado e intoxicação, podendo levar a vítima a morte. Além disso, a identificação de substâncias remanescentes em drogas apreendidas pode ajudar a polícia a encontrar rotas de tráfico e localizar laboratórios clandestinos (Shibuya et al., 2007).

Diversos métodos analíticos reportam a possibilidade de determinação de SCZ incluindo cromatografia líquida de alta performance (HPLC, do inglês *“High Performance Liquid Chromatography”*) com detecção por espectrofotometria (RAVI et al., 1997); (FATTAH et al., 2000); (FAROOQUI et al., 2010), espectrofotometria na região do ultravioleta (MARCÍLIO et al., 2017), cromatografia gasosa com detector por captura de elétrons (BHATIA; SHANBHAG, 1984) e eletroforese capilar com detecção por espectrometria de massa (HERNÁNDEZ-MESA; CRUCES-BLANCO; GARCÍA-

CAMPAÑA, 2017). Contudo, atualmente, há uma maior procura por métodos portáteis de análise e, neste caso, os métodos eletroquímicos podem ser uma ótima alternativa,

Eletródo de trabalho	Técnica	Faixa Linear (mol L <sup>-1</sup> )	LD (mol L <sup>-1</sup> )	Tipo de amostra	Referência
Mercurio	Voltametria cíclica de redissolução por adsorção catódica	4,0 x 10 <sup>-6</sup> – 1,2x10 <sup>-4</sup>	1,2 x 10 <sup>-6</sup>	Fármacos e plasma sanguíneo	(EL-SAYED; YASIN; EL BADAWEY, 2010)
Carbônio vítreo	Voltametria de pulso diferencial	1 x 10 <sup>-7</sup> - 1x10 <sup>-9</sup>	2 x 10 <sup>-10</sup>	Fármacos	(ELQUADRY; EL-SAYED; YASIN; EL BADAWEY, 2010)
Mercurio	Voltametria de pulso diferencial de redissolução	1x10 <sup>-8</sup> – 1 x 10 <sup>-7</sup>	5 x 10 <sup>-9</sup>	Urina	(RADI; HASSANEIN, 2000)
Carbônio vítreo com Zn <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Voltametria de pulso diferencial	1x10 <sup>-8</sup> - 193 x 10 <sup>-6</sup>	5,4 x 10 <sup>-9</sup>	Plasma sanguíneo	(SUKANYA et al., 2021)
Pasta de carbono modificado	Voltametria de pulso diferencial	1,91 x 10 <sup>-8</sup> – 1,0 x 10 <sup>-6</sup> e 1,0 x 10 <sup>-6</sup> – 3,01 x 10 <sup>-4</sup>	1,72 x 10 <sup>-8</sup>	Fármacos, urina, plasma e sêrum	(PENG et al., 2019)
Mercurio	Polarografia de corrente contínua	1,0 x 10 <sup>-5</sup> – 4 x 10 <sup>-4</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	Fármacos	(RADI; HASSANEIN, 2000)

além de outras vantagens como: baixo custo, menor tempo de análise e minimização de etapas de pré-tratamento de amostras. Na literatura são encontrados alguns métodos eletroquímicos para a determinação de SCZ. A

**Tabela 1** reúne algumas informações (tipo de eletrodo de trabalho, técnica eletroquímica, LD, faixa linear, tipo de amostra analisada) reportadas na literatura para determinação de SCZ utilizando métodos eletroquímicos.

Como podemos observar, a técnica eletroquímica de voltametria de pulso diferencial foi explorada na maioria dos trabalhos publicados. Em relação aos eletrodos de trabalho, três tipos de materiais foram empregados: eletrodo de mercúrio (RADI; HASSANEIN, 2000), eletrodos de carbono vítreo sem modificação (EL-SAYED; YASIN; EL BADAWEY, 2010) e eletrodos modificados de carbono vítreo ou pasta de carbono (SUKANYA et al., 2021) (PENG et al., 2019). Como desvantagens

para estes eletrodos podemos citar a toxidez e dificuldades no uso de forma portátil (mercúrio), alto custo e problemas de contaminação (carbono vítreo – versão comercial) e etapas trabalhosas e irreprodutíveis de construção (eletrodos modificados).

Diante das limitações descritas, os eletrodos descartáveis surgem como uma excelente alternativa devido a suas características, como portabilidade, possibilidade de produção em laboratório ou em ambientes com infraestrutura mínima, baixo custo e possibilidade de produção em larga escala. Por exemplo, considerando a fabricação de um eletrodo impresso usando o filamento comercial de CB/PLA (Protopasta), que utiliza cerca de 1g de filamento, o custo por eletrodo seria de aproximadamente R\$ 0,5, baseado no preço atual de R\$ 230 reais para 500 g de Protopasta. Neste contexto, os eletrodos impressos empregando a tecnologia de impressão 3D apresentam benefícios como a possibilidade de prototipagem rápida e designs personalizados (BROWNE; REDONDO; PUMERA, 2020).

**Tabela 1.** Comparação entre métodos eletroquímicos reportados na literatura para a determinação de SCZ.

<b>Eletrodo de trabalho</b>	<b>Técnica</b>	<b>Faixa Linear (mol L<sup>-1</sup>)</b>	<b>LD (mol L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Tipo de amostra</b>	<b>Referência</b>
<b>Mercúrio</b>	Voltametria cíclica de redissolução por adsorção catódica	$4,0 \times 10^{-6} - 1,2 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-6}$	Fármacos e plasma sanguíneo	(EL-SAYED et al., 2010)
<b>Carbônio vítreo</b>	Voltametria de pulso diferencial	$1 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-9}$	$2 \times 10^{-10}$	Fármacos	(ELQUDABY et al., 2013)
<b>Mercúrio</b>	Voltametria de pulso diferencial de redissolução	$1 \times 10^{-8} - 1 \times 10^{-7}$	$5 \times 10^{-9}$	Urina	(RADI; HASSANEIN, 2000)
<b>Carbônio vítreo modificado com Zn<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	Voltametria de pulso diferencial	$1 \times 10^{-8} - 193 \times 10^{-6}$	$5,4 \times 10^{-9}$	Plasma sanguíneo	(SUKANYA et al., 2021)
<b>Eletrodo de pasta de carbono modificado</b>	Voltametria de pulso diferencial	$1,91 \times 10^{-8} - 1,0 \times 10^{-6}$ e $1,0 \times 10^{-6} - 3,01 \times 10^{-4}$	$1,72 \times 10^{-8}$	Fármacos, urina, plasma e sêrum	(PENG et al., 2019)
<b>Mercúrio</b>	Polarografia de corrente contínua	$1,0 \times 10^{-5} - 4 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-6}$	Fármacos	(RADI et al., 1997)

**Fonte:** a autora.

## 1.2 IMPRESSÃO 3D

A tecnologia de impressão 3D, uma das formas de manufatura aditiva mais comuns, tem se destacado significativamente nos últimos anos devido a sua capacidade de produzir dispositivos tridimensionais de forma rápida e econômica. Esta tecnologia vem sendo aplicada em diversos setores como a aeroespacial, eletrônica, alimentos, farmacêutica e medicina. Mais recentemente, áreas como química analítica e eletroquímica também vem sendo beneficiadas (CARDOSO et al., 2018).

O processo de impressão 3D tem início com o desenvolvimento, auxiliado por computador, de um arquivo digital com o formato (“design”) do objeto pretendido que pode ser feito a partir de um scanner 3D ou de softwares especializados (Computer-Aided Design softwares), como o Solidworks por exemplo (HO et al., 2015). Uma vez criado o modelo, ele é convertido para um formato compatível com a impressora, geralmente um arquivo STL. Posteriormente, o arquivo é processado por um software de fatiamento, que o divide em camadas bidimensionais, essenciais para impressão do objeto em camada por camada. Essas instruções são agrupadas em um arquivo G-code e enviado para impressora.

Existem sete grupos de impressão 3D, cada um com características específicas em relação ao processo de aplicação, cura da peça e/ou material de partida. Essas técnicas incluem fotopolimerização em cuba (VPP, do inglês “*Vat photopolymerization*”), jateamento de material (MJT, do inglês “*Material Jetting*”), jateamento de aglutinante (BJT, do inglês “*Binder Jetting*”), fusão em leito de pó (PBF, do inglês “*Powder bed fusion*”), deposição de energia direcionada (DED, do inglês “*Direct energy deposition*”), laminação em folhas (SHL, do inglês “*Sheet Lamination*”) e extrusão de material (MEX, do inglês “*Material extrusion*”) (PAGAC et al., 2021).

A técnica de VPP utiliza de luz visível ou ultravioleta para curar uma resina fotocurável ou fotossensível, formando a peça desejada. Essa técnica consiste na imersão ou mergulho da plataforma, dependendo da configuração da impressora, deixando apenas uma fina camada de resina sobre a plataforma. A fonte de luz inicia uma reação de polimerização irreversível, formando cadeias de polímeros ou ligações cruzadas, que formará a peça final (ZHANG et al., 2021). Os fotopolímeros são uma

mistura de monômeros, oligômeros e fotoiniciadores. Quando esta mistura de materiais é exposta a luz, a formação de cadeias entre os monômeros e os oligômeros é iniciada (FIEDOR et al., 2020). Essa técnica é classificada quanto ao método de cura que pode ser empregada usando lasers (estereolitografia – SLA, do inglês “*stereolithography*”), projeção digital (processamento de luz digital -DLP), diodos (LED) e oxigênio pelo processamento de luz digital contínuo – CDLP e produção contínua de interface líquida – CLIP (PAGAC et al., 2021).

A técnica de SLA consiste na imersão da plataforma em uma cuba contendo a resina. O laser vai incidir na resina, através de um conjunto de espelhos, seguindo o modelo fatiado no software de impressão. Após a formação da camada, a plataforma vai ser deslocado para iniciar a formação de uma nova camada. Esse processo é repetido a cada camada fabricada até a formação da peça. A altura dessa camada pode variar entre 12 e 150  $\mu\text{m}$ . Essa precisão está relacionada ao tamanho do diâmetro do laser (REDWOOD et al., 2017). Após esse processo, as peças impressas normalmente precisam de um processamento adicional sob luz UV para garantir melhores características mecânicas (WATTERS; BERNHARDT, 2018). Essa técnica apresenta algumas vantagens como maior precisão e resolução das peças, facilitando a impressão de peças mais detalhadas, além de serem mais silenciosas quando comparadas a outras técnicas de impressão. Contudo, esta técnica demanda um maior tempo para impressão já que sua velocidade varia de 10 a 20 mm por hora (PAGAC et al., 2021) (FIEDOR et al., 2020).

A técnica de MJT, também chamada de impressão 3D a jato de tinta, é uma técnica que consiste na deposição de gotículas das resinas utilizando lâmpadas de UV, semelhante a técnica descrita anteriormente. Uma das vantagens dessa técnica é a capacidade de fazer a deposição seletiva de múltiplas resinas fotocuráveis. Além disso, a maneira de deposição desta técnica diminui o desperdício de materiais. Contudo, essa é uma das técnicas mais cara de impressão 3D e as resinas utilizadas não apresentam boas propriedades mecânicas após a cura (YAP et al., 2017) (GÜLCAN; GÜNAYDIN; TAMER, 2021).

Na BJT, a peça é fabricada a partir da aplicação de pequenas gotas (menores que 100  $\mu\text{m}$ ) de um aglutinante líquido, em áreas específicas, sobre uma camada de material em pó. O aglutinante é aplicado sobre o material em pó através de um

cabeçote de impressão. Após a aplicação do aglutinante, o material é aquecido através de uma lâmpada de calor, visando trazer uma resistência mecânica adequada para o ligante parcialmente curado dentro da camada. Isso é feito para que a peça suporte a impressão das outras camadas. Essa etapa é repetida até a formação completa da peça desejada (MIYANAJI; MOMENZADEH; YANG, 2018). Essa técnica permite o uso de materiais com metal (CLARES et al., 2022), cerâmica (LV et al., 2019) e polímero (ZIAEE; CRANE, 2019) e um baixo desperdício de materiais. Contudo, as peças geralmente necessitam de uma finalização adequada. Além disso, as impressoras que usam dessa técnica demandam um alto custo de aquisição (ZIAEE; CRANE, 2019) (MIYANAJI; MOMENZADEH; YANG, 2018).

Na técnica de PBF é subdividida em fusão por feixe de laser (LBM, do inglês, "*Laser beam melting*"), fusão por feixe de elétrons (EBM, do inglês, "*Electron beam melting*"), sinterização seletiva a laser (SLS, do inglês, "*Selective laser sintering*") (Vock et al., 2019). Diferente da técnica de BJT, a PBF não necessita de duas etapas. O processo de fabricação de cada camada é feito através da deposição de uma fina camada de pó depositado através de um pistão e aplicação de uma fonte de energia para sinterizar as partículas em pó. A fonte de energia usada pode ser um laser ou um feixe de elétrons, onde um scanner ótico é usado para focar a energia para pontos específicos para a formação de cada camada. Essa técnica pode processar a fabricação de diferentes materiais como cerâmica e polímeros sem a necessidade de um material de suporte, economizando tempo na construção e pós fabricação da peça. Entretanto, materiais metálicos necessitam de suporte devido à grande tensão experimentada, para evitar empenamentos excessivos da peça. Isso mostra que após a impressão da peça pode haver grande demanda de recurso e tempo. Além disso, a precisão e o acabamento da peça ficam restritos ao tamanho das partículas do pó utilizado (GIBSON; ROSEN; STUCKER, 2019).

O DED é predominantemente utilizado para materiais metálicos, apesar de funcionar para polímeros e cerâmicas. Esse processo usa uma fonte de calor (laser ou feixe de elétrons) focada para derreter fios ou pós, semelhante a técnica citada anteriormente. Mas diferente da PBF, a técnica de DED derrete o material enquanto ele é depositado. Nessa técnica podem ser usados múltiplos bicos para ejeção do material, possibilitando a mistura de diferentes materiais. Os pós utilizados nesses sistemas são maiores quando comparados a aqueles utilizados no processo PBF,

levando a um aumento na velocidade de produção. Contudo, isso também pode levar a uma menor qualidade superficial. Além disso, o sistema de uso de feixe de elétrons requer a utilização de vácuo enquanto o sistema a laser necessita da utilização de gás inerte, o que pode encarecer a fabricação dessas peças por esta técnica. (GIBSON; ROSEN; STUCKER, 2019) (SING et al., 2019)

A técnica de SHL é uma das primeiras técnicas de manufatura aditiva comercializada. Esse processo consiste na união de camadas bem finas de materiais, que podem incluir papel, polímero, cerâmica ou metal (PARK; DENG; FU, 2023). A ligação entre as camadas pode ser feita por colagem ou ligação adesiva, ligação térmica, fixação e soldagem ultrassônica (GIBSON; ROSEN; STUCKER, 2019). Este processo apesar de barato e eficiente, não apresenta uma boa qualidade da peça demandando de um pós-processamento. (PARK; DENG; FU, 2023)

A técnica MEX é uma das mais populares na literatura, isso ocorre devido ao desenvolvimento de impressoras com softwares de código aberto. Esta técnica consiste na deposição camada por camada de um material que é extrusado através de um bico com temperatura controlada. Essa técnica subdivide em dois grupos, a de escrita direta em tinta assistida por laser e a modelagem por deposição fundida. A primeira citada consiste na deposição de uma tinta líquida através de um bico. (GIBSON; ROSEN; STUCKER, 2019)

Dentre estas, a modelagem por deposição fundida (FDM, do inglês "*Fused Deposition Modeling*") ganhou mais destaque devido à sua acessibilidade e capacidade de produção em larga escala. Esta técnica consiste na deposição camada por camada de um material termoplástico a partir da criação de uma imagem virtual do objeto desejado em um software gráfico (STEFANO et al., 2022) (GÜLCAN; GÜNAYDIN; TAMER, 2021).

A técnica de FDM é uma das mais utilizadas na engenharia e na química devido ao custo acessível das impressoras e dos materiais, além de oferecer uma considerável precisão. A eletroquímica vem utilizando desta tecnologia tanto para impressão de dispositivos, como células eletroquímicas, quanto para a produção de sensores eletroquímicos. O ácido polilático (PLA, do inglês "*Polylactic acid*") é um dos termoplásticos mais empregados na técnica FDM por apresentar algumas vantagens

como baixa temperatura de impressão e especialmente devido sua biodegradabilidade, uma vez que é produzido a partir de fontes renováveis, como amido de milho e cana-de-açúcar (TOKIWA; CALABIA, 2006). Outro filamento comumente usado é o acrilonitrilo butadieno estireno (ABS, do inglês “*Acrylonitrile butadiene styrene*”), que se destaca por sua alta resistência a impacto, boa resistência química e boa rigidez (BRYDSON, 1999). No entanto, apesar de múltiplas aplicações, esses filamentos comerciais normalmente utilizados, como PLA e ABS, não possuem condutividade elétrica para produção de sensores. (CARDOSO et al., 2018)

### **1.2.1 Tratamento de superfície de eletrodos e sensores produzidos via impressão 3D**

Os estudos para a produção de eletrodos iniciaram com o surgimento de filamentos condutivos a base de PLA e ABS e materiais condutivos. Na mistura, geralmente, são utilizadas partículas condutoras como metais, polímeros e materiais a base de carbono como nanotubos, grafeno e negro de fumo (CB, do inglês “*Carbon Black*”). Materiais conhecidos como Protopasta e o *Black Magic* foram os primeiros filamentos condutivos disponíveis comercialmente, sendo ambos compostos pela mistura do PLA, um polímero plastificante e partículas condutoras o CB para o Protopasta e o grafeno para o Black Magic (STEFANO et al., 2022).

Comparativamente a outros materiais de carbono, como carbono vítreo, os eletrodos impressos em 3D sem tratamento apresentam resultados menos satisfatórios. Para melhorar a resposta desses eletrodos, vários estudos na literatura exploram o pré-tratamento da superfície, visando remover o excesso de material polimérico não condutor da superfície do eletrodo, expondo assim de forma mais eficiente o material condutor. Diversas estratégias já foram disponibilizadas na literatura, como tratamento biológico, químico, eletroquímico, químico/eletroquímico, mecânico e ativação com laser para remover o material polimérico não condutor.

Na literatura, alguns trabalhos têm empregado a tecnologia a laser para realizar o pré-tratamento da superfície. Por exemplo, o trabalho de GLOWACKI e colaboradores (2021) descreve a ativação com laser, aplicando 20 pulsos de cerca de 6 ns em um comprimento de onda de 1064 nm em ar atmosférico ou hélio. Após a ativação, observa-se uma melhora na resposta eletroquímica do eletrodo. Utilizando

a sonda  $[\text{Ru}(\text{NH}_3)]^{2+/3+}$  foram encontrados valores de  $\Delta E_p = 161 \text{ mV}$  e  $141 \text{ mV}$  para o uso de atmosferas de hélio e ar, respectivamente. No entanto, é importante destacar que esses métodos requerem equipamentos específicos nem sempre disponíveis em laboratório de pesquisa. Em contrapartida, tratamentos químicos e/ou eletroquímicos são mais acessíveis (STEFANO et al., 2022).

MANZANARES PALENZUELA e colaboradores (2018) propuseram um tratamento químico que envolve a imersão do eletrodo em uma solução de dimetil-formaldeído (DMF) por 10 minutos. Segundo os autores, esse procedimento resultou em uma melhora significativa no perfil voltamétrico para detecção de ácido ascórbico, ferrocianeto e ácido ferroceno monocarboxílico. Essa melhora é atribuída à remoção parcial do filme de PLA na superfície do eletrodo, o que aumenta a exposição da parte condutiva.

GUSMÃO e colaboradores (2019) avaliaram o efeito de diferentes solventes, incluindo acetona, metanol, etanol e DMF, para o tratamento. O procedimento consistiu em imergir o eletrodo em cada um dos solventes mencionados e aplicar no ultrassom por 7 minutos. Na presença de solventes próticos, nenhuma melhora foi observada. Contudo, na presença de solventes apróticos notou-se uma melhora no desempenho eletroquímico do eletrodo. Especificamente, quando tratado com acetona, o eletrodo apresentou um  $\Delta E_p$  menor do que aquele tratado com DMF, sendo  $\Delta E_p = 296 \text{ mV}$  e  $416 \text{ mV}$ , respectivamente.

Outra abordagem que vem sendo bastante explorada para o tratamento de superfícies dos eletrodos impressos é o uso de procedimento eletroquímicos. DOS SANTOS e colaboradores (2019) desenvolveram um método de pré-tratamento eletroquímico que consiste na aplicação de um potencial de oxidação  $+1,8\text{V}$  durante 900 segundos, seguido por uma varredura de voltametria cíclica (VC, do inglês “*Cyclic Voltammetry*”) entre de  $0,0$  a  $-1,8\text{V}$  (vs SCE) em um meio contendo tampão fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (pH = 7,2). Este tratamento resultou em um aumento na presença de grupos oxigenados na superfície do eletrodo e em sua área eletroativa.

Normalmente, a combinação de duas etapas de tratamento promove uma melhor resposta eletroquímica (ROCHA et al., 2022). Um exemplo, é o trabalho desenvolvido por BROWNE e colaboradores (2018) que realiza a imersão do eletrodo

em DMF por 10 minutos, seguido de um tratamento eletroquímico que envolve a aplicação de + 2,5 V por 150 s em uma solução de KCl 0,1 mol L<sup>-1</sup>. Os resultados mostraram que, com apenas o tratamento em DMF, o eletrodo apresenta  $\Delta E_p = 527$  mV para  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ , mas após ambos os tratamentos, o  $\Delta E_p$  diminui para 171 mV. Contudo, a melhora mediante o uso de um solvente tóxico é questionável.

Alguns estudiosos sugerem um tratamento químico usando hidróxido de sódio para remoção do PLA por meio da reação de saponificação, expondo o material condutivo sem recorrer ao uso de solventes tóxicos (ROCHA et al., 2022). RICHTER e colaboradores (2019) desenvolveram uma ativação que combina o polimento mecânico da superfície com uma lixa d'água, seguido pela aplicação de um potencial de oxidação de +1,4V durante 200 segundos e um potencial de redução de -1,0V pelo mesmo período. Este procedimento é realizado em uma célula contendo uma solução de 0,5 mol L<sup>-1</sup> NaOH. Imagens da microscopia de varredura eletrônica revelou um aumento da porosidade e, conseqüentemente, aumento da área efetiva do eletrodo após o tratamento químico/eletroquímico. Além disso, o tratamento eletroquímico promove mudanças nos grupos funcionais, melhorando a cinética e a interação do eletrodo com o analito (ROCHA et al., 2020).

Outros autores (RABBOH; O'NEIL, 2020) sugerem um procedimento de limpeza e ativação em quatro etapas. A primeira etapa envolve no polimento com lixa d'água e alumina, seguida pela mesma ativação eletroquímica citada por RICHTER e colaboradores (2019). A terceira fase inclui a aplicação de uma corrente de +0,1mA cm<sup>-2</sup> durante 60 segundos usando um eletrólito de 2 mol L<sup>-1</sup> de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e 1 mol L<sup>-1</sup> de KNO<sub>3</sub> para remover a resposta do oxigênio dissolvido (deslocamento do potencial de redução do oxigênio dissolvido para potenciais mais negativos). Finalmente, são realizadas 1000 varreduras de SWV em tampão Carmody (pH = 4,0) para estabilização da superfície. Estas etapas foram empregadas no desenvolvimento de um sensor de pH. Contudo, esse tratamento é demorado e requer vários passos a serem realizados dificultando sua reprodução.

Na literatura também é reportado o uso de biocatalisadores para o tratamento de eletrodos 3D. O tratamento é feito pela incubação do eletrodo em solução contendo a enzima proteinase K por 28h. Dado que o PLA é um material biodegradável, ele foi parcialmente removido da superfície do material. Este método demonstrou melhorias

na performance eletroquímica do sensor, no entanto, o processo é demorado e pode ser afetado por diversos fatores ambientais como pH, temperatura e umidade, já que as enzimas podem ser facilmente afetadas por esses fatores (MANZANARES-PALENZUELA et al., 2019).

### **1.2.2 Aplicações de eletrodos produzidos via impressão 3D**

A aplicação de filamentos condutores na impressão 3D permitiu a fabricação de uma variedade de sensores eletroquímicos. Esses dispositivos são versáteis e podem ser aplicados em diversas áreas. A

**Tabela 2** apresenta um resumo de estudos selecionados da literatura que utilizaram filamentos condutivos na produção de eletrodos destinados à análise de diferentes moléculas. Os eletrodos impressos em 3D podem ser utilizados para produção de biossensores destinados a detecção de glicose e peróxido de hidrogênio, além de terem sido usados para a detecção da Covid-19.

Katseli e colaboradores (2019) foram os pioneiros na produção de um biossensor eletroquímico utilizando filamento comercial de CB/PLA, relatando que a fabricação dos eletrodos de trabalho, auxiliar e pseudo-referência pode ser concluída em nove minutos. O eletrodo de trabalho foi modificado por imersão em uma solução de Nafion® e glicose oxidase. Este biossensor foi aplicado na determinação de glicose, apresentando uma faixa linear de 2 a 28 mmol L<sup>-1</sup>, demonstrando que a tecnologia de impressão 3D possui grande potencial para a detecção de glicose em amostras reais. Na literatura, também é relatado o uso do filamento comercial de Grafeno/PLA para a fabricação de um biossensor destinado à determinação de glicose, o qual apresentou uma faixa linear de 0,5 a 10 µM e limite de detecção (LD) de 158 µM (WANG; PUMERA, 2021).

**Tabela 2.** Trabalhos reportados na literatura utilizando eletrodos impressos em 3D para análise

<b>Eletrodo</b>	<b>Analito</b>	<b>Faixa linear</b>	<b>LD</b>	<b>Referência</b>
<b>CB/PLA</b>	Glicose	2 – 28 mM	-	(KATSELI; ECONOMOU; KOKKINOS, 2019)
<b>Grafeno/PLA</b>	Glicose	0.5 – 10 mM	158 $\mu\text{M}$	(WANG; PUMERA, 2021)
<b>Grafeno/PLA</b>	Peróxido de hidrogênio	25 – 100 $\mu\text{M}$	9.1 $\mu\text{M}$	(LÓPEZ MARZO; MAYORGA-MARTINEZ; PUMERA, 2020)
<b>CB/PLA</b>	Peróxido de hidrogênio	5 – 350 $\mu\text{M}$	1.03 $\mu\text{M}$	(STEFANO; SILVA; JANEGITZ, 2022b)
<b>Grafeno/PLA</b>	Proteína COVID-19	1 – 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$	0.5 $\mu\text{g mL}^{-1}$	(MUÑOZ; PUMERA, 2021)
<b>CB/PLA</b>	MDA e MDMA	3.1 – 21.8 $\mu\text{M}$ 5.8 – 35.0 $\mu\text{M}$	1.8 $\mu\text{M}$	(DE FARIA et al., 2022)
<b>CB/PLA</b>	Melatonina	37.5 – 300 $\mu\text{g mL}^{-1}$	7 $\mu\text{g mL}^{-1}$	(SHERGILL et al., 2022)
<b>CB/PLA</b>	Naproxeno	2 – 500 $\mu\text{M}$	0.9 $\mu\text{M}$	(JOÃO et al., 2022)
<b>Grafite/PLA</b>	2,4,6 -Trinitrotolueno	1 -10 $\mu\text{M}$	0.52 e 0,66 $\mu\text{M}$	(SIQUEIRA et al., 2023)
<b>Grafite/PLA</b>	25E-NBOH	0.85 – 5.1 $\mu\text{M}$	0.2 $\mu\text{M}$	(DE FARIA et al., 2024)
<b>Grafeno/PLA</b>	Peróxido de hidrogênio	0 – 2 mM	-	(HELÚ; LIU, 2021)
<b>Grafeno/PLA</b>	Antimônio e chumbo	50 – 1500 $\mu\text{g mL}^{-1}$	1.8 e 0.5 $\mu\text{g mL}^{-1}$	(CASTRO et al., 2020)

Fonte: Adaptado de (CRAPNELL; BANKS, 2024)

A detecção de peróxido de hidrogênio foi reportada utilizando eletrodo impresso de rafeno/PLA modificado com nanopartículas de ouro e com a imobilização da enzima *horseradish* peroxidase (HRP). A faixa linear foi de 25 a 100  $\mu\text{M}$  com LD de 9,1  $\mu\text{M}$ . A determinação foi realizada em uma amostra de soro humano, alcançando recuperações de 88 a 98% (LÓPEZ MARZO; MAYORGA-MARTINEZ; PUMERA, 2020). Stefano e colaboradores (2022) fabricaram um eletrodo impresso em 3D com filamento de CB/PLA modificado com azul da Prússia para a detecção amperométrica de peróxido de hidrogênio em amostras de leite com faixa linear entre 5 e 350  $\mu\text{M}$  e LD = 1,03  $\mu\text{M}$ . A análise foi realizada após uma simples diluição da amostra em eletrólito suporte, obtendo uma recuperação entre 85 e 97%.

A tecnologia de impressão 3D também foi utilizada também para a fabricação de um imunossensor para detecção de COVID-19. Neste caso, o eletrodo impresso em 3D passou por várias etapas de tratamento. Inicialmente, o eletrodo foi mergulhado em uma solução de DMF (remoção parcial de PLA) e é submetido a um tratamento eletroquímico (aplicação de 2,5 V durante 300 s em solução de PBS pH = 7,2). Em seguida, nanopartículas de ouro são incorporadas a superfície do eletrodo com a imersão em 10 mM de  $\text{NaBH}_4$  para induzir a redução do ouro na superfície do eletrodo. Na etapa final, eletrodo foi funcionalizado com cisteamina e glutaraldeído para permitir o ancoramento de anticorpos na superfície do eletrodo. O biossensor apresentou uma faixa linear de 1 a 10  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e LD de 0,5  $\text{mg L}^{-1}$  (MUÑOZ; PUMERA, 2021).

Ademais, esses eletrodos são mencionados em estudos para controle de qualidade de fármacos e identificação de medicamentos falsificados. Shergill e colaboradores (2022) relataram a detecção de melatonina em comprimidos farmacêuticos por meio da produção de um dispositivo impresso com CB/PLA. Após o polimento e tratamento eletroquímico da superfície do eletrodo, este foi utilizado para a quantificação de melatonina em amostras de comprimidos, apresentando porcentagens de recuperação semelhantes às obtidas por HPLC.

João e colaboradores (2022) empregaram um eletrodo impresso em CB/PLA para a detecção do fármaco naproxeno, amplamente utilizado no tratamento de condições como artrite reumatoide, osteoartrite e enxaqueca. A detecção tornou-se viável após o polimento e tratamento eletroquímico com  $\text{NaOH}$  0,5  $\text{mol L}^{-1}$ , aplicando

+1,4 V por 200 segundos, seguido por -1,0 V por 200 segundos. A faixa de trabalho foi de 2 a 500  $\mu\text{M}$  e o LD = 0,9  $\mu\text{M}$ . O referido eletrodo foi aplicado na análise de amostras farmacêuticas, de urina e de água, apresentando recuperações entre 88% e 105%.

O uso de eletrodos impressos em 3D também é reportado para a detecção de drogas como MDA e MDMA, também conhecidos como ecstasy. Faria e colaboradores (2022) utilizaram do eletrodo impresso de CB/PLA para a detecção de MDA e MDMA em amostras apreendidas, sendo que os resultados obtidos foram estatisticamente similares aos obtidos por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas. A faixa de trabalho utilizada foi de 3,1 a 21,8  $\mu\text{M}$  e 5,8 a 35  $\mu\text{M}$  com LD = 1,8  $\mu\text{M}$ . Neste estudo foram realizadas análises em amostras de saliva fortificadas obtendo recuperações entre 83% e 106%. Além disso, há relatos sobre a identificação da droga 25E-NBOH em amostras apreendidas e de saliva. A detecção da 25E-NBOH, comercializada como similar ao LSD, foi realizada utilizando um eletrodo impresso em 3D com filamento de grafite/PLA, apresentando alta seletividade na detecção dessa substância com faixa linear entre 0,85 e 5,1  $\mu\text{M}$  e LD = 0,2  $\mu\text{M}$ . Este método confirmou a presença da droga em amostras apreendidas, com uma taxa de recuperação variando entre 93% e 102% (DE FARIA et al., 2024).

Ainda na área forense alguns estudos foram relatados para a detecção de explosivos com o 2,4,6-trinitrotolueno (TNT). Siqueira e colaboradores (2023) conduziram a determinação de TNT em diversas amostras de água. Para essa análise, um filamento de grafite/PLA foi desenvolvido em laboratório e utilizado na produção do eletrodo de trabalho. Este eletrodo demonstrou linearidade na faixa de 1 a 10  $\mu\text{M}$ , com um LD de 0,52  $\mu\text{M}$ . Posteriormente, o eletrodo foi empregado na determinação de TNT em amostras de água de torneira, água de rio e água do mar, resultando em recuperações entre 98% e 106%.

Castro e colaboradores (2020) desenvolveram um eletrodo impresso em 3D, fabricado com filamento de grafite/PLA, para a detecção de metais em resíduos de pólvora. Este eletrodo atua como um dispositivo de amostragem, permitindo a coleta por meio do contato direto com as mãos e roupas do atirador. O eletrodo de G/PLA detecta a presença de chumbo e antimônio, apresentando baixos limites de detecção de 0,5 e 1,8  $\text{mg L}^{-1}$ , respectivamente, e faixa linear de 50 a 1500  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . O dispositivo

foi testado para a coleta e análise das roupas e mãos de um atirador, demonstrando um desempenho excelente na identificação desses metais.

## 2 OBJETIVOS

O objetivo central neste estudo foi desenvolver e avaliar um método eletroquímico simples, rápido e de baixo custo para a detecção do fármaco SCZ utilizando um eletrodo impresso com o filamento condutor comercial de CB/PLA (Protopasta) em amostras farmacêuticas e amostras apreendidas.

Os objetivos específicos foram os seguintes:

- Determinação do comportamento eletroquímico do SCZ utilizando o eletrodo impresso com filamento condutor composto por CB/PLA (Protopasta);
- Otimização dos parâmetros da técnica de SWV com o intuito de obter um melhor sinal voltamétrico para SCZ;
- Quantificação de SCZ em amostra farmacêuticas e amostras apreendidas pela Polícia Civil de Brasília.

### 3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

#### 3.1 INSTRUMENTAÇÃO

As medidas eletroquímicas foram realizadas no potenciostato  $\mu$ -Autolab Tipo III (Metrohm Autolab, Utrecht, Holanda), controlado pelo programa NOVA 2.1.6, o qual também foi utilizado para aquisição e tratamento de alguns dados. Todos os experimentos eletroquímicos foram efetuados em temperatura ambiente na presença de oxigênio dissolvido. Os experimentos foram realizados utilizando uma célula eletroquímica impressa em 3D desenvolvida no próprio grupo de pesquisa. (Cardoso et al., 2018).

A célula eletroquímica de 10 ml foi impressa utilizando a impressora GTMax3D Core (GTMax3D, Brasil) e um filamento comercial de ABS (acrilonitrila butadieno estireno - GTMax3D, Brasil). O eletrodo de trabalho (CB/PLA) foi produzido utilizando a impressora Flashforge Dreamer NX (Zhejiang, China).

Como eletrodo de referência e auxiliar foram utilizados o eletrodo de  $\text{Ag|AgCl|KCl}_{(\text{sat.})}$  construído em laboratório (PEDROTTI; ANGNES; GUTZ, 1996) e um fio de platina, respectivamente. O eletrodo de trabalho foi impresso usando uma impressora FDM e filamento de CB/PLA (–Protoplant, Inc - Makers of Protopasta -, Vancouver, WA, USA). As peças retangulares de 40 mm de comprimento  $\times$  15 mm de largura  $\times$  1,8 mm de espessura (Figura 2) foram impressas de acordo com metodologia proposta por João et al., (2022). Os parâmetros utilizados na impressão estão descritos na **Tabela 3**.

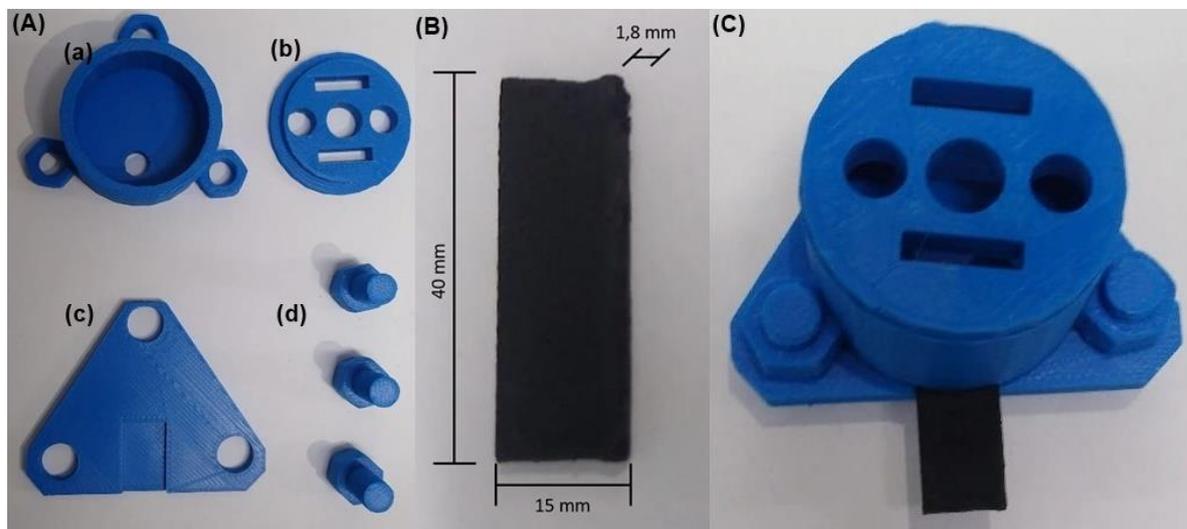
**Tabela 3.** Parâmetros de impressão usados para a impressão de eletrodos 3D CB/PLA (Protopasta).

Parâmetros de impressão	Condição
Orientação	Vertical
Densidade de preenchimento	100 %
Bico da extrusora	0,4 mm
Velocidade de impressão	50 mm s <sup>-1</sup>
Temperatura da mesa	70 °C
Temperatura da extrusora	220 °C

**Fonte:** (João et al., 2022)

Antes da utilização na célula eletroquímica, os eletrodos de trabalho impressos foram polidos com lixa d'água 3M grão 1200 umedecida com água deionizada e submetido a uma ativação química/eletroquímica. Nesta ativação, potenciais de +1,4 V seguido por -1,0 V (vs. Ag|AgCl|KCl<sub>(sat.)</sub>), foram aplicados por 200 segundos cada em meio de NaOH 0,5 mol L<sup>-1</sup>(RICHTER et al., 2019)

**Figura 2.** (A) Imagem da célula impressa de 10 ml desmontada: (a) reservatório; (b) tampa; (c) base; (d) parafusos; (B) Imagem do eletrodo de trabalho (CB/PLA); (C) Imagem da célula impressa de 10 ml montada com o eletrodo CB/PLA posicionado.



**Fonte:** A autora.

O HPLC usado nas análises de comparação foi da marca Shimadzu, modelo: LC-6AD, injeção automática (SIL-10AF), com forno (CTO-20), e degaseificador (**DGU-20A 5R**) e detector DAD (SPD-M20A). A coluna utilizada foi a Shim-pack GIST C-18 5  $\mu\text{m}$ , 4,6 I.D. x 250 mm. O volume injetado de solução foi 20  $\mu\text{L}$ , a vazão foi de 1,0 mL/ min, a temperatura da coluna de 30°C. Os comprimentos de onda avaliados foram 321,234 e 280 nm.

### 3.2 SOLUÇÕES, REAGENTES E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Todas as soluções aquosas foram preparadas utilizando água deionizada de alta pureza e resistividade  $\geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ , obtida através de um sistema de purificação Milli Q (Millipore Direct-Q3, Bedford, MA, USA). Todas as soluções preparadas utilizaram reagentes de grau analítico.

O padrão de SCZ (99,8 %) foi adquirido da Sigma Aldrich (Brasil). Uma solução estoque de 54 mmol L<sup>-1</sup> foi preparada a partir da dissolução em água deionizada. Para realização dos estudos, alíquotas desta solução foram diluídas em eletrólito suporte até a concentração desejada.

O tampão Britton-Robinson (BR), usado como eletrólito suporte, foi preparado através da mistura de ácido acético (99,7%), fosfórico (85 %) e bórico (99,8 %) (Panreac, Barcelona, Espanha), todos com concentração  $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ . Os diferentes pHs das soluções de tampão BR foram ajustados com solução de  $0,5 \text{ mol L}^{-1}$  de hidróxido de sódio (99 %; Panreac, Barcelona, Espanha). A mesma solução de hidróxido de sódio ( $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ ) também foi utilizada na ativação química/eletroquímica dos eletrodos impressos em 3D. Soluções ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ) de ácido clorídrico (37 %; Synth, Diadema, Brasil), ácido perclórico (69% - 72%; Synth, Diadema, Brasil), ácido sulfúrico (95% - 99%; Vetec, Duque de Caxias, Brasil) e nítrico (65 %; Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) também foram avaliadas com eletrólitos de suporte. Para a análise por HPLC foi utilizada a fase móvel composta por: solução tampão de fosfato (pH = 6,0;  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ) e acetonitrila (85:15, v/v). A acetonitrila (99,9%) foi adquirida da empresa Êxodo científica (Sumaré, São Paulo) e o ácido fosfórico (99 -102%) da Merck (Alemanha). As amostras apreendidas foram diluídas 100x na fase móvel para fazer as análises em HPLC.

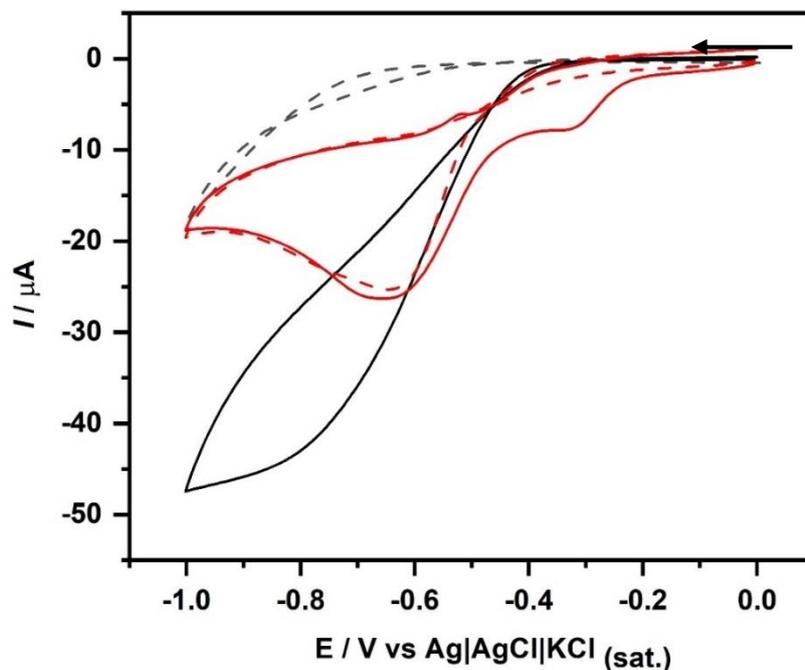
Nos testes de potenciais interferentes do SCZ nas amostras apreendidas pela Polícia Civil de Brasília, os seguintes compostos foram avaliados: cafeína (99,9%; Synth, Brasil), teofilina (99%; Sigma Aldrich, São Paulo, Brasil), femproporex (Polícia Federal) e cetamina (IML, Belo Horizonte, Minas Gerais). As soluções cafeína, teofilina e femproporex foram preparadas diluindo em água até uma concentração de  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e, em seguida, com mais uma diluição em eletrólito de suporte, dentro da célula eletroquímica. Já a solução de cetamina foi dissolvida em uma solução 50/50% (v/v) de água e etanol e posteriormente no eletrólito de suporte.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 EFEITO DA ATIVAÇÃO ELETROQUÍMICA NO ELETRODO IMPRESSO

Inicialmente, a influência do tratamento químico/eletroquímico sobre a resposta voltamétrica do SCZ usando o eletrodo impresso em 3D de CB/PLA foi avaliada. Conforme previamente descrito por RICHTER et al., 2019, este tratamento foi realizado em meio de NaOH 0,5 mol L<sup>-1</sup> com a aplicação de dois potenciais sequenciais: +1,4 V / 200 s e -1,0 V / 200 s. A **Figura 3** apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos, comparando o comportamento do eletrodo de CB/PLA não tratado e tratado na presença de SCZ 0,1 mmol L<sup>-1</sup>. Para este estudo, empregou-se como eletrólito suporte o tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup> (pH = 2,0).

**Figura 3.** Voltamogramas cíclicos obtidos sem (linha tracejada) e com (linha contínua) a presença de SCZ 0,1 mmol L<sup>-1</sup> com o eletrodo trabalho de CB/PLA sem (linha preta) e com (linha vermelha) tratamento em meio de NaOH 0,5 mol L<sup>-1</sup>. Eletrólito de suporte: tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup> (pH = 2,0); velocidade de varredura: 50 mV s<sup>-1</sup>; incremento de potencial: 5 mV.



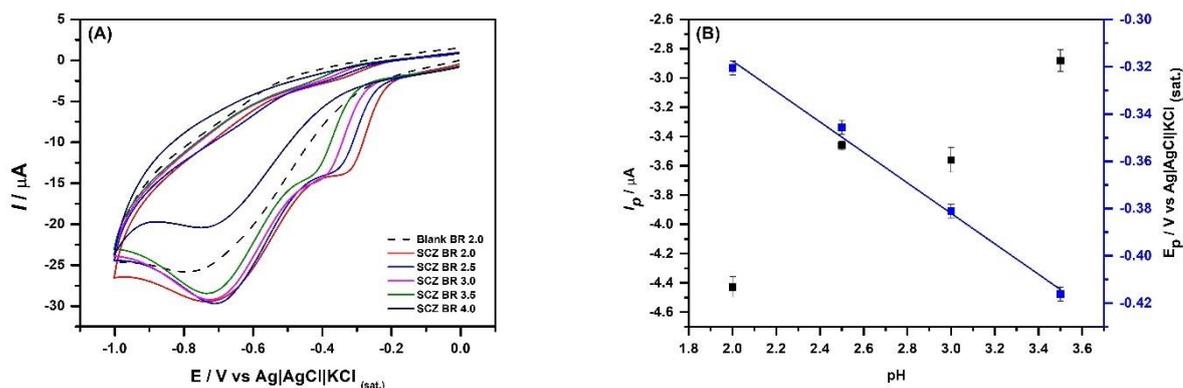
Fonte: A autora.

Como podemos observar na **Figura 3**, o SCZ apresentou um comportamento eletroquímico muito diferente para o eletrodo impresso CB/PLA sem e com tratamento químico/eletroquímico em meio de solução de NaOH. Este comportamento foi diferente na ausência (linhas tracejadas) e na presença (linhas contínuas) de SCZ. Como pode ser observado, o eletrodo de CB/PLA não tratado não detecta o O<sub>2</sub> presente na solução (linha tracejada preta), o que poderia ser uma vantagem em certas aplicações analíticas. Entretanto, a redução do SCZ somente foi possível em potenciais abaixo de -0,6 V, podendo ser uma limitação para a determinação de SCZ na presença de outras moléculas interferentes. Além disso, o voltamograma obtido não tem um pico de redução bem definido. Por outro lado, com o eletrodo CB/PLA tratado, picos de redução bem definidos para SCZ (-0,31 V) e provavelmente o O<sub>2</sub> dissolvido (> -0,6 V) foram observados. É importante mencionar que, nesta condição, a detecção do SCZ é possível sem a interferência do O<sub>2</sub> dissolvido. A mudança no comportamento do eletrodo CB/PLA pode ser explicada devido a uma maior exposição do material condutor (CB) do eletrodo impresso, resultante do tratamento em solução de NaOH. De acordo com a literatura (RICHTER et al., 2019), o tratamento químico/eletroquímico com a solução de NaOH 0,5 mol L<sup>-1</sup> e a aplicação de potenciais sequenciais (+1,4 V / 200 s e -1,0 V / 200 s) pode alterar as características da superfície do eletrodo. Essas modificações incluem o aumento da porosidade e a consequente maior exposição das partículas de CB, resultante da reação de saponificação do PLA em meio básico, conforme discutido anteriormente. A melhoria da porosidade e a exposição da partícula de CB contribuem para o aumento da condutividade e da área efetiva do eletrodo. Além disso, o tratamento químico/eletroquímico promove a formação de uma maior quantidade de grupos funcionais na superfície do eletrodo, tais como ligações duplas carbono-carbono (C=C) e grupos O-C=O, aumentando a atividade eletrocatalítica. Estudos na região anódica (0,0 – 1,0 V) também foram realizados, mas o SCZ não apresentou atividade eletroquímica nesta região de potencial.

#### 4.2 COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO SCZ

Em seguida, a influência do pH no comportamento eletroquímico do SCZ foi investigada utilizando o eletrodo de CB/PLA tratado, conforme ilustrado na **Figura 4**. Nestes estudos empregou-se uma solução tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup> com valores de pH variando de 2,0 a 6,0.

**Figura 4.** (A) Voltamogramas cíclicos de SCZ 0,1 mmol L<sup>-1</sup> obtidos em solução tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup> em diferentes valores de pHs. (B) Gráfico pH *versus* corrente de pico ( $I_p$ ) e no potencial de pico ( $E_p$ ) do processo de redução do SCZ. Velocidade de varredura: 50 mV s<sup>-1</sup>; incremento de potencial: 5 mV.



**Fonte:** A autora.

Como pode ser observado na **Figura 4**, o pico de redução do SCZ desloca-se para potenciais mais negativos à medida que o pH aumenta, indicando a ocorrência de processos que demandam maior energia com o aumento do pH. A partir de pH 4,0, o pico de redução do SCZ não é mais observado devido a sobreposição ao provável pico de redução do O<sub>2</sub> dissolvido. Nessa condição, a maior corrente de redução obtida para o SCZ (~4,5 μA) e uma maior separação dos picos foi obtida em pH 2,0. Além disso, em pH 2,0, o potencial de redução é mais próximo a 0,0 V, ou seja, a probabilidade de ocorrer a interferência de processos de redução adjacentes, que não estão relacionadas a molécula de interesse, tende a ser menor. Considerando esses dados, o pH 2,0 foi escolhido como a condição ótima para estudos subsequentes.

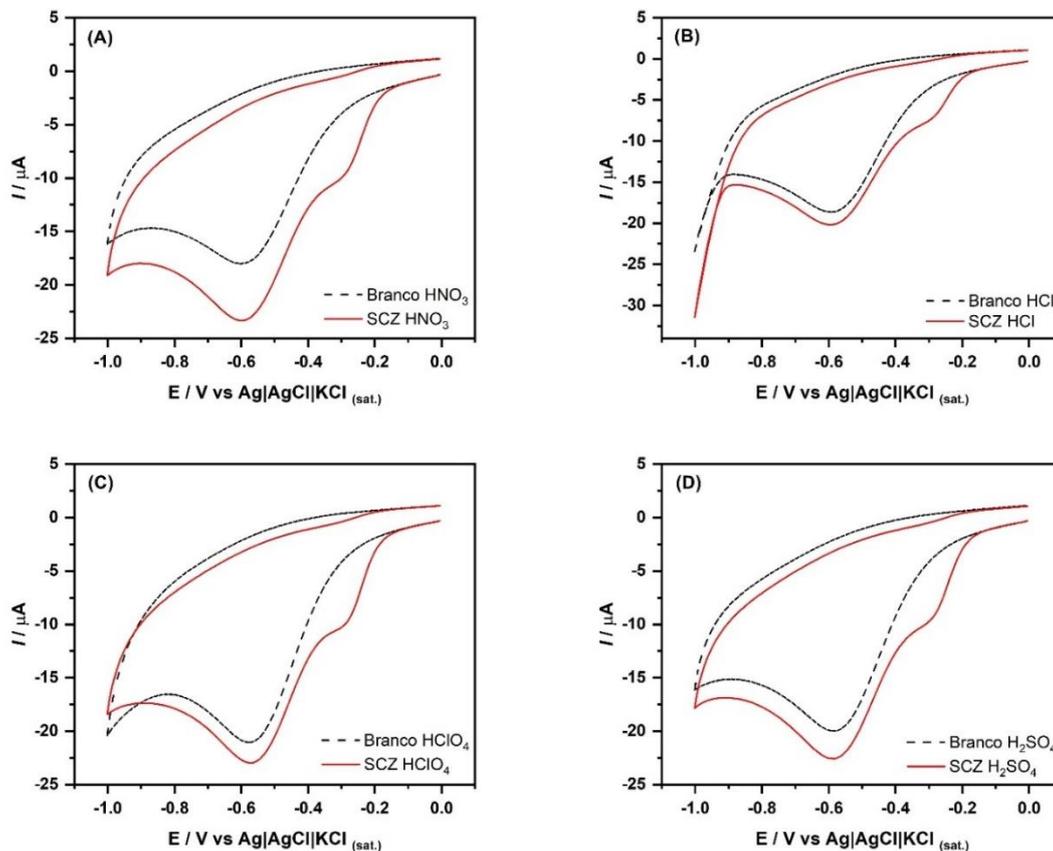
A partir da variação do potencial de pico da redução do SCZ em função do pH, é possível determinar a relação entre o número de prótons e elétrons envolvidos no processo redox, utilizando a **Equação 1** (HUYNH; MEYER, 2007). Nessa equação, temos que  $m$  é o número de prótons e  $n$  o número de elétrons envolvidos no processo. A equação de reta apresentada na **Figura 4 (B)** mostra um coeficiente angular de -0,064. Substituindo esse valor na equação, obtemos que  $m/n$  igual a 1,08, o que indica que o número de prótons e elétrons envolvidos é igual.

### Equação 1

$$E = E^0 - \frac{0,059m}{n} pH$$

Além dos estudos em soluções com pHs entre 2,0 e 4,0, a resposta eletroquímica do SCZ também foi avaliada em soluções de diferentes composições com pH próximo a 1,0. Para isso, foram utilizados como eletrólitos suporte soluções de ácidos nítrico, clorídrico, perclórico e sulfúrico, todos com concentração de 0,1 mol L<sup>-1</sup>. A **Figura 5** apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos nesses estudos. O experimento foi realizado utilizando a concentração de 1 mmol L<sup>-1</sup> de SCZ na célula eletroquímica.

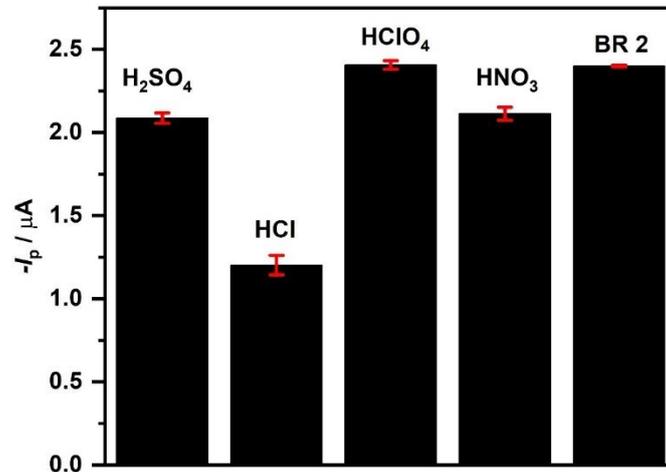
**Figura 5.** Voltamogramas cíclicos sem (linha preta) e com (linha vermelha) a presença de SCZ 1 mmol L<sup>-1</sup> utilizando as seguintes soluções como eletrólito de suporte (0,1 mol L<sup>-1</sup> cada): **(A)** ácido nítrico, **(B)** ácido clorídrico, **(C)** ácido perclórico e **(D)** ácido sulfúrico. Velocidade de varredura: 50 mV s<sup>-1</sup>; incremento de potencial: 5 mV.



Fonte: A autora.

Os resultados mostrados na **Figura 5** indicam que nenhuma das soluções ácidas estudadas ( $\text{pH} \approx 1$ ) como eletrólito suporte apresentou um pico mais definido ou com a corrente de redução superior àquela observada anteriormente com o tampão BR  $\text{pH} 2,0$ , como apresentada na **Figura 6**. Por esta razão, optou-se pelo uso do tampão BR  $\text{pH} 2,0$  ( $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ ) para as próximas etapas da pesquisa.

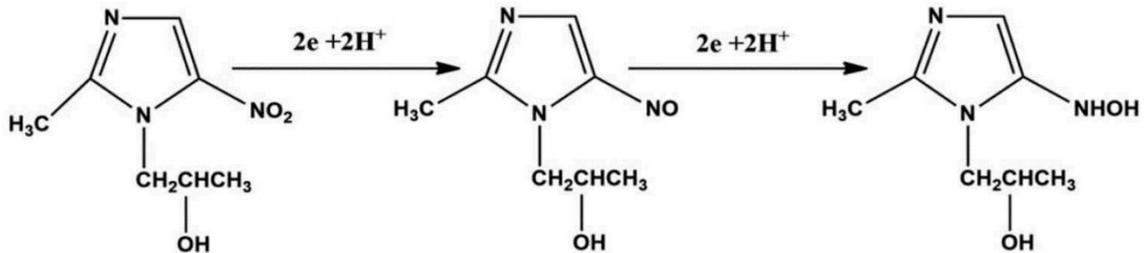
**Figura 6.** Resultados de correntes de pico ( $I_p$ ) para diferentes soluções de eletrólito suporte usando o eletrodo tratado 3D de CB/PLA. Concentração de SCZ =  $1 \text{ mmol L}^{-1}$  em tampão BR  $\text{pH} 2,0$ . Velocidade de varredura:  $50 \text{ mV s}^{-1}$ ; incremento de potencial:  $5 \text{ mV}$ .



**Fonte:** A autora.

A redução eletroquímica do SCZ já foi estudada por outros autores (CARBAJO et al., 2002) (PENG et al., 2019) (EL-SAYED; YASIN; EL BADAWY, 2010). Na literatura é demonstrado que a reação de redução do SCZ varia em função do  $\text{pH}$ . Para valores de  $\text{pH} < 7,0$  é encontrado somente um pico de redução irreversível envolvendo 4 elétrons e 4 prótons assim como demonstrado para outros nitroimidazóis. (CARBAJO et al., 2002) A **Figura 7** ilustra a reação de redução eletroquímica para o SCZ.

**Figura 7.** Mecanismo de redução proposto na literatura para o SCZ.



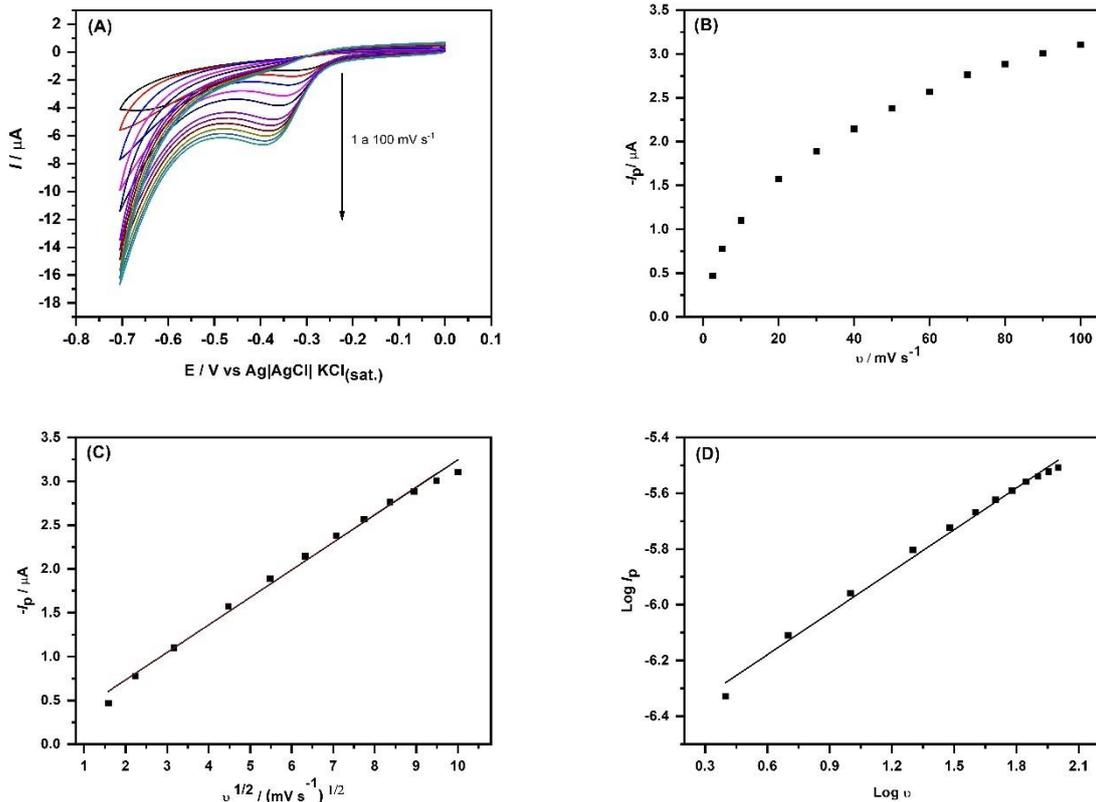
**Fonte:** (PENG et al., 2019)

Para valores de  $\text{pH} > 7$ , dois picos de redução diferentes são relatados. CARBAJO et al., 2002 descreve os dois sinais como sendo o primeiro processo de perda de 1 elétron formando um radical e o segundo processo da perda de 3 elétrons e 4 prótons. Os resultados mostrados anteriormente foram de acordo com os trabalhos publicados, uma vez que para valores de  $\text{pH} < 7$  apenas um pico de redução é observado. Este trabalho avaliou também,  $\text{pH}$ s de 4,0 até 12,0, entretanto, nas condições experimentais adotadas (sem remoção de  $\text{O}_2$  dissolvido) não foi observado nenhum outro pico.

#### 4.3 ESTUDO DA VELOCIDADE DE VARREDURA

O estudo de velocidade de varredura pode indicar qual o processo de transporte de massa é predominante na interface eletrodo solução, difusional ou adsorptivo, permitindo assim definir qual a etapa determinante da reação de oxidação-redução (FATIBELLO-FILHO et al., 2022). O processo de transporte de massa da redução eletroquímica do SCZ no eletrodo de CB/PLA foi avaliado usando voltametria cíclica em diferentes velocidades de varreduras, usando o tampão BR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  ( $\text{pH} 2,0$ ) como eletrólito suporte (**Figura 8**).

**Figura 8.** (A) Voltamogramas cíclicos obtidos para a redução de SCZ  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  em tampão BR pH 2,0 ( $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ ) em diferentes velocidades de varredura (1 a  $200 \text{ mV s}^{-1}$ ). Gráficos mostrando a relação entre correntes de redução ( $I_p$ ) em função da (B) velocidade de varredura ( $v$ ), (C)  $\sqrt{v}$  e, (D) log da  $I_p$  vs. log  $v$ . Eletrodos de trabalho: CB/PLA; Incremento de potencial: 5 mV.



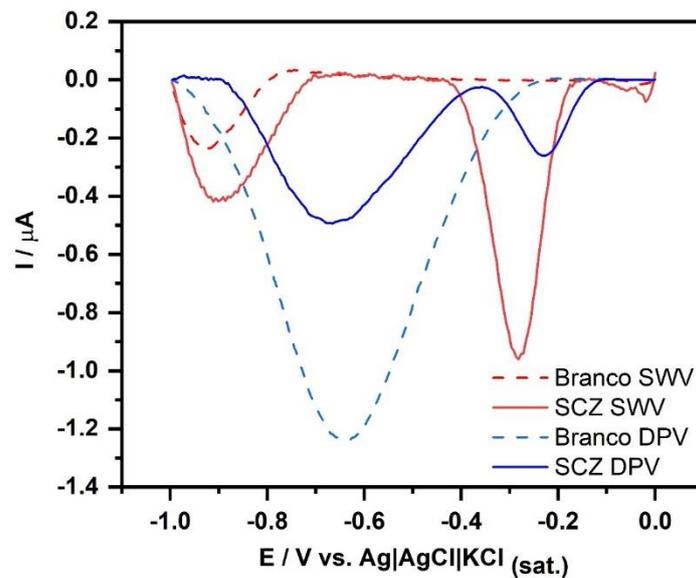
**Fonte:** A autora.

Uma melhor linearidade ( $r^2 = 0,991$ ) foi encontrada para relação de corrente de pico ( $I_p$ ) vs.  $\sqrt{v}$ , quando comparada a relação de  $I_p$  vs.  $v$ , indicando que no processo de redução do SCZ, o transporte de massa na interface eletrodo solução é controlado, preferencialmente, por difusão. Com a finalidade de obter um indicativo adicional de que o fenômeno de transporte de massa é difusional, o gráfico da relação de log  $I_p$  vs. log  $v$  foi plotado **Figura 8 (D)**, e valores de  $R^2=0,996$  e coeficiente angular de 0,49 foram obtidos. Como o valor teórico do coeficiente angular estabelecido na literatura para moléculas orgânicas é 0,5, nós temos um segundo indicativo de que o transporte de massa na interface eletrodo solução no processo eletroquímico de redução do SCZ é controlado pelo fenômeno de difusão (GOSSER, 1994).

#### 4.4 ESCOLHA DA TÉCNICA DE ANÁLISE E OTIMIZAÇÕES

A seguir, as técnicas de voltametria de pulso diferencial (DPV, do inglês “*differential pulse voltammetry*”) e de voltametria de onda quadrada (SWV, do inglês “*square wave voltammetry*”) foram avaliadas para a detecção de SCZ. Ambas as técnicas minimizam a contribuição da corrente proveniente do carregamento da dupla camada elétrica (corrente capacitiva) na corrente total detectada, sendo então mais sensíveis a variação de concentração das espécies em solução. Na DPV, a corrente é medida imediatamente antes do início e após o término da aplicação do pulso de potencial, sendo que a corrente final detectada é uma subtração entre as correntes detectadas em dois pulsos de potenciais diferentes. Durante a aplicação de cada pulso, ocorre a contribuição das correntes capacitiva e faradaica, no entanto, a corrente capacitiva decai exponencialmente enquanto a faradaica decai linearmente, reduzindo assim a influência da corrente capacitiva. Por outro lado, na técnica de SWV, a corrente é medida ao final do pulso reverso e direto, sendo a corrente final detectada a subtração entre as correntes catódicas e anódicas detectadas entre os dois pulsos de potenciais (MANOEL ALEIXO, 2003). Como a corrente capacitiva nos dois potenciais tende a ser similar, a subtração da corrente entre os dois pulsos diminui a intensidade da corrente capacitiva detectada. A **Figura 9** apresenta os voltamogramas de SWV e DPV obtidos antes e após a adição de SCZ  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  utilizando o tampão BR (pH 2,0) como eletrólito suporte.

**Figura 9.** Voltamogramas com correção da linha base sem (linhas tracejadas) e com (linhas contínuas) a presença de SCZ  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  empregando as técnicas de DPV (linhas azuis) e SWV (linhas vermelhas). Eletrólito suporte: tampão BR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 2,0). Condições da DPV: incremento de potencial =  $5 \text{ mV}$ ; amplitude de modulação =  $25 \text{ mV}$ ; tempo de modulação =  $0,05 \text{ s}$ ; tempo de intervalo =  $0,5 \text{ s}$ . Condições SWV: incremento de potencial =  $-5 \text{ mV}$ ; amplitude =  $20 \text{ mV}$ ; frequência =  $25 \text{ Hz}$ .



**Fonte:** A autora.

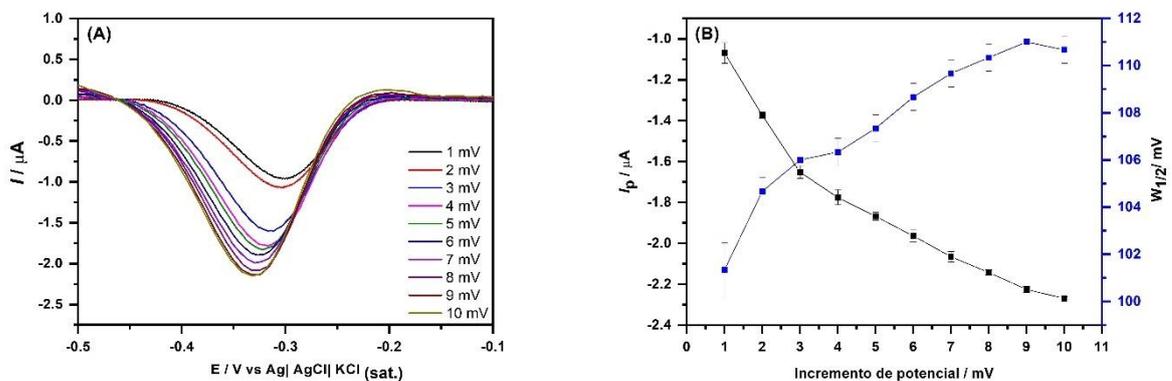
Apesar da técnica de DPV apresentar um pico mais próximo de  $0,0 \text{ V}$  para a redução do SCZ ( $E_p = -0,22 \text{ V}$  e  $I_p = -0,2 \mu\text{A}$ ), a SWV apresentou uma corrente de pico quase 5x maior ( $I_p = -1,01 \mu\text{A}$ ;  $E_p = 0,28 \text{ V}$ ), uma melhor separação entre os picos e seu tempo de análise é mais rápido do que a DPV ( $54 \text{ s}$  para  $344 \text{ s}$ ). Além disso, a técnica de SWV tende a detectar correntes faradaicas menores provenientes do  $\text{O}_2$  dissolvido. Isto ocorre devido a contribuição das correntes direta e reversa de redução de  $\text{O}_2$  dissolvido serem similares, ou seja, a corrente resultante de redução a ser detectada tende a ser baixa. Vale ressaltar que a SWV é uma técnica rápida e a cinética de redução eletroquímica do  $\text{O}_2$  em solução é lenta, o que limita cineticamente a detecção da corrente faradaica proveniente do oxigênio dissolvido (FATIBELLO-FILHO et al., 2022) Embora a técnica de DPV apresentar um menor desvio padrão em comparação com a técnica de SWV (DPR,  $n=3$  - DPV =  $0,6 \%$ ; SWV =  $4,7 \%$ ) indicando uma melhor repetibilidade, a SWV obteve resultados superiores em outras

características, como detectabilidade, resolução e velocidade de análise. Portanto, a técnica de SWV foi a selecionada para dar continuidade aos estudos.

#### 4.4.1 Efeito do incremento de potencial ( $\Delta E$ )

A seguir, os seguintes parâmetros da técnica de SWV foram otimizados: incremento de potencial ( $\Delta E$ ), amplitude ( $a$ ) e frequência ( $f$ ), a fim de melhorar a detectabilidade e o perfil voltamétrico, isto é, a resposta a redução eletroquímica de SCZ. O primeiro parâmetro avaliado foi o  $\Delta E$  que representa o degrau de potencial usado na varredura. O  $\Delta E$  foi avaliado entre o intervalo de 1 a 10 mV, variando de 1 em 1 mV e mantendo constante a amplitude e a frequência em 20 mV e 25 Hz, respectivamente. Os voltamogramas de SWV obtidos podem ser visualizados na **Figura 10 (A)**.

**Figura 10. (A)** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos em função da variação no incremento de potencial. **(B)** Gráfico do efeito do incremento de potencial na corrente e na largura de pico para SCZ  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  em tampão BR pH 2.  $a$ : 20 mV;  $f$ : 25 Hz.



**Fonte:** A autora.

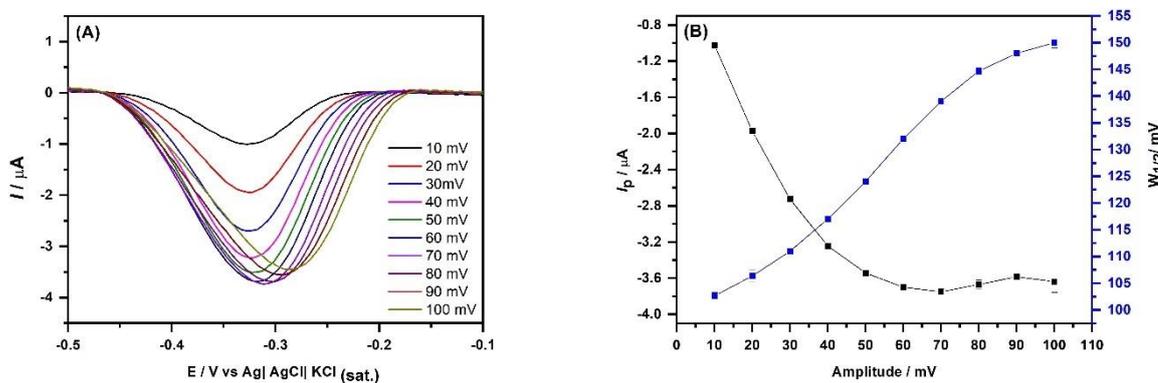
Com o aumento do incremento de potencial, a corrente de pico pode aumentar e assim melhorar a sensibilidade. Contudo, é importante considerar que valores maiores de  $\Delta E$  tendem a provocar o alargamento dos picos e podem até causar possíveis deformações e perda de seletividade. Embora o  $\Delta E = 10 \text{ mV}$  tenha apresentado uma  $I_p$  maior ( $I_p = -2,3 \mu\text{A}$ ) em comparação aos demais analisados, este valor também apresenta uma maior largura de pico a meia altura ( $W_{1/2} = 111 \text{ mV}$ ).

Com o aumento do  $\Delta E$  houve também um deslocamento do potencial de redução para valores mais negativos. Portanto, ao avaliar tanto a intensidade da corrente quanto a largura de pico, o  $\Delta E$  escolhido foi o de 5 mV, pois apresentou uma  $I_p = 1,9 \mu\text{A}$  e o  $W_{1/2} = 107 \text{ mV}$  com uma diferença de apenas  $0,4 \mu\text{A}$  e  $4 \text{ mV}$  para o ponto com maior corrente.

#### 4.4.2 Amplitude (a)

Posteriormente, a amplitude foi avaliada. A **Figura 11** mostra a influência na corrente de pico de redução do SCZ para a variação de amplitude entre 10 e 100 mV, mantendo constante o incremento de potencial em 5 mV e a frequência em 25 Hz

**Figura 11. (A)** Voltamogramas de SWV com correção da linha base obtidos para a variação de amplitude. **(B)** Gráfico do efeito da amplitude na corrente e na largura de pico para  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  SCZ em tampão BR pH 2.  $\Delta E$ : 5 mV;  $f$ : 25 Hz.



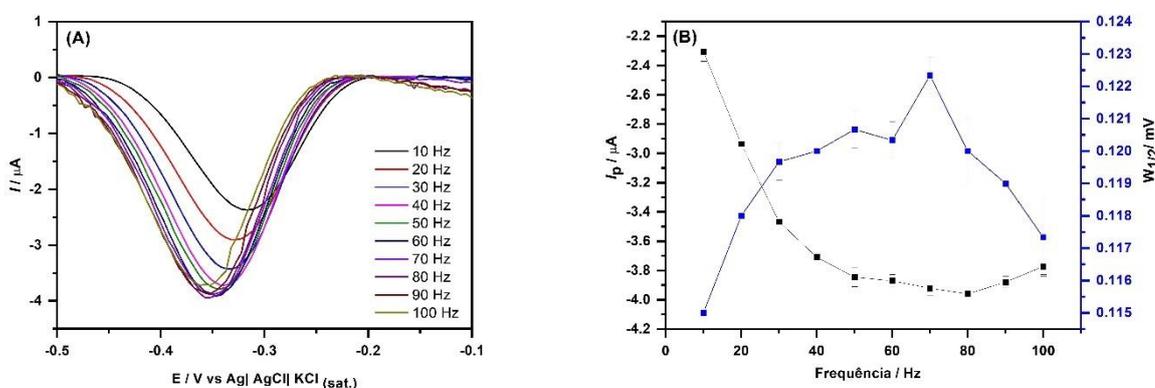
**Fonte:** A autora.

Avaliando-se os voltamogramas e os gráficos da **Figura 11** nota-se que as  $I_p$  apresentaram um comportamento linear até a amplitude de 40 mV e, após esse valor, as  $I_p$  detectadas não apresentaram um aumento significativo. Para valores acima de 40 mV pode-se observar também um aumento significativo da largura de pico. Comparando a amplitude de 40 e 70 mV temos uma diferença de apenas  $0,5 \mu\text{A}$  de corrente enquanto isso a largura de pico aumenta em 22 mV para a amplitude de 70 mV. Desta forma, priorizando não somente a intensidade do sinal, mas também sua seletividade, o valor de 40 mV foi o escolhido para dar sequência aos estudos.

#### 4.4.3 Frequência (f)

O último parâmetro da técnica de SWV estudado e otimizado foi a frequência, avaliada no intervalo de 10 a 100 Hz, mantendo constante a amplitude e o incremento de potencial definidos anteriormente. A **Figura 12 (A)** apresenta os voltamogramas de SWV obtidos neste estudo.

**Figura 12. (A)** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos em função da variação de frequência. **(B)** Gráfico do efeito da frequência na corrente e na largura de pico para  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  SCZ em tampão BR pH 2. a: 40 mV;  $\Delta E$ : 5 mV.



**Fonte:** A autora.

A seleção da frequência a ser usada neste método levou em consideração novamente o aumento na corrente de redução e o alargamento do pico do SCZ com o aumento da frequência. Na **Figura 12 (B)**, é possível notar que para valores acima de 40 Hz não se observa nenhum ganho significativo na corrente de pico. Comparando as frequências que apresentaram uma maior corrente e um menor desvio padrão, ou seja, de 40 e 80 Hz, nota-se que, apesar do aumento de  $0,3 \mu\text{A}$  na corrente de pico sem alteração da largura de pico, a frequência de 80 Hz apresentou um maior desvio padrão para a largura de pico. Então, considerando parâmetros como intensidade de corrente, estabilidade e tempo de análise, foi selecionado a frequência de 40 Hz para os estudos subsequentes. Um resumo dos parâmetros otimizados para a detecção de SCZ por SWV podem ser vistos na **Tabela 4**.

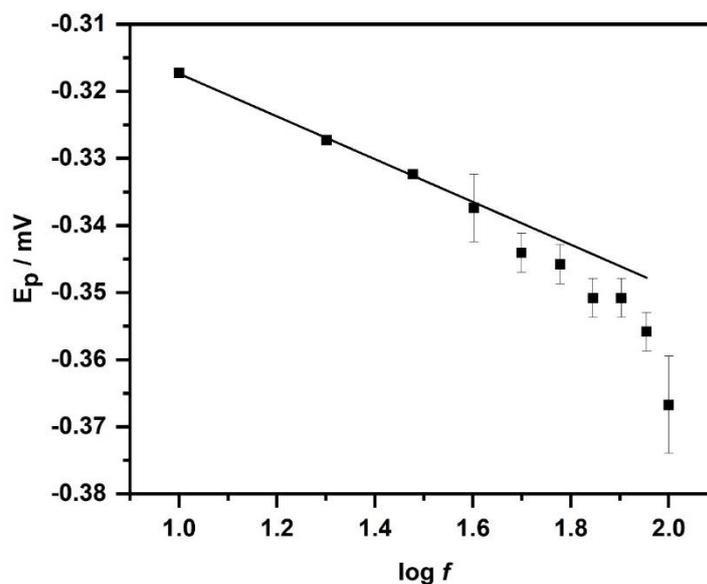
**Tabela 4.** Valores otimizados de SWV para determinação de SCZ.

Parâmetros	Faixa estudada	Valores otimizados
$\Delta E / \text{mV}$	1 - 10	5
$a / \text{mV}$	10 – 100	40
$f / \text{Hz}$	10 – 100	40

**Fonte:** A autora.

Para avaliar o número de elétrons envolvidos na reação de redução do SCZ no eletrodo impresso em 3D de CB/PLA, o gráfico apresentado na **Figura 13** foi plotado. Os dados para a construção deste gráfico foram obtidos a partir do estudo de frequência (**Figura 12**) realizado anteriormente para otimização da técnica.

**Figura 13.** Gráfico da relação de potencial de pico do SCZ e o log da frequência. Eletrólito suporte: 0,12 mol L<sup>-1</sup> de tampão BR (pH = 2,0); [SCZ] = 50 μmol L<sup>-1</sup>. Parâmetros da técnica de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f: 40 \text{ Hz}$ .



**Fonte:** A autora.

A partir da equação de Lovric (**Equação 2**), aplicada em sistemas com processos redox irreversíveis, pode-se calcular o número de elétrons envolvidos na reação de redução do SCZ (MIRCESKI; KOMORSKY-LOVRIC; LOVRIC, 2007). O gráfico da **Figura 13** mostra um deslocamento de  $E_p$  para potenciais mais negativos, com coeficiente angular de 0,032, sendo que este deslocamento é observado para sistemas com processos redox irreversíveis (O'DEA; OSTERYOUNG; OSTERYOUNG, 1981).

### Equação 2

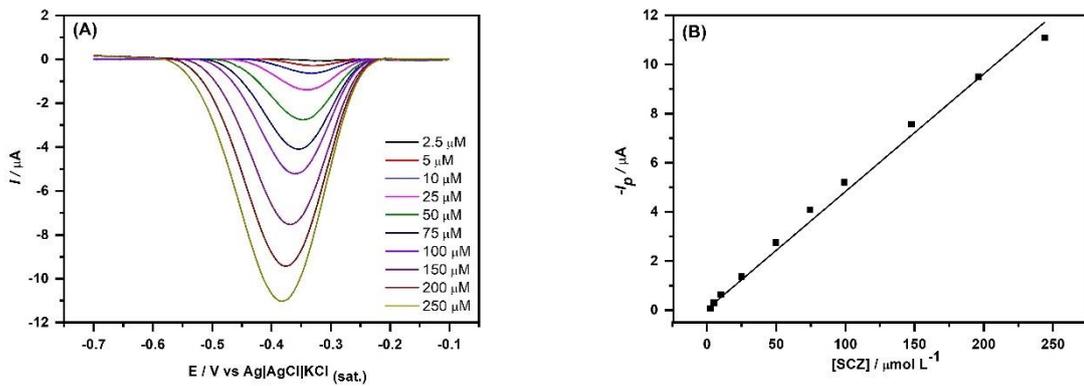
$$\frac{\Delta E_p}{\Delta \log f} = \frac{2,3 RT}{\alpha n F}$$

Onde, R é a constante universal dos gases, T a temperatura em kelvin, n é o número de elétrons transferidos, F é a constante de Faraday e  $\alpha$  é o coeficiente de transferência eletrônica. O valor de  $\alpha n$  calculado foi de 1,855. Assumindo  $\alpha$  como 0,5, (BARD; FAULKNER, 2001), o valor obtido de n é de 3,71. Portanto, aproximadamente 4 elétrons estão envolvidos na redução do SCZ empregando o eletrodo de CB/PLA. Esse resultado está de acordo com o número de elétrons informados em trabalhos publicados na literatura (CARBAJO et al., 2002) (PENG et al., 2019).

#### 4.5 FAIXA LINEAR DE RESPOSTA

Após a otimização dos parâmetros para a detecção de SCZ por SWV, estudos foram realizados para identificar a faixa linear de resposta para SCZ. A **Figura 14 (A)** mostra os voltamogramas de SWV para análises em triplicata de soluções contendo concentrações crescentes de SCZ. Uma faixa linear de resposta foi identificada entre 2,5 e 250  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ com um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) igual a 0,998.

**Figura 14. (A)** Voltamogramas de SWV com correção da linha base obtidos para concentrações crescentes de SCZ (2,5 a 250,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  diluídas em tampão BR). **(B)** Respectiva curva de calibração ( $R^2 = 0,998$ ). Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f: 40 \text{ Hz}$ .



**Fonte:** A autora.

A curva analítica obtida apresentou a seguinte equação de reta:  $-I_p = 0,048 [\text{SCZ}] + 0,041$  ( $R^2 = 0,998$ ). A **Tabela 5** traz o resumo dos parâmetros calculados a partir da curva de calibração para determinação de SCZ por SWV. Os  $LD$  e  $LQ$  foram calculados de acordo com IUPAC ( $LD = 3\sigma/s$  e  $LQ = 10\sigma/s$ ), onde  $\sigma$  é o desvio padrão do branco e  $s$  é a sensibilidade analítica (“inclinação”) da curva de calibração.

**Tabela 5.** Parâmetros analíticos obtidos para a determinação de SCZ pelo método proposto.

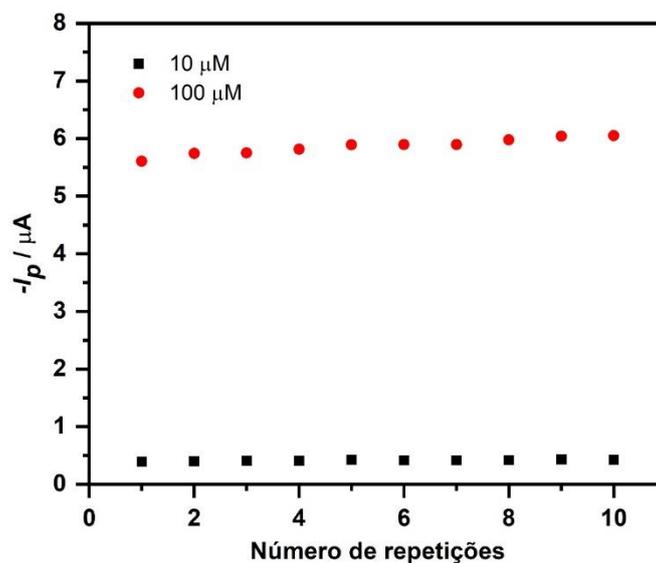
<b>Parâmetros analíticos</b>	<b>Valores</b>
<b>Faixa linear / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b>	2,5 – 250,0
<b>R<sup>2</sup></b>	0,998
<b>LD / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b>	0,2
<b>LQ / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b>	0,8
<b>Sensibilidade / <math>\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}</math></b>	$0,048 \pm 6,9 \times 10^{-4}$
<b>Coeficiente linear / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b>	$0,041 \pm 0,045$

**Fonte:** A autora.

#### 4.6 ESTUDO DE REPETIBILIDADE E REPRODUTIBILIDADE

Depois de otimizar os parâmetros da técnica de SWV e definir a faixa linear de trabalho, um estudo para a avaliação da precisão do método proposto foi avaliado a partir das varreduras sucessivas ( $n=10$ ) em soluções com concentrações de 10 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ. Na **Figura 15** são mostrados os resultados obtidos para 10 varreduras sucessivas de duas soluções contendo concentrações diferentes (10 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ).

**Figura 15.** Resposta obtida para dez varreduras sucessivas de SWV em soluções contendo concentrações de 10 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ diluídas em tampão BR (pH = 2,0). Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f: 40 \text{ Hz}$ .



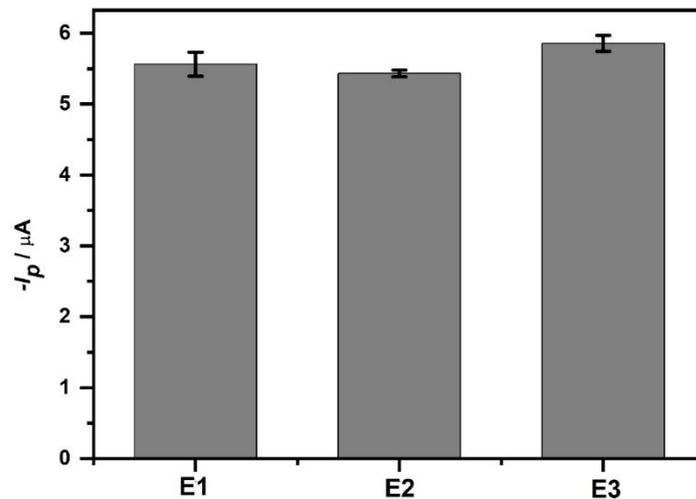
**Fonte:** A autora.

A **Figura 15** mostra respostas repetitivas para as correntes de pico detectadas para as duas soluções analisadas. Os DPRs das correntes de pico das soluções de 10 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  foram, respectivamente, 2,3 e 3,8 %. Esses resultados mostraram que o método apresentou uma precisão adequada para uso em análises químicas. Além disso, é possível concluir que a superfície sólida do eletrodo de CB/PLA não é contaminada durante o processo de redução eletroquímica do SCZ, um resultado já previsto, visto que a cinética do processo de redução do SCZ é predominantemente controlada por difusão.

A reprodutibilidade de fabricação dos eletrodos impressos em 3D de CB/PLA também foi avaliada utilizando três dispositivos diferentes ( $n=3$ ). A **Figura 16** traz os resultados obtidos na reprodutibilidade inter-eletrodos para a análise de solução contendo 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ. Os resultados visualizados na figura demonstram que o método proposto apresenta uma boa reprodutibilidade inter-eletrodos (DPR = 4,2%;  $n = 3$ ) nas condições otimizadas. Vale ressaltar que, após limpeza da célula e do

eletrodo impresso em 3D com água deionizada, não foi observado nenhuma contaminação por SCZ. Os eletrodos eram impressos e utilizados na mesma semana.

**Figura 16.** Resultados de reprodutibilidade inter-eletrodos obtidos com 3 diferentes eletrodos de CB/PLA usando  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ em tampão BR pH 2,0. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f: 40 \text{ Hz}$ .

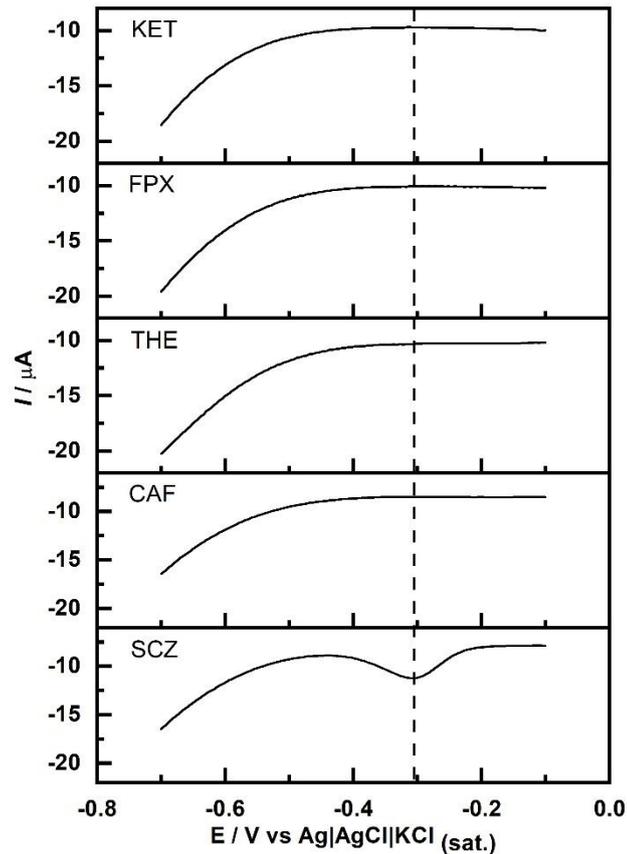


**Fonte:** A autora.

#### 4.7 ESTUDO DE INTERFERENTES

O teste de interferentes foi realizado com base em espécies que foram identificados em amostras farmacêuticas de SCZ apreendidas Polícia Civil de Brasília (DF). As amostras foram avaliadas por RMN (Ressonância Magnética Nuclear) e cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. Inicialmente, foi realizado uma varredura de SWV para cada interferente, a fim de observar se, nas condições otimizadas, essas espécies apresentariam algum sinal eletroquímico na faixa de potencial estudada. Vale ressaltar que não foram realizadas varreduras para a potenciais positivos. A **Figura 17** mostra os perfis eletroquímicos de  $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  do SCZ e de soluções contendo  $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  de cada espécie interferente avaliada: cafeína (CAF), teofilina (THE), ketamina (KET) e femproporex (FPX).

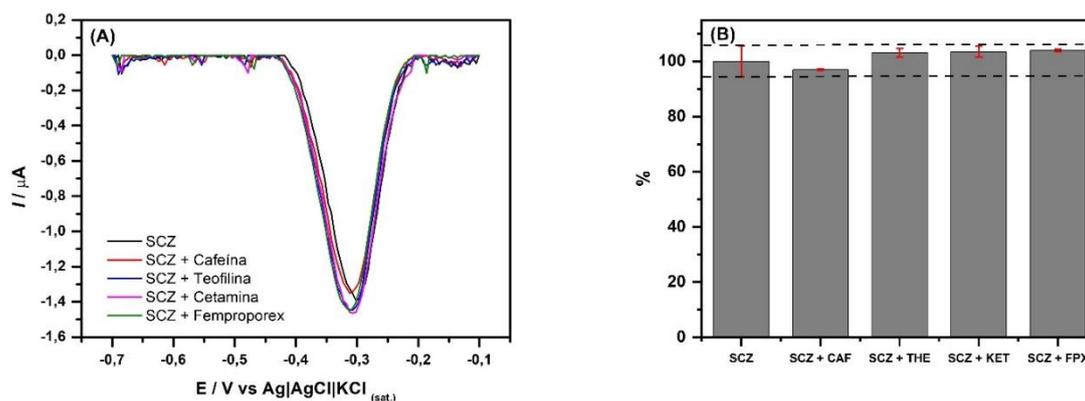
**Figura 17.** Voltamogramas de SWV com correção da linha base obtidos para soluções contendo  $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  de cada espécie: cafeína (CAF), teofilina (THE), ketamina (KET) e femproporex (FPX). Eletrólito suporte:  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  tampão BR pH = 2,0. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f = 40 \text{ Hz}$ .



**Fonte:** a autora

Os interferentes estudados não apresentaram nenhum pico de redução ou interferência na faixa de potencial avaliada. Desta forma, o próximo passo foi verificar se essas espécies, quando presentes na mesma solução com o SCZ, interfeririam no sinal analítico deste. A **Figura 18** mostra os resultados obtidos para a detecção de SCZ via SWV na ausência e presença de possíveis interferentes com uma concentração de 1:1 ( $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  cada).

**Figura 18. (A)** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos para o SCZ ( $25 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) em soluções sem e com a adição de possíveis espécies interferentes ( $25 \mu\text{mol L}^{-1}$  SCZ, KET, FPX, THE, CAF e **(B)** variação (%) da corrente para soluções contendo SCZ sem e com adição de um dos interferentes. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5 \text{ mV}$ ;  $a = 40 \text{ mV}$ ;  $f = 40 \text{ Hz}$ .



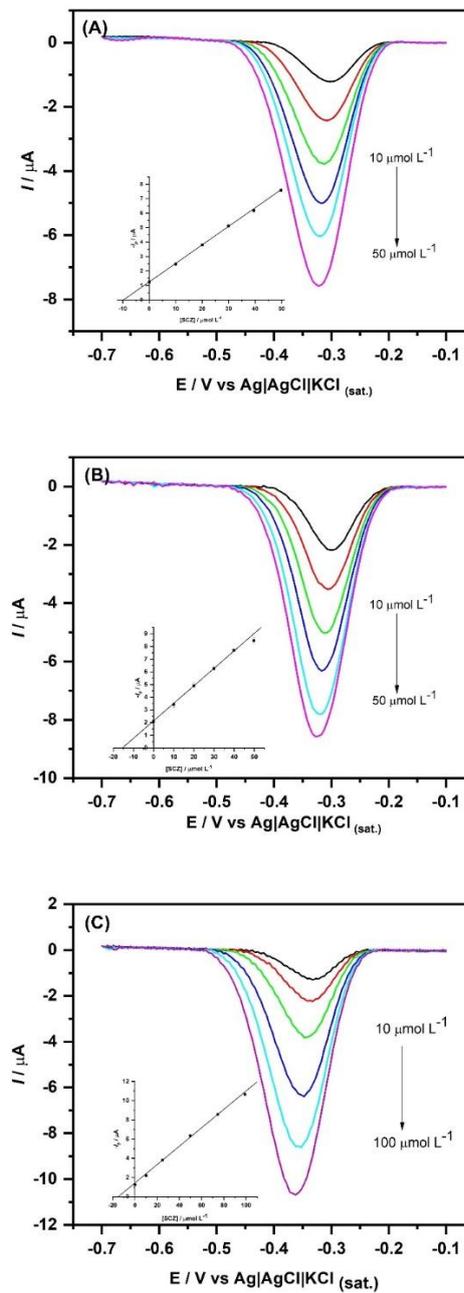
**Fonte:** A autora.

Os valores de DPR obtidos na determinação de SCZ ( $n = 5$ ) para soluções sem e com a presença de possíveis espécies interferentes (CAF, THE, KET E FPX), foram de 0,2 %, 1,6 %, 2,0 % e 0,4 %, respectivamente. A **Figura 18 (B)** mostra que apesar de pequenas variações, os desvios ficaram entre 96 e 104% para a corrente de pico de SCZ na presença das espécies citadas, o que indica que o método apresentou uma boa seletividade nas condições testadas.

#### 4.8 ANÁLISE DE AMOSTRAS

O desempenho do método aqui descrito foi avaliado com a análise de três amostras farmacêuticas adquiridas em farmácias locais e quatro amostras apreendidas pela Polícia Civil de Brasília. A **Figura 19** mostra os voltamogramas de SWV obtidos para a análise das amostras farmacêuticas empregando o método de adição de padrão, assim como a respectiva curva de calibração.

**Figura 19.** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos na análise de três amostras farmacêuticas (A, B e C) usando o método de adição de padrão e sua respectiva curva de calibração. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5$  mV;  $a = 40$  mV;  $f = 40$  Hz.



**Fonte:** A autora.

A fim de comparar os resultados obtidos com outra metodologia, as análises dessas amostras também foram realizadas com um método já validado da literatura

(HPLC) (FAROOQUI et al., 2010). A **Tabela 6**. Comparação dos resultados obtidos para determinação de SCZ em amostras farmacêuticas usando **Tabela 6** apresenta os resultados obtidos para cada amostra farmacêutica com o método proposto e por HPLC com detector de arranjos de diodos (DAD, do inglês “*Diode array detector*”).

Para comparar as médias dos valores de cada amostra obtidos pelas análises eletroquímica e cromatográfica, foi realizado o teste estatístico *t* de Student. A **Tabela 6** apresenta os valores de *t* para um intervalo de confiança de 95%. Os resultados mostraram que os valores de *t* experimentais foram inferiores ao valor de  $t_{\text{crítico}}$  teórico (4,303). Estes resultados apontam para a viabilidade do eletrodo de CB/PLA como opção confiável para determinação de SCZ em amostras farmacêuticas.

**Tabela 6.** Comparação dos resultados obtidos para determinação de SCZ em amostras farmacêuticas usando o método proposto (CB/PLA) e HPLC.

Amostra	CB/PLA / mg	HPLC / mg	t
A	4,16 ± 0,13	4.31 ± 0.22	4,29
B	4,24 ± 0,11	4.32 ± 0.21	0,98
C	4,31 ± 0,42	4.38 ± 0.02	0,01

**Fonte:** A autora.

As amostras apreendidas também foram analisadas pelo método de adição de padrão. Os resultados obtidos estão resumidos na **Tabela 7**. Para esse estudo e para a análise por HPLC, a amostra foi inicialmente diluída 50 vezes em acetonitrila (ACN) 0,1 mol L<sup>-1</sup> (**Figura 20**). Como pode ser observado, apenas a amostra S1 (solução amarela, à esquerda) apresentou um precipitado assim que foi adicionado à solução de ACN, podendo indicar a presença de um contaminante ou a possível degradação da amostra.

**Figura 20.** Imagem das soluções das amostras apreendidas pela Polícia Civil de Brasília após uma diluição de 50x em uma solução de acetonitrila 0,1 mol L<sup>-1</sup>.



**Fonte:** A autora.

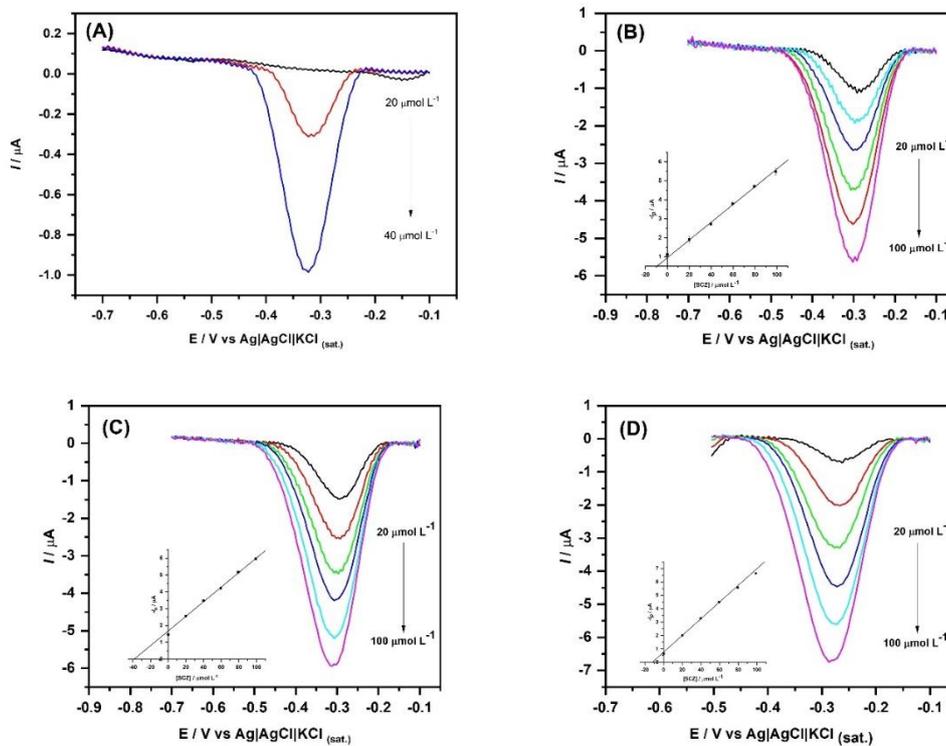
As amostras S2, S3 e S4 apresentaram picos definidos e com tempo de retenção iguais ao do padrão de SCZ. Além disso, espectros deste pico ( $t_r = 10,7$  minutos) foram semelhantes àquele registrado para solução padrão, com máximo de absorção em 321 nm. Os cromatogramas ( $\lambda = 321$  nm) e espectros da solução padrão e das amostras são apresentados na **Figura 22**. Para confirmar que os resultados com as duas técnicas são estatisticamente similares (com intervalo de confiança de 95%), os resultados foram avaliados usando o teste t de *Student*. Os valores t experimentais encontrados são menores do que os valores de  $t_{crítico}$  (teórico; 4,303), o que demonstra que não há diferença significativa entre os valores encontrados, empregando os dois métodos.

**Tabela 7.** Comparação dos resultados obtidos para determinação de SCZ em amostras apreendidas usando o método proposto (CB/PLA) e HPLC.

Amostra	CB/PLA / mmol L <sup>-1</sup>	HPLC / mmol L <sup>-1</sup>	t
S1	<LD	<LD	-
S2	25,6 ± 0,7	22,9 ± 1,0	2,16
S3	35,8 ± 0,5	36,5 ± 3,6	0,32
S4	13,1 ± 0,2	13,6 ± 0,2	2,32

Fonte: A autora.

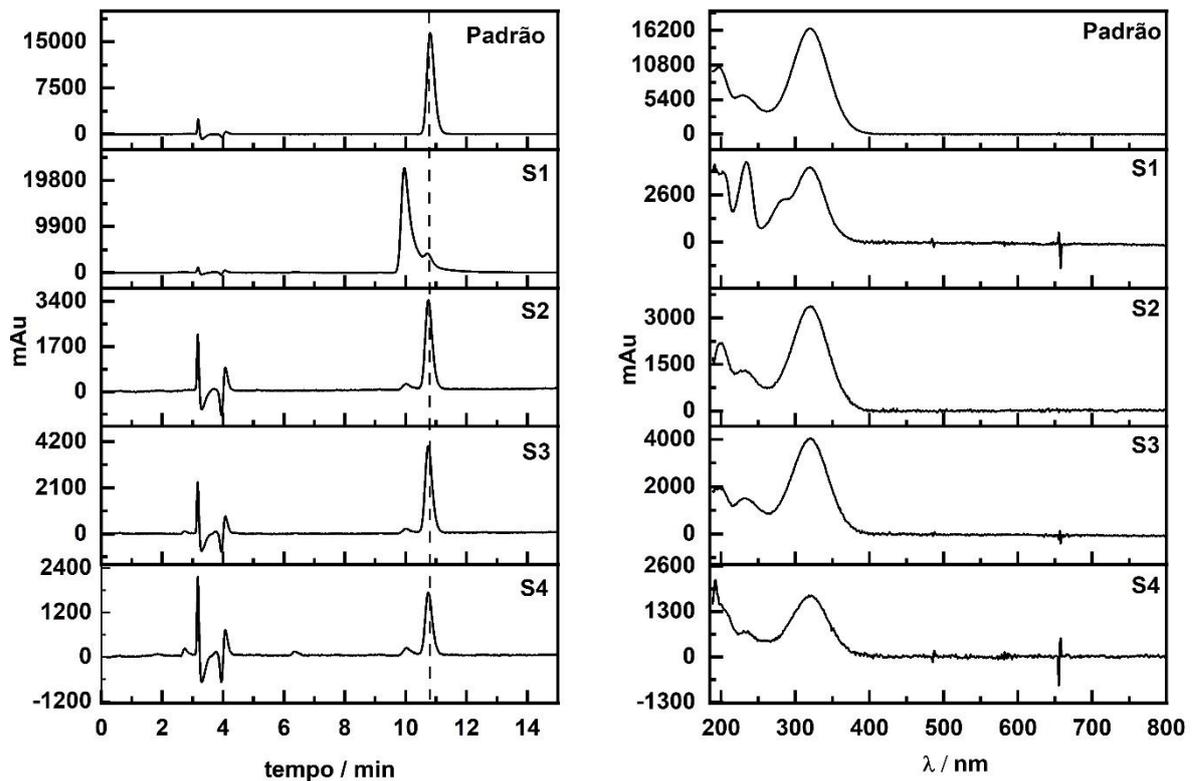
**Figura 21.** Voltamogramas de SWV com correção de linha base obtidos na análise das amostras apreendidas usando o método de adição de padrão e as respectivas curvas de calibração. Parâmetros de SWV:  $\Delta E = 5$  mV;  $a = 40$  mV;  $f = 40$  Hz. Amostra (A) S1; (B) S2, (C) S3 e (D) S4.



Fonte: A autora.

A detecção de SCZ não foi possível pelo método eletroquímico na amostra S1 (linha preta - **Figura 21 A**), sendo que duas adições de SCZ foram realizadas nesta solução. A **Figura 22** mostra os cromatogramas (esquerda) e os espectro de absorção no tempo de retenção ( $t_r$ ) de 10,7 min (direita) de cada amostra apreendida em comparação ao cromatograma e o espectro de absorção de uma solução padrão de SCZ.

**Figura 22.** Cromatogramas de HPLC detectados no comprimento de onda de 321 nm para solução padrão de SCZ e soluções amostras apreendidas (a esquerda). Espectros de absorção (direita) das mesmas soluções obtidos nos respectivos cromatogramas para o pico no tempo de retenção igual a 10,7 minutos.



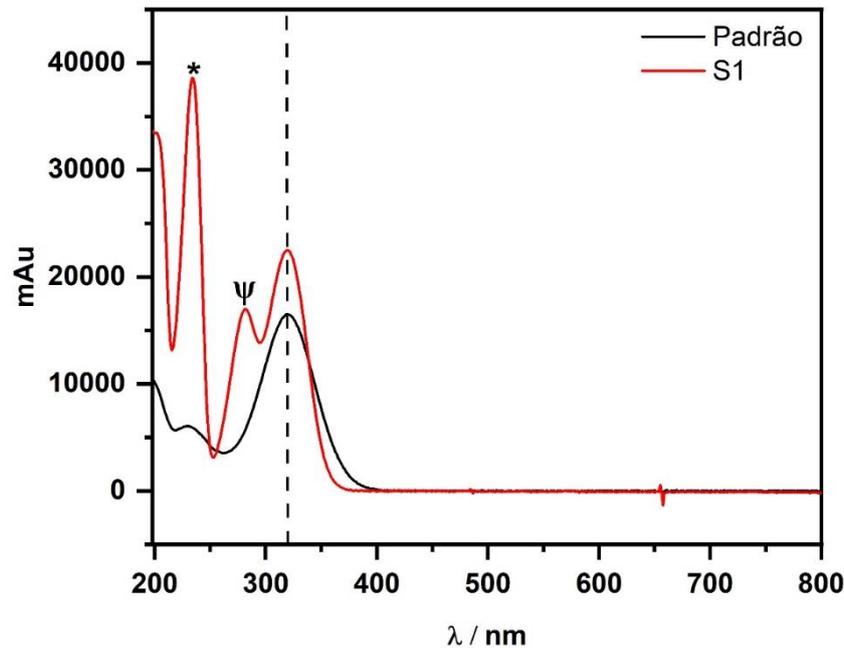
**Fonte:** A autora.

Como podemos observar, o cromatograma da solução padrão de SCZ apresentou um pico único com tempo de retenção de 10,7 min. O respectivo espectro de absorção da solução padrão de SCZ obtido em 10,7 min é mostrado a direita ( $\lambda_{\text{máximos}} = 234, 280 \text{ e } 321 \text{ nm}$ ). As soluções das amostras S2, S3 e S4 apresentaram

cromatogramas com um pico em 10,7 min e espectros de absorção foram muito similares a solução padrão de SCZ, o que indica a presença de SCZ nestas amostras. Além disso, um pico de menor intensidade foi detectado em 9,9 min. No entanto, no cromatograma da amostra S1, um pico intenso com tempo de retenção igual a 9,9 minutos foi observado e, em 10,7 min, um pico de menor intensidade foi detectado.

A fim de obter mais informações sobre este pico ( $t_r = 9,9$  minutos), os espectros de absorbância para amostra S1 em 9,9 min foi comparado ao obtido com a solução padrão de SCZ (**Figura 23**). Como podemos observar, uma banda de absorção em 321 nm também existe, indicando a presença do grupo cromóforo do SCZ, mas há também a presença de duas outras bandas intensas de absorção: i) em 234 nm (\*); e ii) em 280 nm ( $\psi$ ). A banda de absorção em 234 nm também está presente no espectro de absorção da solução padrão de SCZ, entretanto, para amostra S1, esse pico é o mais intenso. Além disso, nota-se a presença de outro pico de absorção em 280 nm, que não está presente no espectro de absorção da solução padrão de SCZ. Portanto, é possível concluir que a amostra S1 apresenta composição química diferente das demais. Este dado corrobora o resultado eletroquímico encontrado, onde não foi observado nenhum pico de redução para o SCZ, indicando que, para a amostra em questão, os valores de concentração do SCZ estão abaixo do LD do método proposto.

**Figura 23.** Espectros de absorção da solução padrão de SCZ no  $t_r = 10,7$  min e da solução amostra apreendida S1 no  $t_r = 9,9$  minutos.



**Fonte:** A autora.

Na **Tabela 2**, são apresentados os parâmetros analíticos (faixa linear e LD) dos trabalhos publicados anteriormente para a determinação de SCZ. Embora a maioria dos estudos apresentem um LD menor em comparação com o eletrodo proposto neste trabalho ( $0,2 \mu\text{mol L}^{-1}$ ), a construção de eletrodos modificados é mais demorada e geralmente apresenta custo elevado. Além disso, ao comparar eletrodos descartáveis impressos em 3D com eletrodos comerciais de carbono, como o carbono vítreo, observa-se que os primeiros são mais baratos (R\$ 0,50), podem ser produzidos em laboratório e de forma mais rápida. Ao comparar as técnicas utilizadas para a detecção de SCZ, é possível observar que a técnica SWV utilizada neste trabalho apresenta uma melhor frequência analítica, ou seja, é uma técnica mais rápida. Outro diferencial deste estudo são as amostras apreendidas, pois a análise deste tipo de amostra não foi descrita anteriormente na literatura. A faixa linear de trabalho obtida com o sistema proposto foi ideal para o tipo de amostras analisadas, já que apresentaram concentrações mais elevadas.

## 5 CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que o método empregando o sensor produzido via impressão 3D (CB/PLA) e a técnica de SWV possibilitaram a determinação de SCZ em amostras farmacêuticas e em amostras apreendidas com a presença outros compostos eletroativos. O método também apresentou boa estabilidade em análises sucessivas de soluções contendo 10 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de SCZ (DPR de 2,3% e 3,8%, respectivamente), indicando uma boa precisão. Além disso, uma boa reprodutibilidade foi demonstrada quando 3 eletrodos impressos diferentes foram usados no mesmo dia (DPR = 4,2%), indicando boa uniformidade na fabricação dos eletrodos.

O estudo de interferentes mostrou que o método desenvolvido apresenta boa seletividade, uma vez que testes realizados com potenciais interferentes como cafeína, teofilina, femproporex e cetamina não mostraram interferência significativa na detecção de SCZ, uma vez que a literatura relata que em eletrodos de carbono os possíveis interferentes apresentam apenas picos de oxidação. Os resultados obtidos na análise de amostras farmacêuticas e apreendidas foram estatisticamente similares aos obtidos por HPLC (95 % de confiança), o que indica que método proposto tem grande potencial para determinação de SCZ.

Assim, os resultados deste trabalho destacam a eficiência, precisão e exatidão do método desenvolvido para a detecção de SCZ utilizando o eletrodo de CB/PLA obtido via tecnologia de impressão 3D. O método desenvolvido oferece uma alternativa econômica para determinação de SCZ, com grande potencial para ser usado em determinações in situ ou em laboratórios com infraestrutura mínima.

## 6 REFERÊNCIAS

BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. *Electrochemical Methods*. 2. ed. New York: Wiley, 2001.

BHATIA, S. C.; SHANBHAG, V. D. ELECTRON-CAPTURE GAS CHROMATOGRAPHIC ASSAYS OF 5-NITROIMIDAZOLE CLASS OF ANTIMICROBIALS IN BLOOD\*. *Journal of Chromatography*, v. 305, p. 325-334, 1984.

[https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(00\)83346-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(00)83346-0)

BROWNE, M. P. et al. 3D Printed Graphene Electrodes' Electrochemical Activation. *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 10, n. 46, p. 40294-40301, 21 nov. 2018.

<https://doi.org/10.1021/acsami.8b14701>

BROWNE, M. P.; REDONDO, E.; PUMERA, M. 3D Printing for Electrochemical Energy Applications. *Chemical Reviews*, v. 120, n. 5, p. 2783-2810, 11 mar. 2020.

<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00783>

BRYDSON, J. ANDREW. *Plastics Materials*. Seventh Edition. Elsevier, 1999.

<https://doi.org/10.1016/B978-075064132-6/50073-5>

CARBAJO, J. et al. Cyclic voltammetric study of the disproportionation reaction of the nitro radical anion from 4-nitroimidazole in protic media. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, p. 187-194, 2002.

[https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(02\)01071-9](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(02)01071-9)

CARDOSO, R. M. et al. 3D printing for electroanalysis: From multiuse electrochemical cells to sensors. *Analytica Chimica Acta*, v. 1033, p. 49-57, 29 nov. 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.06.021>

CARDOSO, R. M. et al. 3D-printing pen versus desktop 3D-printers: Fabrication of carbon black/polylactic acid electrodes for single-drop detection of 2,4,6-trinitrotoluene. *Analytica Chimica Acta*, v. 1132, p. 10-19, 2 out. 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.07.034>

CASTRO, S. V. F. et al. Simultaneous determination of lead and antimony in gunshot residue using a 3D-printed platform working as sampler and sensor. *Analytica Chimica Acta*, v. 1130, p. 126-136, 15 set. 2020.  
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.07.033>

CLARES, A. P. et al. Increasing density and mechanical performance of binder jetting processing through bimodal particle size distribution. *Materials Science in Additive Manufacturing*, v. 1, n. 3, p. 20, 29 set. 2022.  
<https://doi.org/10.18063/msam.v1i3.20>

CRAPNELL, R. D.; BANKS, C. E. Electroanalysis overview: additive manufactured biosensors using fused filament fabrication. *Analytical Methods*, v. 16, n. 17, p. 2625-2634, 15 abr. 2024.  
<https://doi.org/10.1039/D4AY00278D>

DE FARIA, L. V. et al. 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*, v. 429, 10 out. 2022.  
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2022.141002>

DE FARIA, L. V. et al. Novel disposable and portable 3D-printed electrochemical apparatus for fast and selective screening of 25E-NBOH in forensic samples. *Talanta*, v. 269, 1 mar. 2024.  
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125476>

DOS SANTOS, P. L. et al. Enhanced performance of 3D printed graphene electrodes after electrochemical pre-treatment: Role of exposed graphene sheets. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 281, p. 837-848, 15 fev. 2019.  
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.11.013>

ELQUDABY, H. M. et al. Validated voltammetric method for the determination of some antiprotozoa drugs based on the reduction at an activated glassy carbon electrode. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 6, n. 3, p. 327-333, jul. 2013.  
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2011.05.019>

EL-SAYED, G. O.; YASIN, S. A.; EL BADAWY, A. A. Determination of secnidazole in tablets and human serum by cathodic adsorptive stripping voltammetry. *Arabian*

Journal of Chemistry, v. 3, n. 3, p. 167-172, jul. 2010.  
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.04.005>

FAROOQUI, N. A. et al. Analytical Method Development and Validation of Secnidazole Tablets by RP-HPLC. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, v. 2, n. 7, p. 412-416, 2010.

FATIBELLO-FILHO, O. et al. Eletroanálises - aspectos teóricos e práticos. Universidade Federal de São Carlos - EdUFSCar, 2022.

FATTAH, A. et al. Spectrophotometric and HPLC determination of secnidazole in pharmaceutical tablets. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 22, 2000.  
[https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(99\)00290-3](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(99)00290-3)

FIEDOR, P. et al. Photochemical study of a new bimolecular photoinitiating system for vat photopolymerization 3D printing techniques under visible light. Catalysts, v. 10, n. 3, 1 mar. 2020.  
<https://doi.org/10.3390/catal10030284>

GIBSON, I.; ROSEN, D.; STUCKER, B. Additive manufacturing technologies: 3D printing, rapid prototyping, and direct digital manufacturing. Second ed. [s.l.] Springer, 2019.

GLOWACKI, M. J. et al. Helium-assisted, solvent-free electro-activation of 3D printed conductive carbon-poly lactide electrodes by pulsed laser ablation. Applied Surface Science, v. 556, 1 ago. 2021.  
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.149788>

GOSSER, D. K. Cyclic Voltammetry; Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms. Em: Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry. [s.l.] Informa UK Limited, 1994. v. 24p. 1237-1238.  
<https://doi.org/10.1080/00945719408001398>

GÜLCAN, O.; GÜNAYDIN, K.; TAMER, A. The state of the art of material jetting-a critical review. *Polymers*, v. 13, n. 16, 2 ago. 2021.  
<https://doi.org/10.3390/polym13162829>

GUPTA, R. et al. Functionalized Nitroimidazole Scaffold Construction and Their Pharmaceutical Applications: A 1950-2021 Comprehensive Overview. *Pharmaceuticals*, v. 15, n. 5, 1 maio 2022.  
<https://doi.org/10.3390/ph15050561>

GUSMÃO, R. et al. The capacitance and electron transfer of 3D-printed graphene electrodes are dramatically influenced by the type of solvent used for pre-treatment. *Electrochemistry Communications*, v. 102, p. 83-88, 1 maio 2019.  
<https://doi.org/10.1016/j.elecom.2019.04.004>

HELÚ, M. A. B.; LIU, L. Fused deposition modeling (FDM) based 3D printing of microelectrodes and multi-electrode probes. *Electrochimica Acta*, v. 365, p. 137279, 1 jan. 2021.  
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.137279>

HERNÁNDEZ-MESA, M.; CRUCES-BLANCO, C.; GARCÍA-CAMPAÑA, A. M. Capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry combined with molecularly imprinted solid phase extraction as useful tool for the monitoring of 5-nitroimidazoles and their metabolites in urine samples. *Talanta*, v. 163, p. 111-120, 15 jan. 2017.  
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.10.092>

HO, C. M. B. et al. 3D printed microfluidics for biological applications. *Lab on a Chip*, v. 15, n. 18, p. 3627-3637, 22 jul. 2015.  
<https://doi.org/10.1039/C5LC00685F>

HUYNH, M. H. V.; MEYER, T. J. Proton-coupled electron transfer. *Chemical Reviews*, nov. 2007.  
<https://doi.org/10.1002/chin.200804266>

JOÃO, A. F. et al. 3D-printed carbon black/polylactic acid electrochemical sensor combined with batch injection analysis: A cost-effective and portable tool for naproxen sensing. *Microchemical Journal*, v. 180, 1 set. 2022.  
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107565>

KATSELI, V.; ECONOMOU, A.; KOKKINOS, C. Single-step fabrication of an integrated 3D-printed device for electrochemical sensing applications. *Electrochemistry Communications*, v. 103, p. 100-103, 1 jun. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2019.05.008>

LÓPEZ MARZO, A. M.; MAYORGA-MARTINEZ, C. C.; PUMERA, M. 3D-printed graphene direct electron transfer enzyme biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 151, p. 111980, 1 mar. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111980>

LV, X. et al. Binder jetting of ceramics: Powders, binders, printing parameters, equipment, and post-treatment. *Ceramics International*, v. 45, n. 10, p. 12609-12624, 1 jul. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.04.012>

MAEDA, K.; OSATO, T.; UMEZAWA, H. A new antibiotic, azomycin. *Journal of antibiotics*, v. 6, n. 4, 1953.

MANZANARES PALENZUELA, C. L. et al. 3D-Printed Graphene/Poly(lactic Acid) Electrodes Promise High Sensitivity in Electroanalysis. *Analytical Chemistry*, v. 90, n. 9, p. 5753-5757, 1 maio 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b00083>

MANZANARES-PALENZUELA, C. L. et al. Proteinase-sculptured 3D-printed graphene/poly(lactic acid) electrodes as potential biosensing platforms: Towards enzymatic modeling of 3D-printed structures. *Nanoscale*, v. 11, n. 25, p. 12124-12131, 7 jul. 2019. <https://doi.org/10.1039/C9NR02754H>

MARCÍLIO, M. R. et al. DETERMINATION AND VALIDATION OF SECNIDAZOLE IN TABLETS BY UV SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINAÇÃO E VALIDAÇÃO DO SECNIDAZOL EM COMPRIMIDOS POR ESPECTROFOTOMETRIA NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA. *Bioscience Journal*, v. 33, n. 5, p. 1351-1361, 2017. <https://doi.org/10.14393/BJ-v33n5a2017-34889>

MIRCESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIC, S.; LOVRIC, M. Square-wave voltammetry. 1. ed. [s.l.] Springer Berlin Heidelberg, 2007.  
<https://doi.org/10.1007/978-3-540-73740-7>

MIYANAJI, H.; MOMENZADEH, N.; YANG, L. Effect of printing speed on quality of printed parts in Binder Jetting Process. Additive Manufacturing, v. 20, p. 1-10, 1 mar. 2018.  
<https://doi.org/10.1016/j.addma.2017.12.008>

MUÑOZ, J.; PUMERA, M. 3D-Printed COVID-19 immunosensors with electronic readout. Chemical Engineering Journal, v. 425, p. 131433, 1 dez. 2021.  
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.131433>

NAKAMURA, S. Structure of Azomycin, a new antibiotic. Pharmaceutical bulletin , v. 3, n. 5, p. 379-383, 1955.  
<https://doi.org/10.1248/cpb1953.3.379>

NYIRJESY, P.; SCHWEBKE, J. R. Secnidazole: Next-generation antimicrobial agent for bacterial vaginosis treatment. Future Microbiology, v. 13, n. 5, p. 507-524, 1 abr. 2018.  
<https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0270>

O, J. J.; OSTERYOUNG, J.; OSTERYOUNG, R. A. Nature (London) 1966, 21 f , 481.  
Klemeneij, A. M.; KioosterboerBlaedel, W. J.; Kissel, T. R. Anal. Chem. [s.l.] Miami Conservancy Distrct, 1981.

PAGAC, M. et al. A review of vat photopolymerization technology: Materials, applications, challenges, and future trends of 3d printing. Polymers, v. 13, n. 4, p. 1-20, 2 fev. 2021.  
<https://doi.org/10.3390/polym13040598>

PARK, S.; DENG, K.; FU, K. K. Chapter 10 - Additive manufacturing including laser-based manufacturing. Em: NARAYANAN, R. G. ; GUNASEKERA, J. S. (Eds.). Sustainable Manufacturing Processes. [s.l.] Academic Press, 2023. v. 1p. 285-311.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99990-8.00010-2>

PENG, P. et al. A novel sensor based on multi-walled carbon nanotubes and boron-doped double-layer molecularly imprinted membrane for the analysis of SCZ in pharmaceutical and biological samples. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, v. 99, n. 15, p. 1495-1514, 8 dez. 2019. <https://doi.org/10.1080/03067319.2019.1622697>

RABBOH, F. M.; O'NEIL, G. D. Voltammetric pH Measurements in Unadulterated Foodstuffs, Urine, and Serum with 3D-Printed Graphene/Poly(Lactic Acid) Electrodes. *Analytical Chemistry*, v. 92, n. 22, p. 14999-15006, 17 nov. 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c02902>

RADI, A.-E.; HASSANEIN, A. Determination of Secnidazole in Urine by Adsorptive Stripping Voltammetry. *Chem. Pharm. Bull*, v. 48, n. 5, p. 600-602, 2000. <https://doi.org/10.1248/cpb.48.600>

RAVI, S. K. et al. Rapid and selective analysis of secnidazole in human plasma using high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *Journal of Chromatography B*, v. 691, p. 208-211, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(96\)00419-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(96)00419-7)

REDWOOD, B.; SCHOFFER, F.; GARRET, B. *The 3D Printing Handbook: Technologies, Design and Applications*. [s.l.] 3D Hubs B.V., 2017.

RICHTER, E. M. et al. Complete Additively Manufactured (3D-Printed) Electrochemical Sensing Platform. *Analytical Chemistry*, v. 91, n. 20, p. 12844-12851, 15 out. 2019a. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02573>

RICHTER, E. M. et al. Complete Additively Manufactured (3D-Printed) Electrochemical Sensing Platform. *Analytical Chemistry*, v. 91, n. 20, p. 12844-12851, 15 out. 2019b. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02573>

ROCHA, D. P. et al. Improved electrochemical detection of metals in biological samples using 3D-printed electrode: Chemical/electrochemical treatment exposes carbon-black conductive sites. *Electrochimica Acta*, v. 335, 1 mar. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.135688>

ROCHA, D. P. et al. Posttreatment of 3D-printed surfaces for electrochemical applications: A critical review on proposed protocols. *Electrochemical Science Advances*, v. 2, n. 5, 1 out. 2022.  
<https://doi.org/10.1002/elsa.202100136>

SATTA, M. et al. Ionization of 2- and 4(5)-Nitroimidazoles Radiosensitizers: A "Kinetic Competition" Between NO<sub>2</sub> and NO Losses. *ChemPhysChem*, v. 22, n. 23, p. 2387-2391, 3 dez. 2021.  
<https://doi.org/10.1002/cphc.202100629>

SHERGILL, R. S. et al. 3D-printed electrochemical pestle and mortar for identification of falsified pharmaceutical tablets. *Microchimica Acta*, v. 189, n. 3, 1 mar. 2022.  
<https://doi.org/10.1007/s00604-022-05202-y>

SHIBUYA, E. K. et al. Multivariate Classification Based on Chemical and Stable Isotopic Profiles in Sourcing the Origin of Marijuana Samples Seized in Brazil. *J. Braz. Chem. Soc*, v. 18, n. 1, p. 205-214, 2007.  
<https://doi.org/10.1590/S0103-50532007000100024>

SING, S. L. et al. 3D printing of metals in rapid prototyping of biomaterials: Techniques in additive manufacturing. Em: *Rapid Prototyping of Biomaterials: Techniques in Additive Manufacturing*. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 17-40.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102663-2.00002-2>

SIQUEIRA, G. P. et al. A novel 3D-printed graphite/polylactic acid sensor for the electrochemical determination of 2,4,6-trinitrotoluene residues in environmental waters. *Chemosphere*, v. 340, 1 nov. 2023.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139796>

STEFANO, J. S. et al. Electrochemical (Bio)Sensors Enabled by Fused Deposition Modeling-Based 3D Printing: A Guide to Selecting Designs, Printing Parameters, and Post-Treatment Protocols. *Analytical Chemistry*, v. 94, n. 17, p. 6417-6429, 3 maio 2022.  
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c05523>

STEFANO, J. S.; SILVA, L. R. G. E.; JANEGITZ, B. C. New carbon black-based conductive filaments for the additive manufacture of improved electrochemical sensors by fused deposition modeling. *Microchimica Acta*, v. 189, n. 11, 1 nov. 2022a. <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05511-2>

STEFANO, J. S.; SILVA, L. R. G. E.; JANEGITZ, B. C. New carbon black-based conductive filaments for the additive manufacture of improved electrochemical sensors by fused deposition modeling. *Microchimica Acta*, v. 189, n. 11, 1 nov. 2022b. <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05511-2>

SUKANYA, R. et al. Fabrication of a selective sensor amplification probe modified with multi-component  $\text{Zn}_2\text{SnO}_4/\text{SnO}_2$  heterostructured microparticles as a robust electrocatalyst for electrochemical detection of antibacterial drug secnidazole. *Materials*, v. 14, n. 21, 1 nov. 2021. <https://doi.org/10.3390/ma14216700>

TOKIWA, Y.; CALABIA, B. P. Biodegradability and biodegradation of poly(lactide). *Applied Microbiology and Biotechnology*, set. 2006. <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0488-1>

VOCK, S. et al. Powders for powder bed fusion: a review. *Progress in Additive Manufacturing*, v. 4, n. 4, p. 383-397, 1 dez. 2019. <https://doi.org/10.1007/s40964-019-00078-6>

WANG, L.; PUMERA, M. Covalently modified enzymatic 3D-printed bioelectrode. *Microchimica Acta*, v. 188, n. 11, p. 374, 10 nov. 2021. <https://doi.org/10.1007/s00604-021-05006-6>

WATTERS, M. P.; BERNHARDT, M. L. Curing parameters to improve the mechanical properties of stereolithographic printed specimens. *Rapid Prototyping Journal*, v. 24, n. 1, p. 46-51, 2018. <https://doi.org/10.1108/RPJ-11-2016-0180>

YAP, Y. L. et al. Material jetting additive manufacturing: An experimental study using designed metrological benchmarks. *Precision Engineering*, v. 50, p. 275-285, 1 out. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.precisioneng.2017.05.015>

ZHANG, F. et al. The recent development of vat photopolymerization: A review. Additive Manufacturing, v. 48, 1 dez. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2021.102423>

ZIAEE, M.; CRANE, N. B. Binder jetting: A review of process, materials, and methods. Additive Manufacturing, v. 28, p. 781-801, 1 ago. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2019.05.031>