



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
Programa de Pós-Graduação em Química

**PROTOTIPAGEM DE CÉLULAS ELETROQUÍMICAS IMPRESSAS EM 3D
MINIATURIZADAS E PRÁTICAS APLICADAS NA ANÁLISE VOLTAMÉTRICA DE
DROGAS EM AMOSTRAS FORENSES E FARMACÊUTICAS**

Augusto dos Santos Novais
Tese de Doutorado

UBERLÂNDIA
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
Programa de Pós-Graduação em Química

**PROTOTIPAGEM DE CÉLULAS ELETROQUÍMICAS IMPRESSAS EM 3D
MINIATURIZADAS E PRÁTICAS APLICADAS NA ANÁLISE VOLTAMÉTRICA DE
DROGAS EM AMOSTRAS FORENSES E FARMACÊUTICAS**

Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Química
da Universidade Federal de Uberlândia
como requisito para obtenção do título de
Doutor em Química

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Amorim
Bezerra da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Ricardo Francisco
Brocenschi

UBERLÂNDIA

2025

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

N935 2025	Novais, Augusto dos Santos, 1991- PROTOTIPAGEM DE CÉLULAS ELETROQUÍMICAS IMPRESSAS EM 3D MINIATURIZADAS E PRÁTICAS APLICADAS NA ANÁLISE VOLTAMÉTRICA DE DROGAS EM AMOSTRAS FORENSES E FARMACÊUTICAS [recurso eletrônico] / Augusto dos Santos Novais. - 2025. Orientador: RODRIGO AMORIM BEZERRA DA SILVA. Coorientador: RICARDO FRANCISCO BROCENSCHI. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Química. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2025.191 Inclui bibliografia. 1. Química. I. SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA DA, 1983-, (Orient.). II. BROCENSCHI, RICARDO FRANCISCO, 1982-, (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.ufu.br - cpgquimica@ufu.br



ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Tese de Doutorado Acadêmico, 165, PPGQUI				
Data:	Vinte e um de fevereiro de dois mil e vinte e cinco	Hora de início:	8h	Hora de encerramento:	13:20h
Matrícula do Discente:	12113QMI013				
Nome do Discente:	Augusto dos Santos Novais				
Título do Trabalho:	"Prototipagem de células eletroquímicas impressas em 3D miniaturizadas e práticas aplicadas na análise voltamétrica de drogas em amostras forenses e farmacêuticas"				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Eletroquímica Aplicada				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	"Rede Mineira de Ciências Forenses / Uso de impressão em 3D e sensores carbonáceos de baixo custo para eletroanálises rápidas e portáteis em amostras forenses e farmacêuticas"				
<u>ODS</u> 3, 9 e 16	ODS 3: Saúde e bem-estar: assegurar uma vida saudável e promover o bem estar para todos, em todas as idades. ODS 9: Indústria, inovação e infraestrutura: construir infraestrutura resiliente, promover a industrialização inclusiva e sustentável, e fomentar a inovação. ODS 16: Paz, justiça e instituições eficazes: promover sociedades pacíficas e inclusivas para o desenvolvimento sustentável, proporcionar o acesso à justiça para todos e construir instituições eficazes, responsáveis e inclusivas em todos os níveis.				

Reuniu-se, por webconferência, no link: meet.google.com/qqo-tphg-vnh, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta: Professores Doutores: Regina Massako Takeuchi e André Luiz dos Santos, da Universidade Federal de Uberlândia-ICENP; Tiago Almeida Silva, da Universidade Federal de Viçosa -DEQ/UFV; Diego Pessoa Rocha, do Instituto Federal do Paraná; e Rodrigo Amorim Bezerra da Silva, orientador(a) do(a) candidato(a).

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

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

Aprovado.

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

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



Documento assinado eletronicamente por Regina Massako Takeuchi, Professor(a) do Magistério Superior, em 21/02/2025, às 15:06, 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 Andre Luiz dos Santos, Professor(a) do Magistério Superior, em 21/02/2025, às 16:51, 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 21/02/2025, às 18:59, 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 Diego Pessoa Rocha, Usuário Externo, em 21/02/2025, às 19:04, 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 Tiago Almeida Silva, Usuário Externo, em 22/02/2025, às 14:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 5952008 e o código CRC 867C1E3D.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço aos meus pais, Valério e Nádia, por sempre incentivarem meus estudos. Tudo o que conquistei foi através desses estudos, e sou profundamente grato por isso. Agradeço à minha irmã, Laura, que também é química (doutora), e desde sempre contribuiu de diversas maneiras quando precisei.

Agradeço também à família que construí ao longo da vida. À minha esposa Thaisa, que sempre com serenidade, deu total apoio durante esses seis anos de pós-graduação. Foram durante esses anos que também aconteceram alguns dos melhores momentos: nascimento da Catarina (5 anos), durante o mestrado, e Joaquim (1 ano), que chegou durante o doutorado. Tenho a certeza que cresci muito, tanto pessoal quanto profissionalmente e vocês fizeram parte dessa trajetória. Amo vocês.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rodrigo Amorim Bezerra da Silva, que contribuiu significativamente para a realização deste trabalho. Meu muito obrigado, pelos mais diversos ensinamentos durante o mestrado e doutorado, pelas repetidas vezes que explicou algo e pela boa companhia durante os congressos e pelas boas conversas. Saiba que a cada conversa contribuiu muito. Ao meu coorientador, Prof. Dr. Ricardo Francisco Brocenschi pelos momentos presentes, e de contribuição no desenvolvimento dessa tese.

Ao IFTM, local onde trabalho e onde realizei grande parte da pesquisa, e, em especial, ao Eduardo Almeida, pela compreensão nos momentos de ausência e por ter me apresentado o prof. Rodrigo Amorim.

Aos peritos da Polícia Civil do Distrito Federal, Ettore Ferrari Junior e Luciano Chaves Arantes. Ao Prof. Dr. Wallans Torres Pio dos Santos e Larissa Magalhães de Almeida Melo do Grupo de Pesquisa em Eletroanalítica de Diamantina (UFVJM). Ao Prof. Dr. Edmar Isaias Melo e a Daiane Gabriela Ribeiro do Grupo de Pesquisa em Recursos Naturais e Agrícolas – RENAGRI (UFU). Obrigado a todos pelas contribuições realizadas neste trabalho.

A todos os colegas do LAETE, onde realizei o último ano da pesquisa, pela boa convivência diária e grande troca de conhecimento. Foi muito construtivo passar esse tempo no laboratório.

Aos professores da banca de qualificação: Dr. André Luiz dos Santos (UFU), Dr. Diego Pessoa Rocha (IFPR) e Dr. João Flávio da Silveira Petrucci (UFU). Aos professores da banca de defesa: Dr. André Luiz dos Santos (UFU), Dr. Diego Pessoa Rocha (IFPR), Dr. Tiago Almeida Silva (UFV) e Dra. Regina Massako Takeuchi (UFU). Obrigado por fazerem parte da minha vida acadêmica/profissional e pelas valiosas contribuições que fizeram (e farão) nesta tese.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Também contou com apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

RESUMO

O desenvolvimento de dispositivos eletroanalíticos portáteis são de suma importância para a detecção rápida e no local de drogas lícitas e ilícitas. Nesta tese foram desenvolvidas novas células eletroquímicas impressas em 3D miniaturizadas e versáteis para a eletroanálise de drogas em amostras farmacêuticas e forenses. No segundo capítulo, é proposta a célula SMART-EC^{3D} (Simples, Miniaturizada, Adaptável, Robusta e Transportável). Composta por tampa, base e parafuso, a célula foi fabricada com diferentes técnicas e materiais de impressão 3D, sendo o Polietileno Tereftalato Glicol (PETG) o de melhor custo-benefício. A SMART-EC^{3D} demonstrou adaptabilidade com eletrodos comerciais e alternativos de baixo custo. A viabilidade analítica foi demonstrada com a detecção e/ou determinação voltamétrica das drogas ilícitas apreendidas 3,4-metilenodioximetilanfetamina (MDMA), 2-[4-Iodo-2,5-dimetoxifenil]-N-(2-hidroxibenzil)etanamina (25I-NBOH), dietilamina do ácido lisérgico (LSD) e medicamentos farmacêuticos com histórico de falsificação (tadalafila, sildenafil e paracetamol). No terceiro capítulo foi desenvolvida uma célula miniaturizada (eSMART-EC^{3D}), sendo utilizada com eletrodo de diamante dopado com boro (BDD) para o desenvolvimento de uma metodologia rápida e simples aplicada a triagem e determinação do esteroide anabolizante oximetolona (OXM) em medicamentos apreendidos e urina sintética. A OXM apresentou um pico anódico irreversível em tampão Britton-Robinson (pH 4), associado a um mecanismo de oxidação envolvendo a transferência de dois elétrons e dois prótons. Posteriormente, a OXM foi detectada por voltametria de onda quadrada, com a qual realizou-se a triagem e determinação de OXM em sete amostras apreendidas, sendo os resultados concordantes com a técnica oficial (cromatografia gasosa). Outros cinco anabolizantes não apresentaram interferência. Além disso, valores de recuperação de OXM em urina sintética (89,4 - 110,3%) confirmaram a exatidão do método e a potencialidade para exames antidoping. As duas células propostas se destacam pela robustez, versatilidade, montagem rápida (~30 s), portabilidade, baixo custo ≈ R\$ 5 (eSMART-EC^{3D}) e R\$ 10 (SMART-EC^{3D}), baixo volume de amostra (100 - 1000 µL) e potencial uso para eletroanálises em campo de amostras sólidas e em solução.

Palavras-chave: Controle de qualidade de medicamentos; Esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs); Impressão 3D; Modelagem por deposição fundida (FDM); Processamento de luz digital (DLP); Voltametria forense.

ABSTRACT

The development of portable electroanalytical devices is of utmost importance for the rapid on-site detection of legal and illegal drugs. In this thesis, novel miniaturized and versatile 3D-printed electrochemical cells were developed for the electroanalysis of drugs in pharmaceutical and forensic samples. In the second chapter, the SMART-EC^{3D} cell (Simple, Miniaturized, Adaptable, Robust, and Transportable) is proposed. Comprising a lid, base, and screw, the cell was fabricated using different 3D printing techniques and materials, with polyethylene terephthalate glycol (PETG) offering the best cost-benefit ratio. The SMART-EC^{3D} demonstrated adaptability with both commercial and low-cost alternative electrodes. Its analytical feasibility was demonstrated through the voltammetric detection and/or determination of seized illicit drugs, including 3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine (MDMA), 2-[4-Iodo-2,5-dimethoxyphenyl]-N-(2-hydroxybenzyl)ethanamine (25I-NBOH), lysergic acid diethylamide (LSD), and pharmaceutical drugs with a history of counterfeiting (tadalafil, sildenafil, and paracetamol). In the third chapter, a miniaturized cell (eSMART-EC^{3D}) was developed and employed with a boron-doped diamond (BDD) electrode to establish a rapid and simple methodology for the screening and determination of the anabolic steroid oxymetholone (OXM) in seized pharmaceutical products and synthetic urine. OXM exhibited an irreversible anodic peak in Britton-Robinson buffer (pH 4), associated with an oxidation mechanism involving the transfer of two electrons and two protons. Subsequently, OXM was detected using square-wave voltammetry, enabling the screening and quantification of OXM in seven seized samples, with results consistent with the official technique (gas chromatography). No interference was observed from five other anabolic steroids. Additionally, OXM recovery values in synthetic urine (89.4 – 110.3%) confirmed the accuracy of the method and its potential for anti-doping testing. The two proposed cells stand out for their robustness, versatility, rapid assembly (~ 30 s), portability, low cost (≈ US\$ 1 for eSMART-EC^{3D} and US\$ 2 for SMART-EC^{3D}), low sample volume requirement (100 – 1000 µL), and potential application for electroanalysis of solid and liquid samples in the field.

Keywords: Pharmaceutical quality control; Anabolic androgenic steroids; 3D printing; Fused deposition modeling (FDM); Digital light processing (DLP); Forensic voltammetry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas químicas de alguns dos medicamentos mais falsificados no Brasil.	27
Figura 2. Estruturas químicas de alguns esteroides anabolizantes androgênicos (EAA).....	29
Figura 3. Estruturas químicas das drogas ilícitas que figuram entre as mais apreendidas no Brasil.....	30
Figura 4. Esquemas de aplicação do potencial na voltametria cíclica, voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada. (E_i) é o potencial inicial, (E_λ) potencial de reversão, (E_f) potencial final, (ΔE_p) amplitude de pulso e ($-\Delta E_p$) pulso reverso de potencial, (ΔE_s) incremento da escada de potencial, ($T - T'$) tempo de aplicação ou largura do pulso de potencial, (t_{s1}) corrente amostrada antes do pulso e (t_{s2}) corrente amostrada no final do pulso, (I_1 e I_2) são as correntes amostradas no final dos pulsos direto e reverso, respectivamente	34
Figura 5. Número de publicações de artigo científicos sobre impressão 3D em aplicações analíticas (2010-2025). Pesquisa realizada na <i>Web of Science</i> [®] , em 07 de janeiro de 2025, com as palavras-chave “3D-print” e “analytical”.....	37
Figura 6. Esquema de montagem dos três componentes impressos em 3D: tampa (I), base (II) e parafuso (III) e dos periféricos (WE planar, CE, RE, O-ring de silicone, placa metálica e ímãs de neodímio) utilizados na SMART-EC ^{3D}	46
Figura 7. (A) Imagem dos componentes da SMART-EC ^{3D} : tampa, base e parafuso (impressos em PLA) e dos periféricos (WE planar, CE, RE, O-ring, placa metálica e ímãs de neodímio; (B) Componentes vistos de diferentes perspectivas (superior e inferior); (C) SMART-EC ^{3D} completamente montada com visão ampliada do reservatório de solução; (D) Sistema eletroquímico portátil: SMART-EC ^{3D} conectada a um potenciostato, controlado via Bluetooth por um celular (ou computador).	48
Figura 8. Imagens dos eletrodos de trabalho (WE): BDD, GS, GC, G-ABS, ouro (CD-R), LIG e ePAD; eletrodo de referência (RE): Ag/AgCl/KCl _{sat} e CB-PLA; contra eletrodo (CE): platina; e pseudo-referência (PRE): CB-PLA.	49
Figura 9. Voltamogramas cíclicos (2º ciclo) obtidos com a SMART-EC ^{3D} (ABS) na (--) ausência e (—) presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 1,0 mmol L ⁻¹ em diferentes eletrodos de trabalho (BDD, GC, GS, Ouro/CD-R, ePAD, G-ABS e LIG), Ag/AgCl/KCl _{sat} (RE) e	

platina (CE). Condições experimentais CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; eletrólito suporte: KCl $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ 55

Figura 10. Voltamogramas cíclicos (2º ciclo) obtidos com a SMART-EC^{3D} (PETG) e BDD (WE) usando diferentes conjuntos RE/PRE e CE: (—) CB-PLA (PRE e CE) e (—) Ag/AgCl/KCl_{sat} (RE) e platina (CE) na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ e (---) ausência. Condições experimentais CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; eletrólito suporte: H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ 57

Figura 11. Potenciais de pico anódico (E_{pa}) e respectivos desvios padrão obtidos com a SMART-EC^{3D} (PETG) e eletrodo BDD (WE) na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$, em cinco medidas sucessivas (CV) realizadas durante sete dias. Foram avaliados os conjuntos: (●) Ag/AgCl/KCl_{sat}. (RE) e platina (CE) e (●) filamentos CB-PLA (PRE e CE). Condições experimentais CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$. eletrólito suporte H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ 58

Figura 12. Comparativo dos parâmetros de reversibilidade (CV) **(A)** ΔE_p e **(B)** $|i_{pa}/i_{pc}|$ obtidos na SMART-EC^{3D} fabricada com os materiais (ABS, PLA, PETG e resina) na presença de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ em diferentes meios eletrolíticos e eletrodos BDD (WE), Ag/AgCl/KCl_{sat}. (RE) e fio de platina (CE). 60

Figura 13. Voltamogramas (CV) obtidos na (---) ausência e (—) 1º ciclo na presença de MDMA $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em eletrodo de ouro/CD-R. **(B)** Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos em soluções de (---) eletrólito suporte, (—) padrão de MDMA $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e amostras aprendidas (—) amostra A e (—) amostra B. Condições experimentais: eletrólito suporte tampão BR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 10); CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; SWV: $a = 80 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 10 \text{ mV}$, $f = 10 \text{ Hz}$ 64

Figura 14. **(A)** Voltamogramas (CV) obtidos na (---) ausência e (—) 1º ciclo na presença de LSD $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em eletrodo de GC. **(B)** Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos em soluções de (---) eletrólito suporte, (—) padrão de LSD $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e (—) amostra A. Condições experimentais: eletrólito suporte tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 10); CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; SWV: $a = 80 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 10 \text{ mV}$, $f = 10 \text{ Hz}$ 65

Figura 15. Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos em soluções de (---) eletrólito suporte, (—) padrão de 25I-NBOH $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ e (—) amostra A. Condições experimentais: eletrólito suporte tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4); CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; SWV: $a = 40 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 15 \text{ mV}$, $f = 60 \text{ Hz}$ 66

Figura 16 Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos para o pó de TAD em (—) padrão e (—) amostra coletados no G-ABS (WE) e branco (---). A, após amostragem direta no eletrodo G-ABS (WE). O (---) branco refere-se à abrasão do sensor em papel filtro limpo (sem a droga). Eletrólito suporte: tampão BR 0,1 mol L ⁻¹ (pH 4,0). Parâmetros SWV: $a = 20$ mV, $\Delta E_s = 10$ mV, $f = 30$ Hz.....	68
Figura 17. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para concentrações crescentes de SC (0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando GS (WE) e TBR 0,1 mol L ⁻¹ (pH 4). (B) Curva de calibração obtida com linearidade de 0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (correntes de pico médias com barras de desvio; $n = 3$). Condições experimentais SWV: $a = 30$ mV, $\Delta E_s = 9$ mV, $f = 20$ Hz.....	70
Figura 18. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para concentrações crescentes de PAR (1,0 a 20,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando LIG (WE) e TBR 0,1 mol L ⁻¹ (pH 4). (B) Curva de calibração obtida com linearidade de 1,0 a 20,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$. (correntes de pico médias com barras de desvio; $n = 3$). Condições experimentais SWV: $a = 50$ mV, $\Delta E_s = 5$ mV, $f = 10$ Hz.....	71
Figura 19. Imagem das amostras de comprimidos (A1 a A4) e cápsulas (A5 a A7) com suspeita da presença de OXM apreendidas pela PC-DF.....	80
Figura 20. (A) Imagem frontal da eSMART-EC ^{3D} ; (B) Perspectiva diagonal com a tampa aberta; (C) Vista superior dos componentes da eSMART-EC ^{3D} : tampa com base e parafuso (impressos em PETG) e dos periféricos (placa metálica com WE planar, RE, CE, <i>O-ring</i> , e ímãs de neodímio); (D) Célula eletroquímica completamente montada com visão ampliada do reservatório de solução.....	82
Figura 21. Voltamogramas cíclicos obtidos em (—) eletrólito suporte, (—) 1º ciclo e (—) 2º ciclo na presença de OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR 0,5 mol L ⁻¹ (pH 4). Condições experimentais CV: $v = 50$ mV s ⁻¹	86
Figura 22. Voltamogramas cíclicos (1º ciclo) na presença de OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR 0,1 mol L ⁻¹ (pH 2 a 12) usando um eletrodo BDD. Condições experimentais CV: $v = 50$ mV s ⁻¹ ; diferentes faixas de potenciais foram utilizadas*.....	88
Figura 23. Efeito do pH (2 a 12) na (●) I_{pa} e no (●) E_{pa} para OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR 0,5 mol L ⁻¹ sobre o eletrodo BDD. Condições experimentais CV: $v = 50$ mV s ⁻¹	89

Figura 24. Voltamogramas cíclicos de uma solução de OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) com diferentes velocidades de varredura de potencial (5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 125, 150 mV s^{-1}).	90
Figura 25. Gráficos de (A) I_{pa} vs. v ; (B) I_{pa} vs. $v^{1/2}$; (C) $-\log I_{pa}$ vs. $-\log v$ e; (D) E_{pa} vs. $\log v$. Condições experimentais: $v = 5$ a 150 mV s^{-1}	91
Figura 26. Mecanismo proposto para o processo de oxidação eletroquímica da OXM na superfície do eletrodo BDD.	93
Figura 27. (A) Voltamogramas DPV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito tampão BR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) obtidos com o eletrodo de BDD (WE) na faixa de amplitude de pulso (ΔE_p 10 a 50 mV). (B) Relação entre ΔE_p , I_{pa} e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais DPV: $\Delta E_s = 20$ mV; $t_p = 20$ ms; $v = 5$ mV s^{-1}	94
Figura 28. (A) Voltamogramas DPV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) na faixa de incrementos de potencial (10 a 40 mV). (B) Relação entre ΔE_s , I_{pa} e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais DPV: $\Delta E_p = 30$ mV; $t_p = 20$ ms; $v = 5$ mV s^{-1}	95
Figura 29. (A) Voltamogramas DPV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) em diferentes tempos de pulso (10 a 50 ms). (B) Relação entre ΔE_p , I_{pa} e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais DPV: $\Delta E_s = 20$ mV; $\Delta E_p = 30$ mV; $v = 5$ mV s^{-1}	96
Figura 30. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) em diferentes amplitudes (10 a 60 mV). (B) Relação entre amplitude, I_p e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais SWV: $\Delta E_s = 5$ mV; $f = 30$ Hz.	96
Figura 31. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) em diferentes incrementos de potencial (1 a 7 mV). (B) Relação entre ΔE_p , I_p e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais SWV: $a = 50$ mV; $f = 30$ Hz.	97
Figura 32. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) em diferentes	

incrementos de potencial (1 a 7 mV). **(B)** Relação entre frequência, I_p e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais: $a = 50$ mV; $\Delta E_s = 5$ mV.....98

Figura 33. Voltamogramas (—) SWV e (—) DPV com correção da linha base para a mesma solução de OXM $30 \mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE). Condições experimentais SWV: $a = 60$ mV; $\Delta E_s = 5$ mV; $f = 30$ Hz; DPV: $\Delta E_s = 30$ mV; $\Delta E_p = 10$ mV; $t_p = 10$ ms.....99

Figura 34. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para concentrações crescentes de OXM ($1,25$ a $30 \mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando BDD (WE) e TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). Condições experimentais SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV e $\Delta E_s = 6$ mV. **(B)** Curva de calibração obtida com linearidade de $1,25$ a $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM. 101

Figura 35. Correntes de pico anódicas (I_{pa}) obtidas por SWV para medidas sucessivas ($n = 10$) da solução de OXM (●) $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e (●) $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) utilizando o eletrodo BDD. Condições experimentais SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV e $\Delta E_s = 6$ mV.....102

Figura 36. Voltamogramas de SWV com correção da linha base, para soluções $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM e outros esteroides anabolizantes em solução de tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) utilizando o eletrodo BDD. Condições experimentais SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV; e $\Delta E_s = 6$ mV; $E_i = -0,2\text{V}$, $E_f = +1,5\text{V}$ 104

Figura 37. Voltamogramas SWV com correção da linha base para triagem em solução de amostras reais apreendidas (A1 a A7) utilizando o eletrodo BD e solução tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). Condições experimentais: SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV; e $\Delta E_s = 6$ mV.....106

Figura 38. Voltamogramas SWV com correção da linha base para triagem em solução das amostras apreendidas (A1 a A7) utilizando G-ABS (WE) e TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). Condições experimentais: SWV: $f = 30$ Hz; $a = 60$ mV; e $\Delta E_s = 5$ mV. 108

Figura 39. Voltamogramas SWV **(A, B e C)** com correção da linha base para amostra de urina sintética fortificada com $40 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM, seguidas de três adições da solução padrão ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$). As curvas de adição padrão **(A1, B1 e C1)** são apresentadas ao lado de seus respectivos voltamogramas. Condições experimentais: TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), BDD (WE), SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV; e $\Delta E_s = 6\text{mV}$ 112

Figura 40. Voltamogramas SWV **(A, B e C)** com correção da linha base para amostra de urina sintética fortificada com $80 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM, seguidas de três adições da

solução padrão ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$). As curvas de adição padrão (**A1**, **B1** e **C1**) são apresentadas ao lado de seus respectivos voltamogramas. Condições experimentais: TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), BDD (WE), SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$ 113

Figura 41. Voltamogramas SWV com correção da linha base em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE) para soluções $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de (—) OXM, (—) MIX, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$ 116

Figura 42. Voltamogramas SWV com correção da linha base em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 9) e BDD (WE) para soluções $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de (—) OXM, (—) MIX, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$ 117

Figura 43. Voltamogramas DPV com correção da linha base em eletrólito tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE) para soluções $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de (—) OXM, (—) MIX, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais DPV: $\Delta E_s = 30 \text{ mV}$, $\Delta E_p = 10 \text{ mV}$ e $t_m = 10 \text{ ms}^{-1}$ 119

Figura 44. Voltamogramas SWV com correção da linha base em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e G-ABS (WE) para soluções $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ de (—) OXM, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA e $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ de (—) MIX, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$ 121

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil das apreensões de medicamentos no Brasil (2021-2023).....	27
Tabela 2. Reagentes utilizados no desenvolvimento deste trabalho.	42
Tabela 3. Parâmetros de impressão e custos da SMART-EC ^{3D} fabricadas em diferentes materiais.	45
Tabela 4. Parâmetros voltamétricos (ΔE_p e $ i_{pa}/i_{pc} $) para os eletrodos de trabalho BDD, GC, GS, Ouro/CD-R, G-ABS, LIG e ePAD na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 1,0 mmol L ⁻¹ em solução KCl 0,5 mol L ⁻¹	56
Tabela 5. Parâmetros por CV* ($\pm$ % RSD; $n = 50$) obtidos na SMART-EC ^{3D} impressa usando diferentes materiais (ABS, PLA, PETG e resina) na presença de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 0,1 mmol L ⁻¹ em diferentes eletrólitos suporte.	61
Tabela 6. Características analíticas obtidas para a determinação de SC em GS (WE) e PAR em LIG (WE) utilizando a SMART-EC ^{3D} e por outros métodos eletroanalíticos.	72
Tabela 7. Dosagem por comprimido para citrato de sildenafila e paracetamol (média $\pm$ RSD; $n = 3$) quantificados por SWV na SMART-EC ^{3D} (PETG) e por métodos espectrométricos UV.	73
Tabela 8. Características de algumas células eletroquímicas estacionárias impressas em 3D publicadas na literatura.	75
Tabela 9. Reagentes utilizados no desenvolvimento do Capítulo III deste trabalho.	79
Tabela 10. Comparativo das condições de impressão e dos custos de fabricação em PETG para os modelos SMART-EC ^{3D} e eSMART-EC ^{3D}	83
Tabela 11. Parâmetros por CV* ($\pm$ % RSD; $n = 50$) obtidos na eSMART-EC ^{3D} impressa em PETG na presença de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 0,1 mmol L ⁻¹ em eletrólito TBR 0,1 mol L ⁻¹ (pH 4).	84
Tabela 12. Parâmetros avaliados e otimizados para as técnicas de pulso SWV e DPV.	99
Tabela 13. Características analíticas do método proposto (SWV) para a determinação de OXM utilizando o eletrodo de BDD.	103
Tabela 14. Comparativo entre os resultados obtidos pelo método de triagem em amostras apreendidas proposto para OXM e os métodos cromatográficos (GC/MS).	109
Tabela 15. Quantificação das amostras apreendidas A1 a A7 pelo método eletroquímico proposto SWV/BDD para determinação de OXM.	110
Tabela 16. Resultados obtidos nos estudos de adição e recuperação em amostras de urina sintética fortificadas com OXM.	111

LISTA DE ABREVIações, SIGLAS E SÍMBOLOS

$\bar{x}$ – Média das medidas

ΔE_P – Amplitude de pulso

ΔE_s – Incremento de potencial

a – Amplitude

ABS – Acrilonitrila butadieno estireno

CE – Contra eletrodo

CV – Voltametria cíclica (do inglês “*Cyclic Voltammetry*”)

DLP – Processamento de luz digital (do inglês “*Digital Light Processing*”)

RSD – Desvio padrão relativo (do inglês “*Relative Standard Deviation*”)

DPV – Voltametria de pulso diferencial (do inglês “*Differential Pulse Voltammetry*”)

E_{pa} – Potencial de pico anódico

E_{pc} – Potencial de pico catódico

EPR – Eletrodo pseudo referência

ER – Eletrodo referência

ET – Eletrodo de trabalho

f – Frequência

FDM – Modelagem por deposição fundida (do inglês “*Fused Deposition Modeling*”)

GC-MS – Cromatografia gasosa - espectrometria de massas (do inglês “*Gas Chromatography - Mass Spectrometry*”)

I_p – Corrente de pico

LOD – Limite de detecção (do inglês “*Limit of Detection*”)

LOQ – Limite de quantificação (do inglês “*Limit of Quantification*”)

$\varnothing$ – Diâmetro

OXM – Oximetolona

PETG – Polietileno tereftalato glicolado

PLA – Ácido polilático

R^2 – Coeficiente de determinação

S – Estimativa do desvio padrão das medidas

SWV – Voltametria de onda quadrada (do inglês “*Square Wave Voltammetry*”)

TBR – Tampão Britton-Robinson

$W_{1/2}$ – Largura de meia altura

v – Velocidade de varredura

PRODUÇÃO CIENTÍFICA DURANTE O DOUTORADO

PUBLICAÇÕES EM REVISTAS CIENTÍFICAS

1) NOVAIS, AUGUSTO DOS SANTOS; RIBEIRO, DAIANE GABRIELA; MELO, LARISSA MAGALHÃES DE ALMEIDA; FERRARI JÚNIOR, ETTORE; ARANTES, LUCIANO CHAVES; LUCCA, BRUNO GABRIEL; DE MELO, EDMAR ISAIAS; BROCENSCHI, RICARDO FRANCISCO; DOS SANTOS, WALLANS TORRES PIO; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Simple, Miniaturized, Adaptable, Robust and Transportable (SMART) 3D-printed electrochemical cell: A friendly tool for on-site and forensic analysis. SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL. v.398, p.134667, 2024.

2) NOVAIS, AUGUSTO DOS SANTOS; ARANTES, LUCIANO CHAVES; ALMEIDA, EDUARDO SANTOS; ROCHA, RAQUEL GOMES; LIMA, CAMILA DIANA; MELO, LARISSA MAGALHÃES DE ALMEIDA; RICHTER, EDUARDO MATHIAS; MUNOZ, RODRIGO ALEJANDRO ABARZA; PIO DOS SANTOS, WALLANS TORRES; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Fast on-site screening of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDEA) in forensic samples using carbon screen-printed electrode and square wave voltammetry. ELECTROCHIMICA ACTA. v.403, p.139599, 2022.

PRÊMIO

1) 2022 – (3º lugar) - Prêmio Destaque Forense na categoria de Melhor Artigo Científico na Área de Ciências Forenses - Electrochimica Acta 2022, 403,139599., Sociedade Brasileira de Ciências Forenses (SBCF).

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

1) NOVAIS, AUGUSTO DOS SANTOS; SILVA, B. H. S. T.; FERRARI JUNIOR, E.; BROCENSCHI, R. F.; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Triagem e determinação voltamétrica de oximetolona em amostras apreendidas empregando célula eletroquímica impressa em 3d prática e portátil. 36º Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química. Apresentação de pôster. Diamantina - MG, 2024.

- 2) NOVAIS, A. S.;** RIBEIRO, D. G.; ALMEIDA, L. M.; FERRARI JUNIOR, E.; ARANTES, L. C.; LUCCA, B. G.; BROSCENSCHI, R. F.; PIO DOS SANTOS, WALLANS TORRES; SILVA, R. A. B. SMART-EC^{3D}: A Simple, Miniaturized, Adaptable, Robust and Transportable 3D-printed electrochemical cell. Apresentação de pôster. 38th Topical Meeting of the International Society of Electrochemistry. Manchester - UK, 2024.
- 3) NOVAIS, A. S.;** LARISSA MAGALHÃES DE ALMEIDA; FERRARI JUNIOR, E.; ARANTES, L. C.; SANTOS, W. T. P.; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Triagem e determinação de drogas lícitas e ilícitas empregando uma célula eletroquímica impressa em 3D simples, miniaturizada, adaptável, robusta e transportável (SMART-EC^{3D}). 9° ENQFor, 6° Encontro da SBCF, 19° Congresso Latino Americano TIATF. Apresentação de pôster. Ribeirão Preto - SP, 2024.
- 4) NOVAIS, A. S.;** SILVA, B. H. S. T.; FERRARI JUNIOR, E.; BROSCENSCHI, R. F.; SILVA, R. A. B. Triagem e determinação voltamétrica de oximetolona em amostras forenses usando microdispositivo eletroquímico impresso em 3D prático e portátil. 9° ENQFor, 6° Encontro da SBCF, 19° Congresso Latino Americano TIATF. Apresentação de pôster. Ribeirão Preto - SP, 2024.
- 5) NOVAIS, AUGUSTO DOS SANTOS;** SILVA, B. H. S. T.; FERRARI JUNIOR, E.; BROSCENSCHI, R. F.; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Triagem eletroquímica de oximetolona em amostras forenses usando microdispositivo impresso em 3D prático e portátil. Apresentação de pôster. 11° Workshop da Pós-Graduação em Química. Uberlândia-MG, 2024.
- 6) NOVAIS, AUGUSTO DOS SANTOS;** SILVA, B. H. S. T.; FERRARI JUNIOR, E.; BROSCENSCHI, R. F.; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. SMART-EC^{3D}: Uma célula eletroquímica impressa em 3D Simples, Miniaturizada, Adaptável, Robusta e Transportável. Apresentação de pôster. 10° Workshop da Pós-Graduação em Química. Uberlândia-MG, 2023.

- 7) NOVAIS, A. S.;** OLIVEIRA, F. M.; RIBEIRO, D. G.; MELO, LARISSA MAGALHÃES DE ALMEIDA; FERRARI JUNIOR, E.; ARANTES, L. C.; LUCCA, BRUNO GABRIEL; SANTOS, W. T. P.; DE MELO, EDMAR ISAIAS; BROCENSCHI, R. F.; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. SMART-EC^{3D}: Uma célula eletroquímica impressa em 3D Simples, Miniaturizada, Adaptável, Robusta e Transportável. Apresentação de Oral. XXIV Simpósio Brasileiro de Eletroquímica e Eletroanalítica. Porto Alegre - RS, 2023.
- 8) NOVAIS, A. S.;** ARANTES, L. C.; ALMEIDA, E. S.; ROCHA, R. G.; LIMA, C. D.; MELO, LARISSA MAGALHÃES DE ALMEIDA; RICHTER, E. M.; MUNOZ, R. A. A.; PIO DOS SANTOS, WALLANS TORRES; DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Triagem rápida de 3,4-metilenodioxietilamfetamina (MDEA) em drogas apreendidas com dispositivo eletroquímico prático, portátil e de baixo custo. 8º ENQFor, 5º Encontro da SBCF, 18º Congresso Latino Americano TIATF. Apresentação Oral. Ribeirão Preto - SP, 2022.
- 9) NOVAIS, AUGUSTO DOS SANTOS;** DA SILVA, RODRIGO AMORIM BEZERRA. Triagem rápida e no local de 3,4-metilenodioxietilamfetamina (MDEA) em amostras forenses usando eletrodo impresso de carbono e voltametria de onda quadrada. Apresentação oral. 9º Workshop da Pós-Graduação em Química. Uberlândia - MG, 2022.

ESTRUTURA DA TESE

Inicialmente, será apresentada uma breve introdução sobre as principais matrizes de interesse na perícia forense. Para isso, será abordado o mercado global de medicamentos, com ênfase nos dados de apreensões de medicamentos falsificados no Brasil nos últimos anos. Em seguida, será discutido a classe dos esteroides anabolizantes, pois é a classe mais apreendida no país e também a mais detectada em exames antidoping, evidenciando a importância do desenvolvimento de métodos simples e rápidos para a identificação dessas substâncias, tanto em amostras apreendidas quanto em fluidos biológicos. Na sequência, será abordada outra temática de grande relevância para a perícia forense, a detecção de drogas ilícitas, com destaque para os dados mais recentes sobre as apreensões dessas substâncias no Brasil. Diante da evidência da alta demanda e importância da detecção simples e rápida de analitos em diferentes matrizes forenses (medicamentos, fluidos biológicos e drogas ilícitas), serão apresentados os métodos eletroanalíticos que vêm ganhando destaque na análise forense devido a vantagens como simplicidade, portabilidade e baixo custo. Além disso, a introdução abordará brevemente os aspectos históricos e uma visão geral da impressão 3D, tecnologia que tem contribuído significativamente para a eletroanalítica, possibilitando o desenvolvimento de dispositivos e sensores personalizados para diversas aplicações em análises forenses. Nesse contexto, no Capítulo II será descrito o processo de prototipagem e desenvolvimento de uma nova célula eletroquímica (SMART-EC^{3D}), fabricada com diferentes materiais e tecnologias de impressão 3D. Para demonstrar sua versatilidade e ampla possibilidade de aplicação, essa célula foi utilizada na triagem de drogas ilícitas, que figuram entre as mais apreendidas no país, e na triagem e determinação de medicamentos com histórico de falsificação. Por fim, no Capítulo III será apresentado o desenvolvimento de uma versão miniaturizada e aprimorada da célula eletroquímica do capítulo anterior, denominada eSMART-EC^{3D}. Essa célula foi utilizada para o desenvolvimento de um método eletroanalítico para a detecção e quantificação do esteroide anabolizante oximetolona em amostras forenses apreendidas e urina sintética.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	25
1 INTRODUÇÃO.....	25
1.1 Falsificação de medicamentos.....	25
1.1.1 Esteroides Anabolizantes Androgênicos.....	27
1.2 Drogas ilícitas	29
1.3 Métodos eletroanalíticos	32
1.4 Impressão 3D	35
CAPÍTULO II.....	40
2 OBJETIVOS.....	41
2.1 Objetivo geral.....	41
2.2 Objetivos específicos	41
3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	42
3.1 Reagentes, amostras e soluções.....	42
3.2 Instrumentação	44
3.3 Modelagem e fabricação da SMART-EC ^{3D}	44
3.4 Eletrodos (WE, CE, RE/PRE) avaliados na SMART-EC ^{3D}	48
3.4.1 Diamante dopado com boro.....	49
3.4.2 Carbono Vítreo.....	50
3.4.3 Folha de grafite	51
3.4.4 Ouro (CD-R).....	51
3.4.5 Grafeno induzido por laser	51
3.4.6 Compósito de grafite e ABS (G-ABS)	52
3.4.7 Dispositivo analítico eletroquímico em papel (ePAD).....	52
3.4.8 Eletrodos referência, pseudo-referência e contra eletrodos.....	52
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	54
4.1 Caracterização de diferentes eletrodos na SMART-EC ^{3D}	54
4.2 Avaliação dos materiais de impressão.....	59
4.3 Aplicação da SMART-EC ^{3D} para eletroanálises forenses.....	63
4.3.1 Triagem de drogas ilícitas e fármacos (análises qualitativas)	63

4.3.2	Determinação em amostras farmacêuticas (análises quantitativas)	69
4.4	SMART-EC ^{3D} vs. outras células eletroquímicas	73
5	CONCLUSÕES PARCIAIS	76
CAPÍTULO III		77
2	OBJETIVOS	78
2.1	Objetivo geral	78
2.2	Objetivos específicos	78
3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	79
3.1	Reagentes, amostras e soluções	79
3.2	Desenvolvimento da eSMART-EC ^{3D}	81
3.3	Eletrodos utilizados na eSMART-EC ^{3D}	84
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	85
4.1	Comportamento eletroquímico da OXM em eletrodo BDD	85
4.2	Otimização das técnicas de pulso SWV e DPV	93
4.2.1	Otimização da voltametria de pulso diferencial	94
4.2.1.1	Amplitude de pulso	94
4.2.1.2	Incremento de potencial	94
4.2.1.3	Tempo de pulso	95
4.2.2	Otimização da voltametria de onda quadrada	96
4.2.2.1	Amplitude da onda quadrada	96
4.2.2.2	Incremento de potencial	97
4.2.2.3	Frequência	98
4.2.3	Comparativo da detectabilidade por DPV e SWV	98
4.3	Estimativa dos parâmetros analíticos	100
4.4	Avaliação de esteroides anabolizantes como potenciais interferentes	103
4.5	Triagem e determinação eletroquímica de OXM em amostras apreendidas	105
4.6	Quantificação de OXM em fluido biológico	110
4.7	Estudo de interferentes em fluido biológico	114
5	CONCLUSÕES PARCIAIS	123
6	CONCLUSÕES GERAIS	124

REFERÊNCIAS.....125

CAPÍTULO I

Um breve histórico sobre o mercado clandestino de medicamentos e drogas ilícitas e como os métodos eletroanalíticos, aliados às tecnologias de impressão 3D, contribuem para a identificação dessas substâncias.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Falsificação de medicamentos

O mercado farmacêutico global tem registrado crescimento contínuo nas últimas décadas, alcançando o faturamento de US\$ 1,48 trilhões em 2022 (IPEA, 2024). No entanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 1 em cada 10 produtos farmacêuticos em circulação em países de baixa e média renda sejam de qualidade inferior ou falsificados, impactando diretamente a saúde pública e economia (OMS, 2018a). O mercado farmacêutico clandestino é composto, basicamente, por três tipos de produtos irregulares: (i) qualidade inferior: medicamentos produzidos por fabricantes registrados, porém, não cumprem os padrões de qualidade aprovados; (ii) falsificados: produtos cuja embalagem ou fabricação são intencionalmente projetados para enganar o consumidor; e (iii) sem registro: produtos que não foram submetidos à aprovação da autoridade sanitária, e muitas vezes fabricados em laboratórios clandestinos (OMS, 2018b). Historicamente, casos como do Microvlar (1998) no Brasil (PROCON/SP, 1998), em que aproximadamente 600 mil cartelas de anticoncepcionais foram distribuídas sem conter o ingrediente farmacêutico ativo, ou episódios no Paraguai e no Paquistão, onde medicamentos para tosse contaminados resultaram em internações e mortes de diversas crianças e adultos (OMS, 2018b), evidenciam a importância da fiscalização e controle de qualidade em medicamentos. Em países desenvolvidos, o comércio clandestino está associado ao conceito de “estilo de vida” (*“lifestyle drugs”*), abrangendo principalmente falsificações de medicamentos como esteroides anabolizantes, tratamentos de disfunção erétil e para fins estéticos. Por outro lado, em países menos desenvolvidos, predominam medicamentos com perfil de “salvar vidas” (*“life saving drugs”*), essenciais para tratar condições médicas potencialmente fatais, como malária, tuberculose e HIV/AIDS (OMS, 2018b).

A análise de um medicamento é realizada em três etapas: inicialmente por técnicas baseadas na comparação do medicamento suspeito com o genuíno – quando

possível – a partir da inspeção visual da embalagem e comprimidos, peso, índice de refração, pH, entre outros; em seguida, métodos de triagem aplicáveis em campo (ex.: TLC do inglês, “*Thin layer chromatography*” e métodos colorimétricos); e por fim métodos confirmatórios como GC-MS (do inglês “*Gas Chromatography – Mass Spectroscopy*”) e HPLC-MS (do inglês, “*High Performance Liquid Chromatography – Mass Spectroscopy*”) (OMS, 2018b; RONCONE *et al.*, 2024). A análise química é o principal método para identificação de falsificações em medicamentos. No entanto, em 2023, apenas 42% dos medicamentos periciados foram submetidos a esse tipo de análise, representando uma queda em relação a 2022, quando 50,5% foram analisados. Essa redução nas análises químicas pode impactar negativamente a detecção de medicamentos falsificados, comprometendo a eficácia no combate a esse tipo de crime (DITEC, 2024).

No Brasil, o tema é regulamentado por diversas normas, com destaque para a Lei nº 6.360/76, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária aplicada a medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, cosméticos, saneantes e outros produtos. Além disso, há diversas outras regulamentações específicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsáveis pelo controle e fiscalização. Além disso, no Código Penal Brasileiro, o art. 273, tipifica como crime a falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de produtos destinados a fins terapêuticos ou medicinais. Diante deste cenário, o Instituto Nacional de Criminalística (INC), responsável pelo projeto Farmonitor desde 2018, atua no monitoramento do mercado clandestino de produtos farmacêuticos no Brasil. A Tabela 1 apresenta um resumo dos dados presentes nos relatórios emitidos no período de 2021 a 2023.

Conforme demonstrado na Tabela 1, a classe terapêutica mais apreendida no Brasil no período de 2021 a 2023 foi a dos esteroides anabolizantes (DITEC, 2022, 2023, 2024), seguido por disfunção erétil (ex.: citrato de sildenafil e tadalafila) e medicamentos anti-inflamatório não esteroideais (ex.: paracetamol) – a estrutura química desses medicamentos são apresentadas na Figura 1. Além disso, essa classe liderou tanto no número de apreensões de comprimidos e cápsulas quanto no volume de insumos destinados à fabricação, registrando aumento contínuo nas apreensões ao longo desse período. Em 2023, a massa de insumos apreendidos de anabolizantes seriam suficientes para a fabricação de aproximadamente 38,4 milhões de comprimidos (10 mg) (DITEC, 2024).

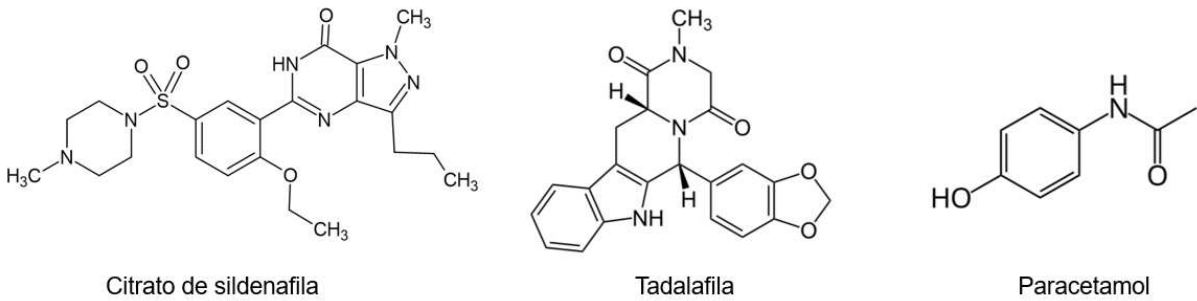
Tabela 1. Perfil das apreensões de medicamentos no Brasil (2021-2023).

	2021	2022	2023
	Anabolizante	Anabolizante	Anabolizante
Classes terapêuticas apreendidas	(52,3%); Abortivo (9,7%); DE ¹ (6,2%);	(56,9%); Abortivo (8,9%); DE (3,4%);	(68,4%); DE (3,1%); AINE ² (3,0%)
Número de cápsulas/ comprimidos de anabolizantes (un)	313.522	514.458	871.754
Massa total de insumos para anabolizantes (g)	90.886,8	156.342,4	384.274,8

Fonte: (DITEC, 2022, 2023, 2024)

¹ DE: disfunção erétil; ² AINE: anti-inflamatório não esteroidal.

Figura 1. Estruturas químicas de medicamentos da classe terapêutica de disfunção erétil e anti-inflamatórios não esteroidal mais falsificados no Brasil.



Fonte: Autoria própria

1.1.1 Esteroides Anabolizantes Androgênicos

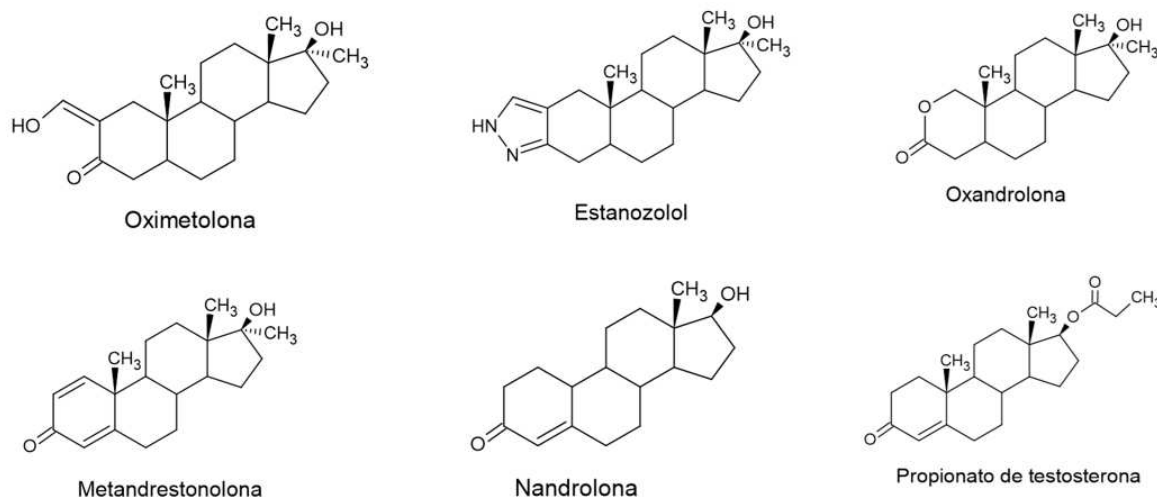
Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs) são compostos sintéticos derivados da testosterona, o principal hormônio sexual masculino. Seu uso terapêutico tem sido tradicionalmente indicado para tratar condições como hipogonadismo masculino e distúrbios do crescimento. Além disso, os EAAs possuem efeitos anabólicos significativos, promovendo aumento da massa magra, da força muscular e a melhoria da síntese proteica. Contudo, seu uso/abuso está associado a efeitos adversos, como hipertensão, danos hepáticos, alterações no sistema reprodutivo e

cardiovascular, além de distúrbios neuropsiquiátricos e comportamentais (CUNHA *et al.*, 2004). Devido aos efeitos anabólicos, o uso de EAAs para melhoria de desempenho esportivo tem sido relatado há décadas (HARTGENS; KUIPERS, 2004).

Dentre os vários EAAs existentes, a oximetolona (OXM) (também conhecida por anadrol ou anapolon) - objetivo de estudo deste trabalho - foi desenvolvida pela Syntex em 1959 (KRATENA *et al.*, 2019). Esse medicamento atua estimulando a formação de glóbulos vermelhos, sendo indicado no tratamento de pacientes com anemia. A OXM é metabolizada no fígado e, entre os EAAs orais é considerado um dos mais hepatotóxicos existentes. Comercialmente (Hemogenin®) eram encontrados com dosagem de 50 mg por comprimido (AVENTIS, 2014). No Brasil, conforme a Portaria nº 344/1998 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) a OXM é classificada como medicamento de controle especial. Contudo, o registro para fabricação foi cancelado em 2017, tornando-a legalmente indisponível no mercado brasileiro (ANVISA, 2021; BRASIL, 2024).

No âmbito esportivo os EAAs são amplamente utilizados por atletas e praticantes de atividades físicas com o objetivo de melhorar o desempenho físico. Em 1967, o Comitê Olímpico Internacional (COI) apresentou a primeira lista de substâncias proibidas. Em 1999, foi criada a Agência Mundial Antidoping (WADA, do inglês "*World Anti-Doping Agency*"), responsável por regular o uso de diversas substâncias ilícitas relacionadas ao doping. A lista S1 da WADA, que abrange agentes anabólicos, proíbe o uso dessas substâncias durante e fora das competições. Nesta lista (composta por aproximadamente 70 substâncias) estão incluídos a oximetolona, decanoato de nandrolona, propionato de testosterona, estanozolol, metandrostenolona, oxandrolona, entre outros. (WADA, 2025). As estruturas químicas dessas substâncias são apresentadas na Figura 2.

Figura 2. Estruturas químicas de alguns esteroides anabolizantes androgênicos (EAA).



Fonte: Autoria própria

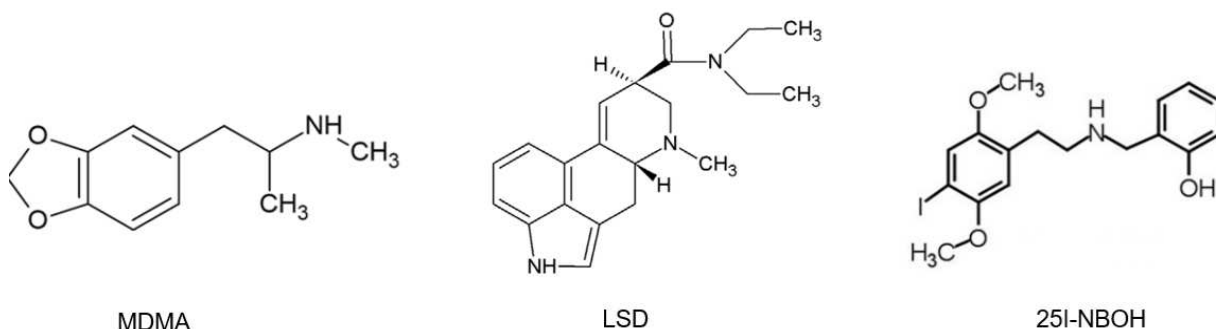
Os exames antidoping são realizados principalmente em amostras de urina, mas também em matrizes como soro, plasma e sangue. Em 2022, foram analisadas 231.313 amostras de urina (WADA, 2022). Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs) são o grupo de substâncias proibidas mais frequentemente identificadas, representando 42% dos casos. Entre as substâncias mais comumente encontradas nesses exames estão a oximetolona, o estanozolol, a oxandrolona e a testosterona (WADA, 2022). De acordo com a WADA, os métodos cromatográficos GC-MS e HPLC-MS são os principais métodos utilizados tanto para a identificação inicial quanto para o procedimento de confirmação. Uma vez que são substâncias proibidas, qualquer quantidade detectada dessas substâncias é considerada um resultado analítico adverso - AAF (do inglês: “*Adverse Analytical Findings*”), o que implica em sanções aos atletas.

1.2 Drogas ilícitas

De acordo com o Relatório Mundial Sobre Drogas (2024), publicado pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), mais de 292 milhões de pessoas usaram drogas ilícitas em 2022, representando um aumento de 20% em relação à década anterior (UNDOC, 2024). No Brasil, conforme relatório publicado pelo INC em 2022 sobre drogas sintéticas, foram registradas 1.952 identificações positivas dessas substâncias, com aumento expressivo de aproximadamente 197% em relação a 2021 (657 registros) – parte desse aumento é referente a retenção de

amostras de anos anteriores e que foram analisadas no laudo de 2022. Apesar desse aumento, o perfil das apreensões manteve-se semelhante ao dos anos anteriores, com a metilenodioximetanfetamina (MDMA) sendo a droga mais identificada nos laudos emitidos pela Polícia Federal desde 2018, seguida pela 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA). No total, foram registradas 1.282 detecções de MDMA e 214 de MDA, correspondendo, respectivamente, a 66% e 11% das identificações de drogas sintéticas no período analisado. Além disso, substâncias da classe das feniletilaminas, como o LSD e análogos ao NBOH, figuram entre as 10 substâncias mais frequentemente detectadas pelos laboratórios de química forense da Polícia Federal. (INC, 2022). As estruturas químicas dessas drogas ilícitas são apresentadas na Figura 3.

Figura 3. Estruturas químicas das drogas ilícitas que figuram entre as mais apreendidas no Brasil.



Fonte: Autoria própria

De maneira geral, as amostras apreendidas são analisadas em duas etapas: (1) identificação preliminar e (2) identificação definitiva. Os métodos definitivos em análises forenses (GC-MS, HPLC-MS, entre outros métodos), permitem a identificação da estrutura e quantificação dos compostos nas amostras com alta sensibilidade e seletividade (ETTORE *et al.*, 2020). No entanto, esses métodos são considerados complexos devido às tediosas etapas de preparo de amostras (incluindo derivatização), com alto custo de instrumentação e à necessidade de infraestrutura laboratorial especializada (PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2018). Nesse sentido, técnicas espectroscópicas como o infravermelho próximo (NIR) e Raman fornecem resultados conclusivos e são utilizadas na química forense, devido a portabilidade de alguns instrumentos, possibilidade de triagem direta em amostras sólidas e análise não destrutiva da amostra (DE ARAUJO *et al.*, 2018). No entanto, a implementação de tais instrumentos em larga escala para análises forenses de rotina é limitada devido

ao relativo alto custo de instrumentação quando comparado a técnicas eletroquímicas. Por outro lado, a identificação preliminar (ou presuntiva, “*screening*”) são testes não específicos que utilizam técnicas analíticas simples e rápidas para identificar classes ou substâncias ilícitas (SWGDRUG, 2024). Nesse sentido, métodos de triagem portáteis (ex.: métodos colorimétricos, TLC, etc.), têm sido utilizados em química forense como ferramentas presuntivas, identificando a presença ou ausência de um composto alvo (resposta “sim” ou “não”). Dentre essas, os testes colorimétricos são os mais utilizados, devido ao menor custo, permitindo uma inspeção visual rápida e simples dos resultados no local de interesse em comparação aos métodos clássicos. No entanto, esses testes podem fornecer respostas falso-positivas e/ou falso-negativas para identificação preliminar das drogas em diversas situações (ROMÃO *et al.*, 2011).

Diante dessas limitações, o desenvolvimento de métodos analíticos portáteis é essencial para aprimorar a agilidade e a eficácia do sistema de justiça criminal (DE ARAUJO *et al.*, 2018). Nesse contexto, a manufatura aditiva por impressão 3D, especialmente a técnica de modelagem por deposição fundida (FDM), tem contribuído significativamente para a fabricação de dispositivos analíticos de baixo custo, aplicados nas diversas áreas das ciências forenses (AGRAWAAL; THOMPSON, 2021; CAREW; FRENCH; MORGAN, 2021; WHITTINGHAM *et al.*, 2021). Nesse sentido, a manufatura de dispositivos 3D aplicados a detecção eletroquímica de moléculas de interesse forense tem se mostrado uma abordagem promissora para auxiliar na produção de provas materiais destinadas à justiça, permitindo a identificação de substâncias em diferentes matrizes, incluindo venenos, resíduos de armas de fogo, explosivos, incendiários, combustíveis, tintas e drogas (ROMÃO *et al.*, 2011; NOVAIS *et al.*, 2022, 2024; PIMENTEL *et al.*, 2021; TEÓFILO *et al.*, 2020)

Evidencia disso é que, recentemente, em 2024, o Instituto Laboratorial de Análises Forenses (ILAF), órgão da perícia oficial do estado do Maranhão, incorporou, pela primeira vez em um laudo oficial de análise de drogas, a técnica de voltametria. Esse método permitiu a triagem rápida de comprimidos apreendidos, possibilitando a identificação da MDA, que posteriormente foi confirmada por GC-MS. Esse fato marcou a introdução das técnicas voltamétricas no cotidiano das investigações forenses, evidenciando sua potencialidade de aplicação em análises rápidas de triagem (ILAF, 2024). Desse modo, o desenvolvimento de métodos eletroanalíticos

rápidos e de baixo custo é de grande importância para a detecção de drogas ilícitas e medicamentos em amostras forenses apreendidas, contribuindo diretamente para as atividades periciais.

1.3 Métodos eletroanalíticos

Os métodos eletroanalíticos medem propriedades elétricas, como potencial, corrente, resistência ou carga elétrica, de um analito ou dos processos a ele relacionados. No caso da voltametria, essas propriedades podem ser relacionadas qualitativa (potenciais de pico – E_p) e quantitativa (correntes de pico – i_p) com o analito, obtidas rapidamente a partir de um único voltamograma. Entre as principais vantagens desses métodos destacam-se: capacidade de detectar o analito com mínimo tratamento da amostra (em muitos casos), baixa interferência de matrizes coloridas, rapidez nas determinações, elevada detectabilidade, custo relativamente baixo e a possibilidade de miniaturização e aplicação *in situ* (FATIBELLO-FILHO *et al.*, 2022).

Dentre as diversas técnicas eletroanalíticas, as técnicas voltamétricas são amplamente utilizadas em eletroanálises e são classificadas como métodos interfaciais dinâmicos ($i \neq 0$), nas quais o potencial é controlado. Devido a essa necessidade de controle de potencial, essas técnicas empregam células eletroquímicas contendo três eletrodos: trabalho, auxiliar e referência. Entre as técnicas voltamétricas, a voltametria cíclica (CV, do inglês “*Cyclic Voltammetry*”) é amplamente utilizada para investigar processos redox, caracterizar materiais eletroativos e estudar a cinética de reações em superfícies de eletrodos. Na CV, o potencial aplicado varia linearmente com o tempo em um perfil triangular (Figura 4), promovendo sucessivas oxidações e reduções das espécies eletroativas presentes na solução. A corrente total do sistema é a soma das contribuições da corrente capacitiva (i_c , proveniente do carregamento da dupla camada elétrica) e da corrente faradaica (i_f , proveniente de reações de oxi-redução do analito) (FATIBELLO-FILHO *et al.*, 2022).

A relação entre a corrente de pico e as condições experimentais do sistema, para processos reversíveis e controlados por difusão é descrita pela equação de Randles-Sevcik (Equação 1):

$$I_p = 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad \text{Equação 1}$$

Sendo que n é o número de elétrons envolvidos no processo redox, A é a área eletroativa do eletrodo (cm^2), D é o coeficiente de difusão ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$), C é a concentração da espécie em solução (mol cm^{-3}) e v é a velocidade de varredura (V s^{-1}). Essa equação mostra que a corrente de pico aumenta com a raiz quadrada da velocidade de varredura, permitindo avaliar se o processo é controlado por difusão. Por outro lado, em sistemas irreversíveis ou quasi-reversíveis, a equação de Laviron (Equação 2) pode ser aplicada em sistemas limitados pela adsorção das espécies para estimar parâmetros cinéticos, como a constante de transferência de carga (k^0) e o coeficiente de transferência eletrônica (α).

$$E_p = E^{\circ'} + \frac{2,303RT}{\alpha nF} \log \frac{RTk^0}{\alpha nF} + \frac{2,303RT}{\alpha nF} \log v \quad \text{Equação 2}$$

Em que, R é a constante dos gases, T a temperatura, F a constante de Faraday, n o número de elétrons envolvidos no processo de oxidação, v a velocidade de varredura e $E^{\circ'}$ potencial formal de redução.

A escolha da velocidade de varredura influencia a forma do voltamograma: em velocidades baixas, processos difusionais predominam, enquanto velocidades altas predominam os efeitos relacionados a cinética de transferência de carga. Assim, ajustes na aplicação do potencial permitem caracterizar mecanismos redox, determinar coeficientes de difusão e avaliar modificações na superfície do eletrodo (FATIBELLO-FILHO *et al.*, 2022).

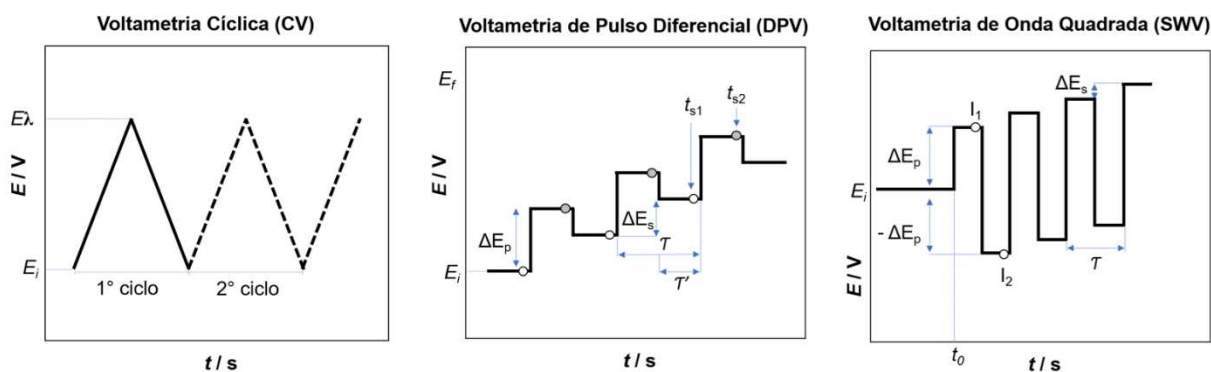
As técnicas voltamétricas de pulso, tal como a voltametria de onda quadrada (SWV, do inglês “*Square Wave Voltammetry*”) e voltametria de pulso diferencial (DPV, inglês “*Differential Pulse Voltammetry*”), têm como vantagem minimizar a contribuição da corrente capacitiva na corrente total, promovendo assim maior detectabilidade. Enquanto a corrente faradaica (I_f) diminui inversamente com a raiz quadrada do tempo ($I_f \sim t^{-1/2}$), a corrente capacitiva (I_c) decai exponencialmente ($I_c \sim e^{-t/R_s C_{dl}}$), sendo t o tempo de carregamento da dupla camada elétrica na interface eletrodo/solução, R_s a resistência da solução e C_{dl} a capacitância da dupla camada elétrica. Desse modo, as técnicas de pulso são técnicas mais sensíveis em relação às varreduras lineares, e com limites de detecção comparáveis a técnicas cromatográficas e espectroscópicas. Dessa forma, a aplicação de um pulso de potencial aumenta a razão entre a corrente faradaica e a capacitiva e, portanto, consideravelmente a intensidade do sinal analítico do método analítico. A maneira como esses pulsos são aplicados ao sistema

eletroquímico define as características de cada técnica voltamétrica (FATIBELLO-FILHO *et al.*, 2022).

Na DPV, pulsos de potencial (ΔE_p) de mesma magnitude são aplicados em uma rampa de potencial com incremento da escada de potencial (ΔE_s). Assim como representado na Figura 4, duas correntes são amostradas: uma antes da aplicação do pulso de potencial (I_1) e outra pouco antes do final do pulso (I_2), registrando-se a diferença entre elas ($\Delta I = I_2 - I_1$), sendo registrado o perfil do voltamograma (ΔI vs. E) de forma gaussiana.

Na SWV, os pulsos de potencial (ΔE_p) são aplicados de forma alternada, sendo um pulso direto (ΔE_p) e um reverso ($-\Delta E_p$) de mesmas amplitudes, sobre uma escada de potencial com incremento ΔE_s (Figura 4). Um ciclo de SWV é completado a cada dois pulsos de potencial (direto e reverso). A duração de cada pulso é determinada pela frequência ($f = 1/t$). Na SWV, as correntes são amostradas nos últimos milissegundos de cada pulso, sendo a corrente total definida como $\Delta I = I_1 - I_2$. Em um sistema reversível, a corrente total resulta da contribuição da corrente de oxidação e redução. Já em sistemas irreversíveis, a corrente total é composta pela corrente faradaica de oxidação ou redução (FATIBELLO-FILHO *et al.*, 2022).

Figura 4. Esquemas de aplicação do potencial na voltametria cíclica, voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada. (E_i) é o potencial inicial, (E_λ) potencial de reversão, (E_f) potencial final, (ΔE_p) amplitude de pulso e ($-\Delta E_p$) pulso reverso de potencial, (ΔE_s) incremento da escada de potencial, ($T - T'$) tempo de aplicação ou largura do pulso de potencial, (t_{s1}) corrente amostrada antes do pulso e (t_{s2}) corrente amostrada no final do pulso, (I_1 e I_2) são as correntes amostradas no final dos pulsos direto e reverso, respectivamente



Fonte: Autoria própria

1.4 Impressão 3D

A manufatura aditiva (MA) é o termo utilizado para as tecnologias que unem materiais para criar objetos tridimensionais conforme a modelagem 3D (ISO/ASTM 52900:2021). A impressão 3D baseia-se nos fundamentos da manufatura aditiva, possibilitando que objetos complexos sejam criados a partir da deposição controlada de material camada a camada até a obtenção do produto final. De acordo com Ambrosi e Pumera (2016), as tecnologias de impressão 3D podem ser classificadas em quatro grupos principais, de acordo com seu princípio: (i) fotopolimerização; (ii) extrusão; (iii) a base de pó; (iv) laminação. Algumas das técnicas utilizadas atualmente que se enquadram nessas categorias são: SLA (do inglês: “*Stereolithography*”), DLP (do inglês: “*Digital Light Processing*”), FDM (do inglês: “*Fused Deposition Modeling*”), SLS (do inglês: “*Selective Laser Sintering*”), SLM (do inglês: “*Selective Laser Melting*”), LOM (do inglês: “*Laminated Object Manufacturing*”), entre outras.

A primeira tecnologia de impressão 3D foi a fotopolimerização, desenvolvida por em Hideo Kodama em 1981. Em 1984, Charles Hull desenvolveu o primeiro método comercial denominado estereolitografia (SLA) no qual uma resina líquida fotopolimérica é solidificada usando uma fonte de laser. Além disso, introduziu o formato de arquivo (.stl) reconhecido universalmente pelas impressoras 3D e amplamente utilizado (AMBROSI; PUMERA, 2016). As impressoras 3D com processamento de luz digital (DLP, do inglês “*Digital Light Processing*”) são uma das tecnologias mais comuns de fotopolimerização. A principal vantagem do DLP em relação ao SLA é a utilização de uma fonte de luz digital (UV) que permite a exposição de uma camada inteira de cada vez, resultando em maior velocidade de impressão. Essa tecnologia possibilita a criação de objetos com resolução superior em comparação a técnica FDM. No entanto, a principal desvantagem dessa técnica é a necessidade de etapas pós-impressão, como o tempo de cura extra sob uma fonte de luz UV adicional (TULLY; MELONI, 2020) e lavagem dos objetos impressos com álcool (p.ex. isopropanol) para a remoção do excesso de resina da superfície.

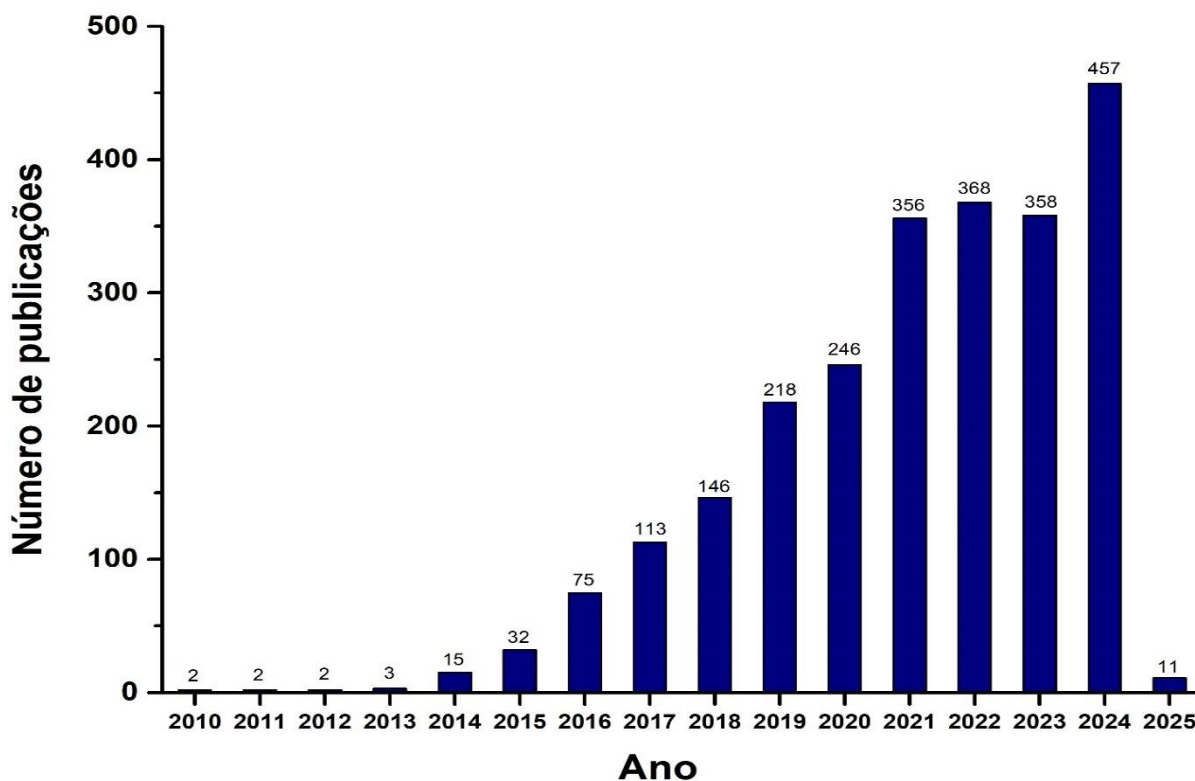
Atualmente, a tecnologia de impressão 3D mais utilizada é a de deposição de filamento fundido (FDM, do inglês “*Fused Deposition Modeling*”) (AMBROSI; PUMERA, 2016). Desenvolvida por Scott Crump em 1989 (CRUMP, 1992), esta é baseada no princípio da deposição camada a camada de materiais termoplásticos. Esses materiais são aquecidos em um bico extrusor aquecido até atingirem a

temperatura de transição vítrea (estado semifundido) sobre uma plataforma/mesa na qual o objeto será depositado camada por camada. Para isso, diferentes bicos extrusores podem ser utilizados simultaneamente, o que possibilita a produção de objetos multimateriais. A depender da modelagem 3D, os materiais de impressão podem ser configurados para serem utilizados como estrutura de suporte para a criação do objeto de interesse, posteriormente facilmente removido da peça na etapa pós impressão. Os principais pontos atrativos da impressão FDM são a possibilidade de se construir objetos complexos e customizados (podendo ser fabricados em casa), baixa demanda energética de uso das impressoras (comparado a outros métodos de MA), alta reprodutibilidade dos objetos, baixa geração de material residual, além do baixo custo relativo (KRISTIAWAN *et al.*, 2021).

O processo de impressão 3D começa com a modelagem do objeto de interesse em formato digital, utilizando software CAD (ex.: *AutoCAD*®, *FreeCAD*®, *Autodesk Fusion*®, etc.) ou utilizando outro método como: scanner 3D ou fotogrametria – ou ainda por banco de dados online, como o website *Thingiverse*, que oferecem uma ampla variedade de modelos gratuitos. Após a obtenção do modelo 3D (arquivo com extensão .stl), esse arquivo é aberto em algum software de fatiamento (p.ex. para FDM: *Simplify 3D*®, *Prusa Slicer*®, *UltiMaker Cura*®, etc.) que irá converter o modelo tridimensional em camadas bidimensionais contendo as variáveis de impressão (temperatura, velocidade, altura de camada, densidade de preenchimento, etc). O arquivo gerado no fatiador (extensão .G-code) é reconhecido por impressoras 3D que finalmente realizam a impressão do objeto (AMBROSI; PUMERA, 2016).

As tecnologias de impressão 3D têm sido aplicadas em diversas áreas, como medicinal, ortodôntica, eletrônica, construção civil, aeroespacial (NGO *et al.*, 2018), forense (CAREW; FRENCH; MORGAN, 2021), entre outras. Nas últimas décadas, os processos de fabricação que utilizam essas tecnologias têm se destacado também no meio acadêmico, com número crescente de publicações científicas. Esta tendência pode ser visualizada na Química Analítica, conforme ilustrado na Figura 5. O primeiro artigo foi publicado em 2002, e o número de publicações cresceu de forma exponencial nos anos seguintes, chegando a 457 artigos em 2024, totalizando 2439 publicações, com mais de 53.000 citações (informações obtidas em 7 de janeiro de 2025). Esses dados indicam a relevância do uso da impressão 3D para aplicações analíticas, incluindo os métodos eletroanalíticos.

Figura 5. Número de publicações de artigo científicos sobre impressão 3D em aplicações analíticas (2010-2025). Pesquisa realizada na *Web of Science®*, em 07 de janeiro de 2025, com as palavras-chave “3D-print” e “analytical”.



Fonte: Autoria própria

Neste contexto, a impressão 3D aplicada a química analítica tem contribuído no desenvolvimento de diferentes segmentos, como plataformas analíticas (MENDONÇA *et al.*, 2019; SANTIAGO *et al.*, 2022), na espectroscopia (BAUMGARTNER; FREITAG; LENDL, 2020; CECIL *et al.*, 2020), em dispositivos para análises cromatográficas (AGUSTINI *et al.*, 2020; NAWADA; DIMARTINO; FEE, 2017), com a fabricação de dispositivos microfluídicos (DUARTE *et al.*, 2024; SEBECHLEBSKÁ *et al.*, 2022), e na área da eletroquímica, com aplicações em baterias (PANG *et al.*, 2020; PAVLOVSKII *et al.*, 2024), dispositivos vestíveis de armazenamento de energia (ZHU *et al.*, 2022) e em eletroanalítica, aplicadas ao desenvolvimento de eletrodos ou (bio)sensores (CARDOSO *et al.*, 2020; STEFANO *et al.*, 2022a, 2022b), células eletroquímicas (NOVAIS *et al.*, 2024; SILVA *et al.*, 2021; WHITTINGHAM *et al.*, 2021), plataformas e acessórios.

Para esses objetivos, a maioria das pesquisas tem utilizado diferentes materiais termoplásticos isolantes, como acrilonitrila butadieno estireno (ABS), ácido polilático (PLA) e polietileno tereftalato glicol (PETG). O ABS é amplamente empregado devido

à boa resistência mecânica e química, além de uma temperatura de extrusão adequada (225 a 260°C) para diversos modelos de impressoras 3D (CARDOSO *et al.*, 2020). No entanto, a liberação de vapores tóxicos de estireno durante a impressão dificulta seu uso em ambientes fechados ou com ventilação insuficiente (STEFANO *et al.*, 2022a). Além disso, a impressão com ABS é mais eficiente em impressoras fechadas, restringindo seu uso a esse tipo de equipamento. O PLA é um polímero biodegradável de origem natural e de custo relativamente baixo. Sua temperatura de extrusão varia entre 180 e 220°C, o que o torna um dos materiais mais utilizados na impressão FDM, devido à sua facilidade de uso e compatibilidade com a maioria das impressoras. No entanto, o PLA além da baixa resistência química, é sensível à umidade, de modo que as condições do ambiente e de armazenamento influenciam diretamente a qualidade do objeto final (CARDOSO *et al.*, 2020; HOD *et al.*, 2020). O PETG é um material interessante para impressão 3D, oferecendo propriedades semelhantes ao ABS, mas com melhor resistência química e com menor toxicidade. A temperatura de extrusão varia entre 225 e 255°C, enquanto a temperatura da mesa deve ser mantida em torno de 90°C. Apesar disso, o PETG é um material promissor para fabricação de materiais (ex.: células eletroquímicas) com alta durabilidade e resistência (TULLY; MELONI, 2020).

Além disso, misturas desses termoplásticos, como ABS ou PLA com grafite ou negro de fumo (CB, do inglês: “*carbon black*”), estão disponíveis comercialmente na forma de filamentos condutivos, como a Protopasta® (CB/PLA). Esses materiais têm sido amplamente utilizados na eletroanalítica para a impressão de sensores eletroquímicos. No entanto, embora apresentem uma aplicabilidade promissora, geralmente exibem baixa resposta eletroquímica devido à quantidade limitada de materiais condutores incorporados (RICHTER *et al.*, 2019). Nesse contexto, estudos relatando tratamentos de superfície com ativação eletroquímica demonstraram melhorias na resposta desses sensores (RICHTER *et al.*, 2019). Esses procedimentos removem parcialmente o polímero isolante, permitindo maior exposição das partículas condutoras. Com o objetivo de aumentar a proporção de compósitos condutores contendo partículas de carbono condutoras (sp²), como grafite, grafeno ou negro de fumo diversos trabalhos (HAMZAH *et al.*, 2018; MANZANARES PALENZUELA *et al.*, 2018; WEI *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2016) tem se mostrado promissores no desenvolvimento de sensores de baixo custo e com adequada performance analítica.

Por outro lado, a incorporação de materiais condutores em materiais termoplásticos apresenta um desafio, pois torna o termoplástico condutor mais quebradiço, dificultando o processo de impressão devido à redução da matriz polimérica, o que frequentemente resulta na redução da *printabilidade* e entupimento do extrusor (FOSTER *et al.*, 2020). Alternativamente, protocolos utilizando a impressão 3D de substratos com filamentos isolantes com posterior revestimento da superfície com compósito condutivo tem se mostrado promissor em aplicações eletroanalíticas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2022; PETRONI *et al.*, 2021). Desta maneira, a impressão 3D permite o desenvolvimento acessível de dispositivos eletroquímicos inovadores e customizados (por exemplo, mais práticos, portáteis, robustos e versáteis), o que pode aumentar a aplicação dos métodos eletroanalíticos em diversas áreas do conhecimento, tal como na Química Forense-(CASTRO *et al.*, 2021; DE ARAUJO *et al.*, 2018; PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2018; REN *et al.*, 2021; ZANFROGNINI; PIGANI; ZANARDI, 2020).

CAPÍTULO II

Uma nova célula eletroquímica impressa em 3D: Simples, Miniaturizada, Adaptável, Robusta e Transportável (SMART) para análises forenses no local de interesse.

Como parte dos sistemas eletroanalíticos, as células eletroquímicas clássicas apresentam algumas limitações, como fragilidade (especialmente aquelas com corpos de vidro), volumes de trabalho relativamente altos (na ordem de mililitros), risco de vazamento da solução de análise e dificuldades na montagem e conexão adequada dos eletrodos ao potenciostato. Como alternativa, o uso de células miniaturizadas, como apresentado neste trabalho, contribui para a redução de custos com instrumentação e análise, minimização do volume de amostra e da quantidade de reagentes (especialmente em casos de padrões analíticos dispendiosos e de difícil aquisição), além de minimizar a geração de resíduos (na ordem de microlitros e miligramas). Portanto, foi desenvolvida a SMART-EC^{3D}, uma célula eletroquímica impressa em 3D que se destaca pela simplicidade de montagem, miniaturização, adaptabilidade a diferentes eletrodos, robustez e portabilidade. O dispositivo é composto por uma tampa com reservatório de solução (100–1000 μL), fixada magneticamente a uma base com parafuso ajustável, garantindo compatibilidade com eletrodos de trabalho planares sem vazamento de solução ou ruptura do eletrodo. Diferentes materiais de impressão foram testados (ABS, PLA, PETG e resina), demonstrando excelente estabilidade em diversos eletrólitos suporte. A versatilidade da SMART-EC^{3D} foi demonstrada em análises forenses e farmacêuticas, incluindo a triagem eletroquímica de drogas ilícitas apreendidas (MDMA, LSD e 25I-NBOH) com eletrodos sólidos comerciais (ouro, carbono vítreo e diamante dopado com boro, respectivamente) e a detecção direta de tadalafil em amostras sólidas utilizando um eletrodo de carbono impresso em 3D de baixo custo. Além disso, a determinação de citrato de sildenafil e paracetamol em comprimidos farmacêuticos foi realizada com eletrodos alternativos promissores (folha de grafite e grafeno induzido por laser, respectivamente). O sistema totalmente portátil, composto pela SMART-EC^{3D}, um potenciostato sem fio e um smartphone, oferece uma alternativa inovadora em relação aos sistemas eletroquímicos convencionais. O uso de células miniaturizadas, como a SMART-EC^{3D}, reduz custos com instrumentação e análise, minimiza o volume de amostra e reagentes, além de diminuir a geração de resíduos, tornando-se uma solução sustentável e eficiente para análises eletroquímicas em diferentes contextos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver uma nova célula eletroquímica impressa em 3D Simples, Miniaturizada, Adaptável, Robusta e Transportável (SMART-EC^{3D}) aplicada na triagem de drogas ilícitas em amostras forenses e determinação de fármacos em formulações farmacêuticas.

2.2 Objetivos específicos

- a) Modelar e fabricar uma célula eletroquímica (SMART-EC^{3D}) utilizando diferentes materiais de impressão 3D FDM (ABS, PLA e PETG) e DLP (resina fotossensível).
- b) Avaliar a resistência química dos materiais de impressão em diferentes meios eletrolíticos (ácido forte, base forte, neutro e meios aquosos-orgânicos) na presença da sonda redox ferri/ferrocianeto de potássio.
- c) Demonstrar a versatilidade da SMART-EC^{3D} com o uso de diferentes eletrodos de trabalho, auxiliar e de referência comerciais e alternativos de baixo custo.
- d) Aplicar a SMART-EC^{3D} para a triagem voltamétrica em solução de amostras forenses apreendidas das drogas ilícitas MDMA, LSD e 25I-NBOH.
- e) Aplicar a SMART-EC^{3D} para a triagem voltamétrica direta no sólido empregando eletrodo baseado em impressão 3D atuando como detector/amostrador de tadalafila em medicamentos.
- f) Aplicar a SMART-EC^{3D} na determinação (análises quantitativas) das amostras farmacêuticas de citrato de sildenafil e paracetamol utilizando eletrodos de trabalho alternativos (baixo custo) e comparando os resultados dos métodos eletroquímicos com os obtidos utilizando métodos de referência (UV-Vis).

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes, amostras e soluções

A água ultrapura (25 °C, resistividade $\geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$) utilizada neste trabalho foi obtida a partir do sistema de tratamento por osmose reversa e deionização do equipamento Gehaka-Master-System, modelo OSLXE (São Paulo, SP, Brasil), com condutividade inferior a $0,1 \mu\text{S cm}^{-1}$. Todos os reagentes químicos utilizados possuem grau de pureza analítica e foram utilizados como adquiridos (Tabela 2).

Tabela 2. Reagentes utilizados no desenvolvimento deste trabalho.

Reagentes	Pureza	Procedência
Ácido acético glacial	99,7% (v/v)	Alphatec (Rio de Janeiro, Brasil)
Ácido bórico	99,5% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Ácido fosfórico	85% (v/v)	Synth (São Paulo, Brasil)
Ácido sulfúrico	95 - 98% (v/v)	A.C.S.Científica (São Paulo, Brasil)
Álcool etílico	99,7% (v/v)	Alphatec (Rio de Janeiro, Brasil)
Álcool metílico	99,8% (v/v)	Alphatec (Rio de Janeiro, Brasil)
Ferricianeto de potássio	98,5% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Ferrocianeto de potássio	98,5% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Hidróxido de Sódio	99% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Cloreto de potássio	99,7% (m/m)	Alphatec (Rio de Janeiro, Brasil)
Acetonitrila	99,5% (v/v)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)

Fonte: autoria própria.

A célula eletroquímica foi inicialmente avaliada com solução de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ (ferri/ferrocianeto) ($0,1$ ou 1 mmol L^{-1}) preparada pela dissolução em diferentes meios eletrolíticos: $0,1 \text{ mol L}^{-1} \text{ KCl}$; $0,1 \text{ mol L}^{-1} \text{ H}_2\text{SO}_4$; $0,1 \text{ mol L}^{-1} \text{ NaOH}$; $0,2 \text{ mol L}^{-1} \text{ KCl}$: etanol ($1:1$, v/v); $0,2 \text{ mol L}^{-1} \text{ KCl}$: acetonitrila ($1:1$, v/v). As soluções contendo este par redox foram preparadas no mesmo dia dos experimentos.

A solução tampão Britton-Robinson (BR) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ foi preparada a partir da mistura de volumes iguais das soluções de ácido acético glacial $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, ácido bórico $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e ácido fosfórico $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Os valores de pH (4 ou 10) foram ajustados pela adição de uma solução $\text{NaOH } 5,0 \text{ mol L}^{-1}$. Esta solução foi utilizada na detecção de MDMA (TEÓFILO *et al.*, 2020), TAD (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020) e determinações de SC (BACKES *et al.*, 2017) e PAR (FERREIRA *et al.*, 2021). A solução de tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) foi preparada pela mistura das soluções de ácido acético $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e hidróxido de sódio $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e utilizada como eletrólito suporte para as detecções de LSD e 25I-NBOH (PIMENTEL *et al.*, 2021).

As soluções estoques contendo os padrões analíticos das drogas ilícitas de MDMA, LSD e 25I-NBOH (Cayman Chemical Company, MI, USA) foram preparadas

com a dissolução do sólido em metanol, seguido de banho ultrassônico durante 10 minutos. Foram obtidas soluções 10 mmol L⁻¹ (MDMA e LSD) e 100 µmol L⁻¹ (25I-NBOH). As soluções estoques dos padrões analíticos dos fármacos citrato de sildenafil (CS) e paracetamol (PAR) (*Sigma Aldrich, Missouri, EUA*) foram preparadas pela dissolução dos sólidos em solução de HCl 0,1 mol L⁻¹ e TBR 0,1 mol L⁻¹, respectivamente, seguida de banho ultrassônico por 10 minutos, para obter soluções 10 mmol L⁻¹.

As amostras apreendidas de MDMA, LSD, 25I-NBOH e TAD foram cedidas pelo Instituto de Criminalística da Polícia Civil do Distrito Federal (PC-DF), e as amostras dos medicamentos CS 50 mg (Medley®, Brasil) e PAR 500 mg (Medley®, Brasil) foram adquiridas em farmácias locais. Duas amostras apreendidas contendo MDMA (A - comprimido e B - cristais) e duas amostras de selos, uma contendo LSD e outra contendo 25I-NBOH (todas previamente confirmadas por CG-MS - 7890A/5975C, Agilent Technologies, EUA) (ETTORE *et al.*, 2020), foram investigadas por triagem eletroquímica. Para o preparo das amostras de MDMA, estas foram maceradas, homogeneizadas e dissolvidas em 1,0 mL de metanol, seguido de banho ultrassônico por 10 minutos. As amostras em forma de selo (LSD e 25I-NBOH) foram transferidas para tubos de microcentrífuga contendo 1,0 mL de metanol, seguidas de banho ultrassônico por 10 minutos. Duas amostras de comprimidos contendo CS foram pesadas, maceradas, homogeneizadas, dissolvidas em água deionizada e submetidas a banho ultrassônico por 10 minutos. O mesmo procedimento foi realizado para duas amostras de comprimidos contendo PAR, porém com dissolução em tampão BR 0,1 mol L⁻¹ (pH 4). As soluções estoques foram posteriormente diluídas em tampão BR (pH 4) para a realização das medidas eletroquímicas. Os resultados obtidos nesta etapa foram comparados aos resultados obtidos utilizando os métodos de referência para CS (SPARSHA *et al.*, 2012) e PAR (ANVISA, 2019), por espectrofotômetro UV – 340G (Gehaka, Brasil).

Alternativamente, a análise voltamétrica de TAD (padrão e amostra) foi realizada diretamente no sólido por um procedimento denominado “*swipe and scan*”. Nesse, uma pequena massa (≈ 1 mg) do sólido pulverizado (padrão ou amostra) foi espalhada sobre papel filtro (Ø = 12,5 cm) e amostrado abrasivamente diretamente no sensor eletroquímico durante 10 segundos, utilizando movimentos circulares com as mãos enluvadas. Após a coleta, o sensor foi montado na SMART-EC^{3D}, e 500 µL do eletrólito (tampão BR 0,1 mol L⁻¹ pH 4 com 4% v/v de etanol), foi adicionado para realização da detecção eletroquímica (FERREIRA *et al.*, 2021).

3.2 Instrumentação

As medidas eletroquímicas foram realizadas com o potenciostato portátil EmStat4S (Palmsens®, Randhoeve, Holanda), conectado via cabo a um laptop (software PStouch® 5.9) ou EmStat3Blue conectado via Bluetooth com sistema Android (aplicativo PStouch® 2.8). Foram aplicadas as técnicas eletroquímicas de voltametria cíclica para a avaliação da estabilidade dos diferentes materiais de impressão da célula e a voltametria de onda quadrada para a triagem das drogas ilícitas e na determinação eletroquímica dos fármacos, utilizando diferentes eletrodos de trabalho (seção 3.4).

3.3 Modelagem e fabricação da SMART-EC^{3D}

Os três componentes (tampa (I), base (II) e parafuso (III)) da célula eletroquímica impressa em 3D SMART-EC^{3D} foram modelados individualmente no software de código aberto *FreeCad*® e convertidos para o modelo de linguagem padrão (arquivo .STL). Posteriormente, cada componente foi fatiado nos softwares *Ultimaker Cura*® 4.13.0 (impressora FDM) e *Chitubox 64* (impressora DLP), e os arquivos convertidos para extensão .GCODE para serem reconhecidos pela impressora. A célula foi impressa usando filamentos ABS, PLA e PETG (3D Fila, Brasil) para a impressora 3D FDM (Creality Ender 3, Shenzhen, China) e resina fotossensível UV (3D Lab, Brasil) para uma impressora 3D com DLP (Creality LD-002H, Shenzhen, China). A Tabela 3 resume os parâmetros de impressão e outros detalhes relevantes na fabricação da SMART-EC^{3D}. Nesta fase de definição dos parâmetros de impressão, é importante considerar as especificações fornecidas pelos fabricantes de cada material de filamento ou resina. Contudo, as condições apresentadas na tabela foram otimizadas após a realização de diversos testes, resultando na definição das melhores condições para a impressão desta célula eletroquímica. As células impressas por FDM foram usadas como impressas, enquanto a célula impressa por DLP necessitou de etapas pós impressão (lavagem com isopropanol e cura adicional por exposição à luz solar por 15 minutos). A vista explodida de montagem da SMART-EC^{3D} com os componentes e periféricos são apresentados na Figura 6.

Tabela 3. Parâmetros de impressão e custos da SMART-EC^{3D} fabricadas em diferentes materiais.

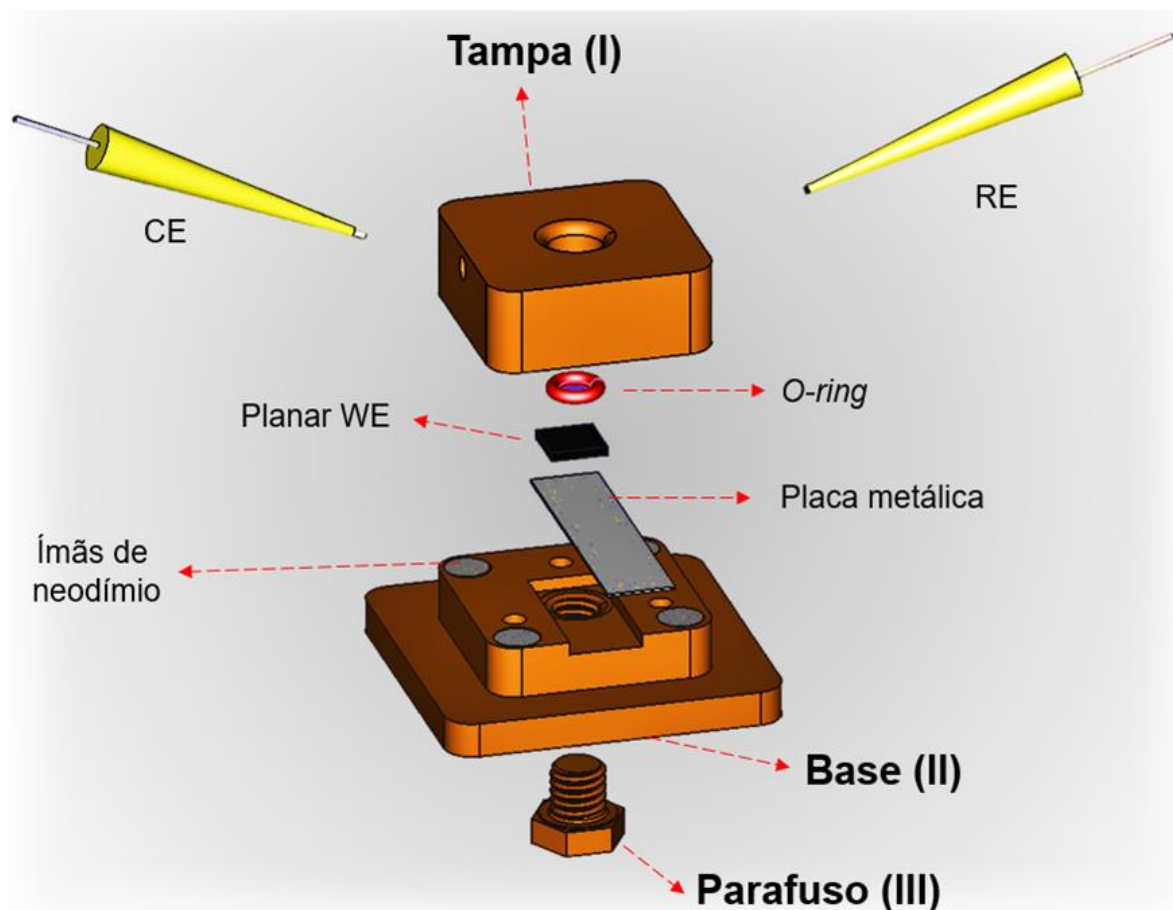
Material	ABS	PLA	PETG	Resina
Imagem				
Orientação	Horizontal	Horizontal	Horizontal	Horizontal
Suporte	Sim (T, B) ¹ ; Não (P) ¹	Sim (T, B); Não (P)	Sim (T, B); Não (P)	Sim (T, B); Não (P)
Altura da camada (mm)	0,2	0,2	0,2	0,05
Densidade de preenchimento (%)	20 (T, B) e 100 (P)	20 (T, B) e 100 (P)	20 (T, B) e 100 (P)	100 (T, B, P)
Temperatura do bico (°C)	250 (T, B, P)	205 (T, B, P)	225 (T, B, P)	na ^a
Temperatura da mesa (°C)	110 (T, B, P)	60 (T, B, P)	85 (T, B, P)	na
Velocidade de impressão (mm s ⁻¹)	35 (T, B, P)	35 (T, B, P)	35 (T, B, P)	0,8
TE ^b e TEB ^c (s)	na ^a	na	na	2 e 12
Número de camadas base	na	na	na	8
Tempo de impressão (h)	2,5 (T); 4,0 (B); 0,4 (P)	2,5 (T); 4,0 (B); 0,4 (P)	2,5 (T); 4,0 (B); 0,4 (P)	1,3 (T+B+P)
Quantidade de material (g)	14 (T); 21 (B); 2 (P)	14 (T); 21 (B); 2 (P)	14 (T); 21 (B); 2 (P)	57,2 (T+B+P)
Custo (US\$) ²	0,22 (T); 0,33 (B); 0,03 (P)	0,30 (T); 0,44 (B); 0,04 (P)	0,30 (T); 0,44 (B); 0,04 (P)	2,27 (T+B+P)
Custo total (US\$) ³	1,50	1,70	1,70	3,20
Custo total (R\$) ⁴	9,06	10,27	10,27	19,33

¹ Tampa (T), Base (B) e Parafuso (P); ² Custo dos materiais de impressão 3D; ³ Custo incluindo oito ímãs de neodímio; ⁴ Valores convertidos em 15/01/2025.

^a na: não aplicável; ^b TE: Tempo de exposição; ^c TEB: Tempo de exposição da base;

Fonte: autoria própria.

Figura 6. Esquema de montagem dos três componentes impressos em 3D: tampa (I), base (II) e parafuso (III) e dos periféricos (WE planar, CE, RE, O-ring de silicone, placa metálica e ímãs de neodímio) utilizados na SMART-EC^{3D}.

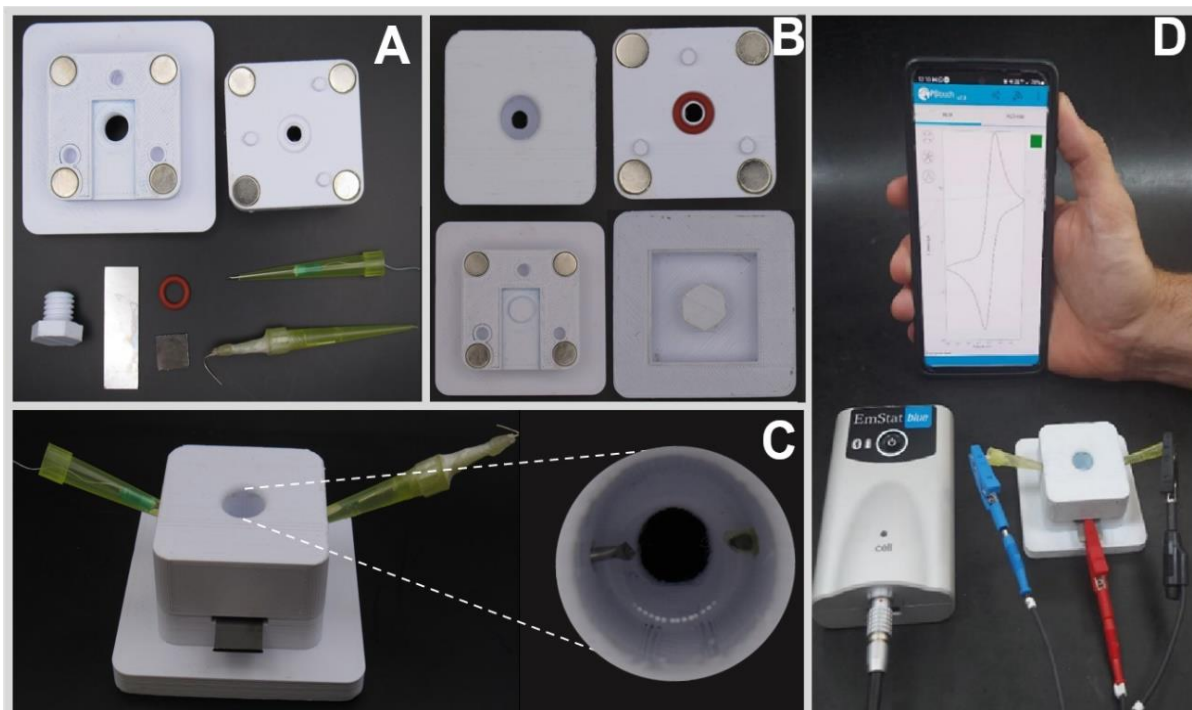


Fonte: autoria própria.

Conforme visto na Figura 6, o corpo da SMART-EC^{3D} é composto de três partes: (I) a tampa quadrada ($l = 4,0$ cm e $h = 1,5$ cm) contendo dois orifícios laterais que permitem a inserção do contra eletrodo (CE) e do eletrodo de referência (RE) em posição próxima ao eletrodo de trabalho (WE) localizado abaixo em posição central (Figura 7C). Ambos os eletrodos (CE e RE) são fixados em ponteiros de micropipeta (amarela, volume de 10 a 100 μ L). Além disso, a tampa possui um orifício central localizado na parte superior para a inserção da solução de análise. Este reservatório foi modelado e fabricado em dois diâmetros diferentes: (i) $\varnothing = 9,7$ mm, com volume de 250 a 1000 μ L e (ii) $\varnothing = 6,0$ mm, com volume de 100 a 500 μ L. O reservatório com menor capacidade volumétrica (ii) foi importante para as medidas eletroquímicas das drogas ilícitas, devido à baixa disponibilidade e alto custo dos padrões. Além disso, volumes menores contribuem para economia de reagentes e menor geração de

resíduos, tornando o método mais adequado com a química verde. Na parte inferior da tampa (Figuras 7A e 7B), há uma cavidade planejada para o encaixe de um "*O-ring*" de silicone ($\varnothing = 0,5$ cm) (Shenzhen, China), que delimita a área geométrica do eletrodo de trabalho ($0,196$ cm²) e tem a função de evitar o vazamento da solução contida no reservatório. A base (II) (quadrada, lado = 6 cm) contém uma cavidade para o encaixe da placa metálica (inox) retangular, possibilitando o contato elétrico do WE com o potenciostato (Figuras 7A e 7D). Na parte superior da placa, está posicionado o eletrodo de trabalho (WE) planar, enquanto na parte inferior da base há um orifício rosqueável para a inserção de um parafuso (III) (altura = 1,5 cm e $\varnothing = 0,8$ cm), que tem a função ajustar a altura do WE até o *O-ring*, o que permite a completa vedação da célula na presença da solução. A tampa e a base se encaixam perfeitamente na mesma posição devido aos três pinos e três furos localizados na parte inferior da tampa e superior da base, respectivamente (Figuras 7B e 7C). Estas partes são instantaneamente unidas pela forte atração entre os oito ímãs de neodímio ($\varnothing = 8,0$ mm, $h = 2$ mm), sendo quatro posicionados na tampa e quatro na base (Figuras 7A e 7B). Os ímãs foram previamente fixados utilizando adesivo epóxi (Araldite®, Tekbond) em cavidades planejadas com as mesmas dimensões dos ímãs. A atração magnética desses ímãs, combinada com a intensidade de rosqueamento do parafuso, garante o ajuste perfeito de pressão do WE com o *O-ring*, permitindo o encaixe adequado de eletrodos planares com diferentes espessuras minimizando ou eliminando problemas com vazamento de solução e simultaneamente evitando a ruptura do WE. A montagem completa da SMART-EC^{3D} com todos os periféricos e inserção da solução de análise, é simples e rápida (~ 30 s). A Figura 7D apresenta o sistema de análise completamente portátil, composto pela célula eletroquímica conectada a um potenciostato portátil sem fio, controlado via Bluetooth por um smartphone (aplicativo PStouch®) ou laptop (software PStrace®).

Figura 7. (A) Imagem dos componentes da SMART-EC^{3D}: tampa, base e parafuso (impressos em PLA) e dos periféricos (WE planar, CE, RE, *O-ring*, placa metálica e ímãs de neodímio); (B) Componentes vistos de diferentes perspectivas (superior e inferior); (C) SMART-EC^{3D} completamente montada com visão ampliada do reservatório de solução; (D) Sistema eletroquímico portátil: SMART-EC^{3D} conectada a um potenciostato, controlado via Bluetooth por um celular (ou computador).



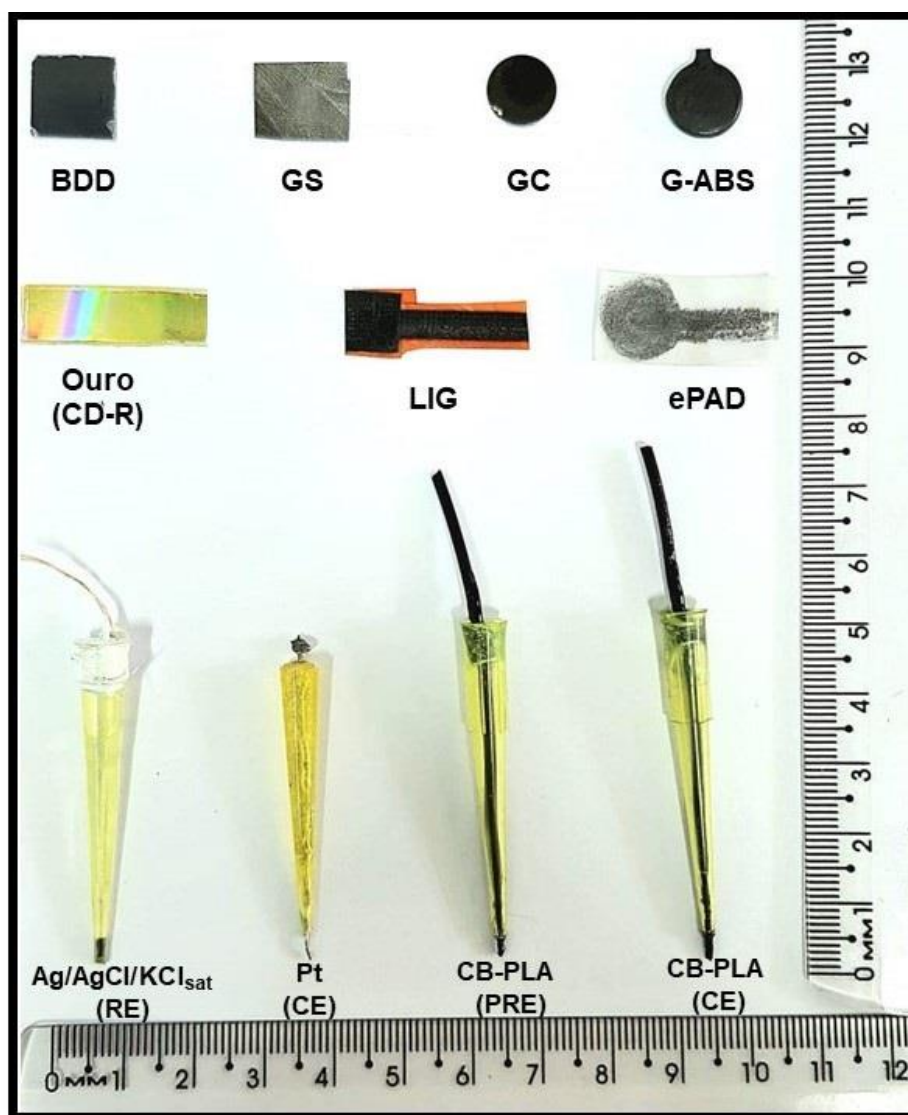
Fonte: autoria própria.

3.4 Eletrodos (WE, CE, RE/PRE) avaliados na SMART-EC^{3D}

Para demonstrar a versatilidade de montagem e a ampla possibilidade de aplicação da SMART-EC^{3D}, diversos eletrodos de trabalho comerciais e alternativos foram utilizados: diamante dopado com boro (BDD, do inglês “*Boron-Doped Diamond*”), folha de grafite (GS, do inglês “*Graphite Sheet*”), carbono vítreo (GC, do inglês “*Glassy Carbon*”), fabricado em impressão 3D (G-ABS, composto de grafite e filamento ABS), ouro (Au) de CD-R (do inglês “*Recordable Compact Disc*”), grafeno induzido por laser (LIG, do inglês “*Laser Induced Graphene*”), dispositivo analítico eletroquímico em papel (ePAD, do inglês “*Electronic Paper-Based Device*”). Como eletrodo de referência (RE) foi utilizado Ag/AgCl/KCl_{sat.}, e como contra eletrodo (CE) foi utilizado fio de platina (Pt). Alternativamente, pedaços de filamento comercial condutor de negro de fumo com ácido polilático (PLA) CB-PLA (Protopasta®, Canada),

foram utilizados como CE e pseudo-referência (PRE). A Figura 8 mostra a imagem de todos os eletrodos utilizados

Figura 8. Imagens dos eletrodos de trabalho (WE): BDD, GS, GC, G-ABS, ouro (CD-R), LIG e ePAD; eletrodo de referência (RE): Ag/AgCl/KCl_{sat} e CB-PLA; contra eletrodo (CE): platina; e pseudo-referência (PRE): CB-PLA.



Fonte: autoria própria.

3.4.1 Diamante dopado com boro

O eletrodo BDD utilizado foi uma placa quadrada ($l = 10 \text{ mm}$, $h = 1 \text{ mm}$) contendo uma camada micrométrica de BDD (dopagem = 8000 ppm) em substrato de silício (Neocoat®, *La Chaux-de-Fonds*, Suíça). Esse eletrodo apresenta diversas vantagens em relação a outros, como ampla janela de potencial (principalmente em região anódica), baixa corrente capacitiva, elevada cinética de transferência eletrônica

(resultando em limites de detecção mais baixos) e reduzida adsorção de substâncias orgânicas (LOURENCAO *et al.*, 2020).

Para otimizar a resposta eletroquímica dos eletrodos BDD, diferentes tipos de pré tratamento anódico (PTA) ou pré tratamento catódico (PTC) podem ser usados, dependendo da aplicação. Conforme descrito na literatura, superfície do BDD com HT- melhora a reversibilidade do par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ e de algumas moléculas orgânicas (LOURENCAO *et al.*, 2020). Experimentalmente essas condições foram avaliadas neste trabalho. De fato, foi observado melhor reversibilidade para o par redox ao aplicar o PTC. De modo semelhante, melhor sinal analítico foi observado para oximetolona (OMX) – o PTA tornou a superfície do BDD não eletroativa para esta molécula. Portanto, neste trabalho, os pré-tratamentos eletroquímicos foram realizados para o BDD (área de 0,196 cm²), iniciando com o pré-tratamento anódico (PTA), aplicando-se uma corrente de + 0,1 A durante 60 s. Em seguida, foi realizado o pré-tratamento catódico (PTC), com a aplicação de uma corrente de – 0,1 A durante 360 s, utilizando uma solução de H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹. Estas aplicações de correntes correspondem à densidade de corrente de 0,5 A cm⁻² (PTA e PTC) (MEDEIROS *et al.*, 2012). Esta sequência de pré-tratamentos promove na superfície do BDD a conversão das terminações com oxigênio (OT-) em terminações com hidrogênio (HT-), respectivamente. O PTC foi realizado diariamente antes das medidas voltamétricas, garantindo a adequada funcionalização da superfície do eletrodo, enquanto o PTA apenas quando limpezas extremas eram necessárias. Posteriormente, o eletrodo de BDD foi condicionado eletroquimicamente pela técnica CV utilizando a solução em branco da medida eletroanalítica de interesse, com aplicação de vinte ciclos na faixa de potencial - 0,5 a 1,5 V com velocidade de varredura de 100 mV s⁻¹. Após as medidas eletroquímicas, o eletrodo BDD foi armazenado em um recipiente contendo álcool isopropílico. Esse procedimento é recomendado para evitar a adsorção de oxigênio do ar, o que poderia desativar a superfície do eletrodo.

3.4.2 Carbono Vítreo

Um disco comercial de carbono vítreo (GC) (*Tokai Carbon Co., Ltd.*, Tokio, Japão) com dimensões (h = 1 mm, $\varnothing$ = 10 mm) foi polido manualmente, durante cerca de 3 minutos, utilizando uma suspensão de alumina em água deionizada sobre um pano de veludo (KIEMA; AKTAY; MCDERMOTT, 2003). Após o polimento, o eletrodo

foi submetido a um procedimento de condicionamento eletroquímico, que consistiu na realização de 10 ciclos (CV) com varredura de potencial de -0,5 V a +1,5 V (velocidade de varredura: 100 mV s⁻¹). O eletrólito utilizado no condicionamento foi semelhante ao empregado nas medições eletroquímicas subsequentes (tampão de acetato 0,1 mol L⁻¹ ou KCl 0,5 mol L⁻¹).

3.4.3 Folha de grafite

A folha de grafite (GS) foi obtida por meio do corte de um pedaço quadrado (lado = 10 mm) de uma GS comercial (Panasonic®, h = 70 µm), adquirida da *Mouser Electronics* (Mansfield, Texas). A folha foi utilizada sem qualquer tratamento prévio.

3.4.4 Ouro (CD-R)

O eletrodo de ouro foi obtido após o recorte retangular (35 mm x 8,5 mm) de um CD-R (do inglês, “*compact disc recordable*”) de ouro. Este material apresenta um filme fino de ouro (50 - 100 nm) sobre o substrato de policarbonato (espessura do CD-R = 1,20 mm). A camada de ouro é exposta após tratamento do material com ácido nítrico concentrado (ANGNES *et al.*, 2000). Este eletrodo foi tratado eletroquimicamente por CV em H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ por dez ciclos em uma faixa de -0,2 V a +1,6 V a uma taxa de varredura de 100 mV s⁻¹.

3.4.5 Grafeno induzido por laser

O eletrodo de grafeno induzido por laser (LIG) foi fabricado utilizando folhas de poliimida (PI) com espessura de 0,15 mm, adquiridas em loja local. Para a produção do LIG, uma fonte de laser visível (modelo LD3070HA, 4 W, comprimento de onda de 445-450 nm (VoidMicro, China), foi adaptada em impressora 3D Creality Ender 3 (Shenzhen, China). As folhas de PI foram fixadas na mesa de impressão usando fita adesiva, e a potência do laser ajustada para 0,90 W (22,5%). O feixe de laser foi configurado para o menor tamanho de ponto (maior resolução), com distância focal de 30 mm. A velocidade de gravação foi de 30 mm s⁻¹ (COSTA *et al.*, 2022).

3.4.6 Compósito de grafite e ABS (G-ABS)

O eletrodo fabricado com compósito de grafite e ABS (G-ABS) em formato redondo ($\varnothing = 11$ mm e $h = 2,5$ mm), foi produzido conforme trabalhos anteriores do nosso grupo de pesquisa (PETRONI *et al.*, 2021). O processo de fabricação consiste na imersão rápida (~ 3 s) do substrato impresso em 3D (ABS) em um compósito fluido condutor contendo acetona, pó de grafite e ABS virgem (55 e 45 % m/m, respectivamente). Após a imersão, o eletrodo é seco por 24 horas e, em seguida, polido com lixa granulação 1500 na presença de água deionizada por cerca de 30 s. Utilizando este protocolo, o eletrodo é constituído de um substrato impresso em 3D revestido por uma fina camada de material condutor (≈ 180 μm). Este eletrodo baseado em impressão 3D possui protocolo de pós-tratamento mais simples do que eletrodos impressos em 3D com filamento condutivo, pois, uma vez que possuem alto teor de material condutor na composição, não requerem tediosos procedimentos de ativação eletroquímica para a remoção do polímero.

3.4.7 Dispositivo analítico eletroquímico em papel (ePAD)

O dispositivo analítico eletroquímico em papel (ePAD) foi fabricado no próprio laboratório seguindo procedimento semelhante ao descrito na literatura (EDUARDO DA SILVA FERREIRA *et al.*, 2022). Primeiramente, o papel vegetal (A4, 180 g/cm²) foi selado na parte traseira com fita adesiva para melhorar a estabilidade e resistência do dispositivo a soluções aquosas. Em seguida, o papel foi cortado em retângulos (3,5 cm x 1,2 cm), e o eletrodo de trabalho desenhado (lápis grafite 6B) em formato circular, juntamente com uma trilha para possibilitar o contato elétrico com o potenciostato. A condutividade elétrica dos eletrodos foi verificada com um multímetro, apresentando o valor de $0,63 \pm 0,10$ S mm⁻¹ ($n = 5$).

3.4.8 Eletrodos referência, pseudo-referência e contra eletrodos

Os eletrodos de referência (RE) foram fabricados utilizando pedaços de fio contendo Ag/AgCl(s) reaproveitados de eletrodos de pHmetros comerciais danificados (bulbo de vidro quebrado). Esses pedaços foram inseridos em ponteiras amarelas (v: 100 μL) de micropipeta descartáveis e as extremidades seladas com pequenos pedaços de junção microporosa (separador de bateria) e fita teflon (veda rosca) e o

interior preenchido com solução comercial de KCl 3,0 mol L⁻¹. Como contra eletrodo (CE), utilizou-se um fio de platina com diâmetro de 0,5 mm, colocado em ponteira de micropipeta descartável (v: 100 µL) e as extremidades vedadas com adesivo epóxi (Araldite® Hobby 10 min, Tekbond).

Eletrodos de pseudo-referência (PRE) e CE alternativos foram fabricados utilizando pedaços (8 cm; $\varnothing$ = 1,75 mm) de filamento condutivo comercial (Protopasta®) CB-PLA. Para a fabricação desses eletrodos, os pedaços de filamento CB-PLA foram imobilizados em ponteiras de micropipeta descartáveis (v: 100 µL) utilizando adesivo epóxi (Araldite®). Em seguida, os eletrodos foram submetidos a um processo de ativação eletroquímica em solução de NaOH 0,5 mol L⁻¹ (+1,4 V por 200 segundos e -1,0 V por 200 segundos), com a finalidade de remover o excesso de polímero, expondo as partículas condutoras de *carbon black*, e consequentemente melhorando a cinética de transferência de elétrons e reduzindo a resistividade, conforme descrito por Richter *et al.* (2019).

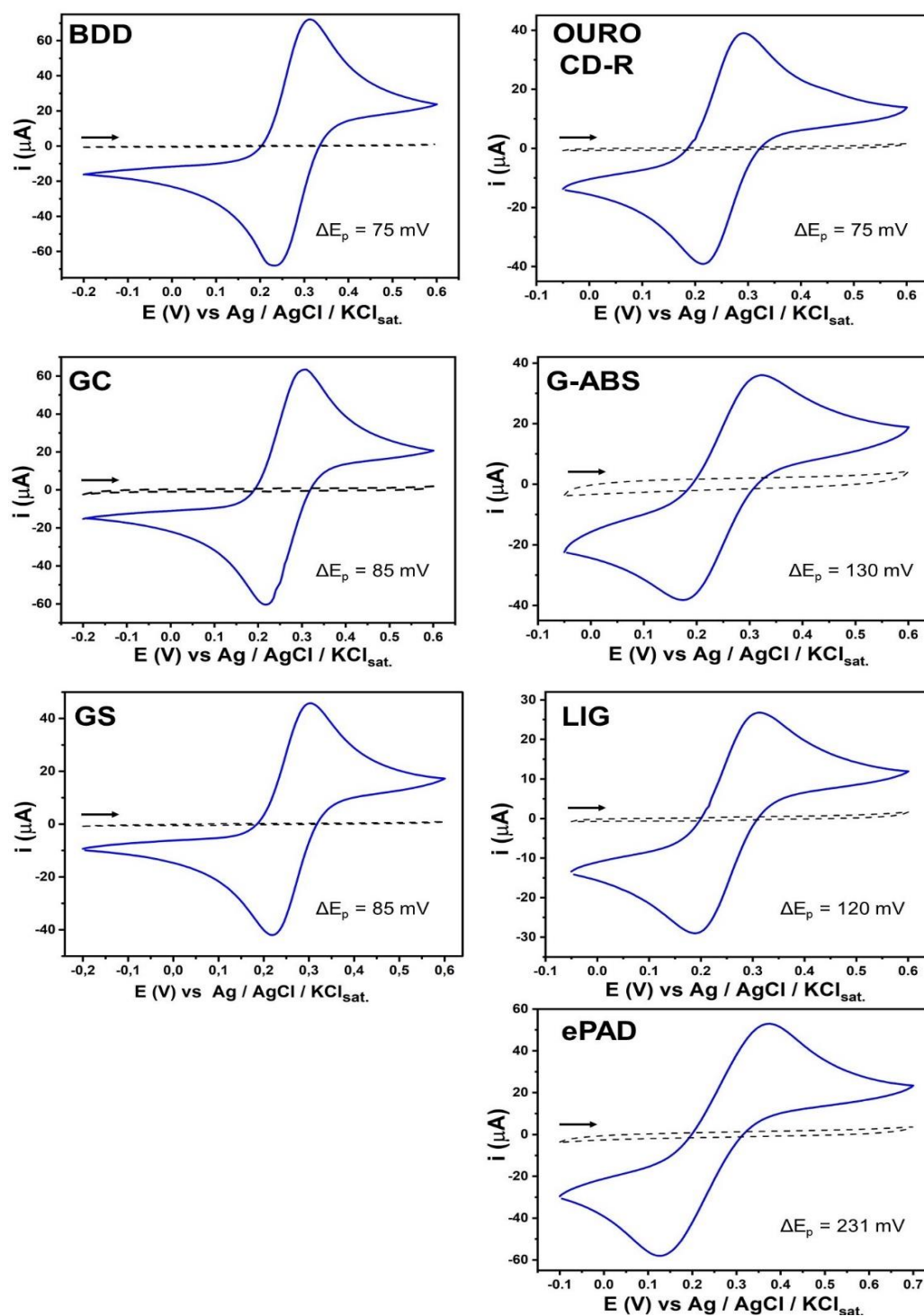
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização de diferentes eletrodos na SMART-EC^{3D}

Os estudos iniciais tiveram por objetivo explorar a adaptabilidade da SMART-EC^{3D} com a utilização de eletrodos (WE, CE e RE/PRE) de diferentes materiais, formatos e espessuras, ampliando as possibilidades de aplicação dessa célula eletroquímica na detecção e quantificação de diversos analitos, tornando-a uma ferramenta versátil para aplicações eletroanalíticas. Para isso, o desempenho eletroquímico foi inicialmente investigado para SMART-EC^{3D} impressa em ABS (primeira célula fabricada) utilizando diferentes eletrodos de trabalho comerciais (BDD, GC e GS) e alternativos (Ouro/CD-R, ePAD, G-ABS e LIG), além de Ag/AgCl/KCl_{sat} (RE) e fio de platina (CE). Nesse estudo, foram avaliadas as respostas obtidas por voltametria cíclica (CV) na presença de solução contendo o par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 1,0 mmol L⁻¹, em eletrólito suporte de KCl 0,5 mol L⁻¹. Os voltamogramas cíclicos (2º ciclo) obtidos nesta etapa são apresentados na Figura 9. Todos os conjuntos avaliados apresentam dois picos bem definidos esperados para o par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$, sendo um pico anódico (E_{pa} , i_{pa}) e outro catódico (E_{pc} , i_{pc}) (Figura 9). Os parâmetros voltamétricos (ΔE_p e $|i_{pa}/i_{pc}|$) obtidos por CV para cada WE são apresentados na Tabela 4.

Conforme a Tabela 4, os eletrodos de trabalho BDD, GC, GS e Ouro/CD-R apresentaram parâmetros voltamétricos próximos aos valores teóricos ($\Delta E_p \approx 59/n$ mV e $|i_{pa}/i_{pc}| \sim 1$) esperados para sistemas reversíveis com transferência de um elétron (GROSSER JR, 1993). Por outro lado, os eletrodos (WE) alternativos G-ABS, LIG e ePAD apresentaram parâmetros voltamétricos de reversibilidade mais distantes em relação aos teóricos, o que sugere uma maior resistência a transferência de elétrons na superfície dos eletrodos.

Figura 9. Voltamogramas cíclicos (2º ciclo) obtidos com a SMART-EC^{3D} (ABS) na (---) ausência e (—) presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 1,0 mmol L⁻¹ em diferentes eletrodos de trabalho (BDD, GC, GS, Ouro/CD-R, ePAD, G-ABS e LIG), Ag/AgCl/KCl_{sat} (RE) e platina (CE). Condições experimentais CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; eletrólito suporte: KCl 0,5 mol L⁻¹.



Fonte: autoria própria.

Tabela 4. Parâmetros voltamétricos (ΔE_p e $|i_{pa}/i_{pc}|$) para os eletrodos de trabalho BDD, GC, GS, Ouro/CD-R, G-ABS, LIG e ePAD na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 1,0 mmol L⁻¹ em solução KCl 0,5 mol L⁻¹.

Eletrodo de trabalho (WE)	Espessura (mm)	ΔE_p (mV) $\pm$ SD (n = 3)	$i_{pa}/i_{pc} \pm$ SD (n = 3)
BDD	1,0	75 $\pm$ 0,48	1,00 $\pm$ 0,02
GC	1,0	85 $\pm$ 0,91	1,02 $\pm$ 0,02
GS	0,07	85 $\pm$ 0,72	1,05 $\pm$ 0,03
Ouro/CD-R	1,2	75 $\pm$ 0,97	0,99 $\pm$ 0,06
G-ABS	2,5	130 $\pm$ 1,58	0,94 $\pm$ 0,08
LIG	0,1	120 $\pm$ 1,37	0,99 $\pm$ 0,04
ePAD	0,15	231 $\pm$ 1,84	0,84 $\pm$ 0,11

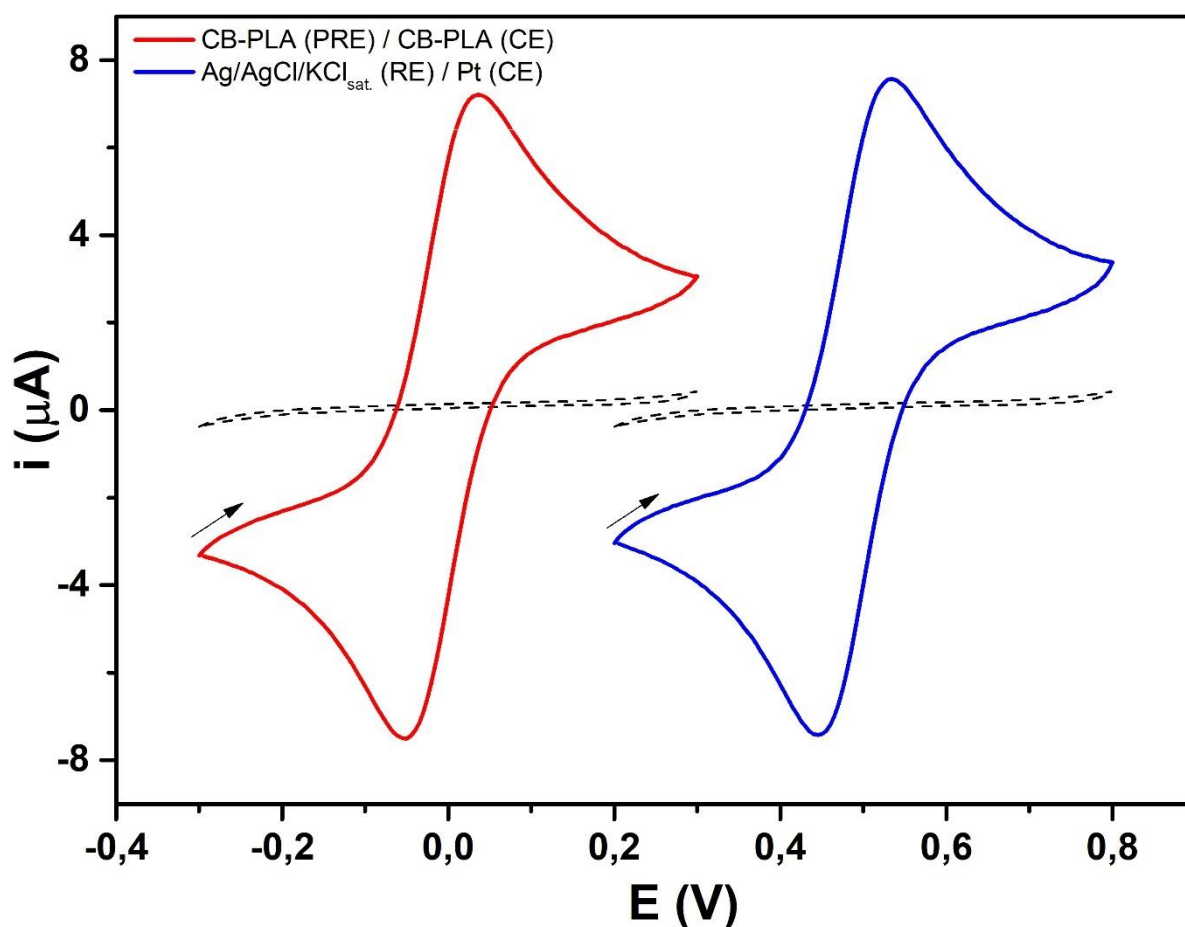
Fonte: autoria própria.

Através dessa investigação inicial (Figura 9, Tabela 4), foi possível verificar a adequada montagem da SMART-EC^{3D} para medidas eletroquímicas quando utilizada com eletrodos de diferentes espessuras, demonstrando seu potencial de aplicação analítica com diferentes materiais de eletrodos. Outras características atrativas identificadas durante a realização dos experimentos foram: simplicidade de montagem, robustez dos componentes impressos em 3D e adaptabilidade (sem vazamento de solução ou ruptura dos eletrodos – problemas frequentemente relatados em rotinas laboratoriais utilizando métodos eletroquímicos com sistemas alternativos). Essas vantagens foram alcançadas pela combinação da forte atração magnética entre os ímãs de neodímio (localizados na tampa e na base), e o rosqueamento ajustável do único parafuso na base da célula, assegurando o ajuste adequado de pressão entre o eletrodo de trabalho e o anel de vedação (*O-ring*). Outro ponto relevante é que a ativação do eletrodo de BDD em solução de ácido sulfúrico ($\approx$ 360 segundos) foi realizada diretamente na SMART-EC^{3D}. Mesmo durante essa etapa com solução em movimento dinâmico, de geração de bolhas (O_2 e H_2), não houve ocorrência de vazamento da solução, verificando-se a adequada vedação e desempenho da célula eletroquímica na utilização de diferentes eletrodos mesmo quando há necessidade de tratamento eletroquímico de superfície. Além disso, resultados similares ($\Delta E_p = 77$ mV; $|i_{pa}/i_{pc}| \approx 1$) foram obtidos usando eletrodo BDD em célula eletroquímica convencional, indicando o adequado uso da SMART-EC^{3D} para aplicações com este ou outros eletrodos comerciais e alternativos (REHACEK *et*

al., 2020). Portanto, esses resultados confirmam o potencial da SMART-EC^{3D} para as aplicações eletroanalíticas seguintes deste trabalho.

Posteriormente, foi demonstrada a versatilidade da SMART-EC^{3D} com o uso de diferentes conjuntos de RE/PRE e CE: (1) sistema alternativo, contendo filamentos de CB-PLA (PRE e CE) e; (2) sistema convencional, utilizando Ag/AgCl/KCl_{sat.} (RE) e fio de platina (CE). Para isso, foram avaliadas as respostas obtidas por BDD (WE) em voltametria cíclica (CV) na presença de solução [Fe(CN)₆]^{4-/3-} a 0,1 mmol L⁻¹ em eletrólito KCl 0,1 mol L⁻¹. Os voltamogramas cíclicos (2º ciclo) obtidos nesta etapa para ambos os sistemas são apresentados na Figura 10.

Figura 10. Voltamogramas cíclicos (2º ciclo) obtidos com a SMART-EC^{3D} (PETG) e BDD (WE) usando diferentes conjuntos RE/PRE e CE: (—) CB-PLA (PRE e CE) e (—) Ag/AgCl/KCl_{sat.} (RE) e platina (CE) na presença de [Fe(CN)₆]^{4-/3-} 0,1 mmol L⁻¹ e (---) ausência. Condições experimentais CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; eletrólito suporte: H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹.

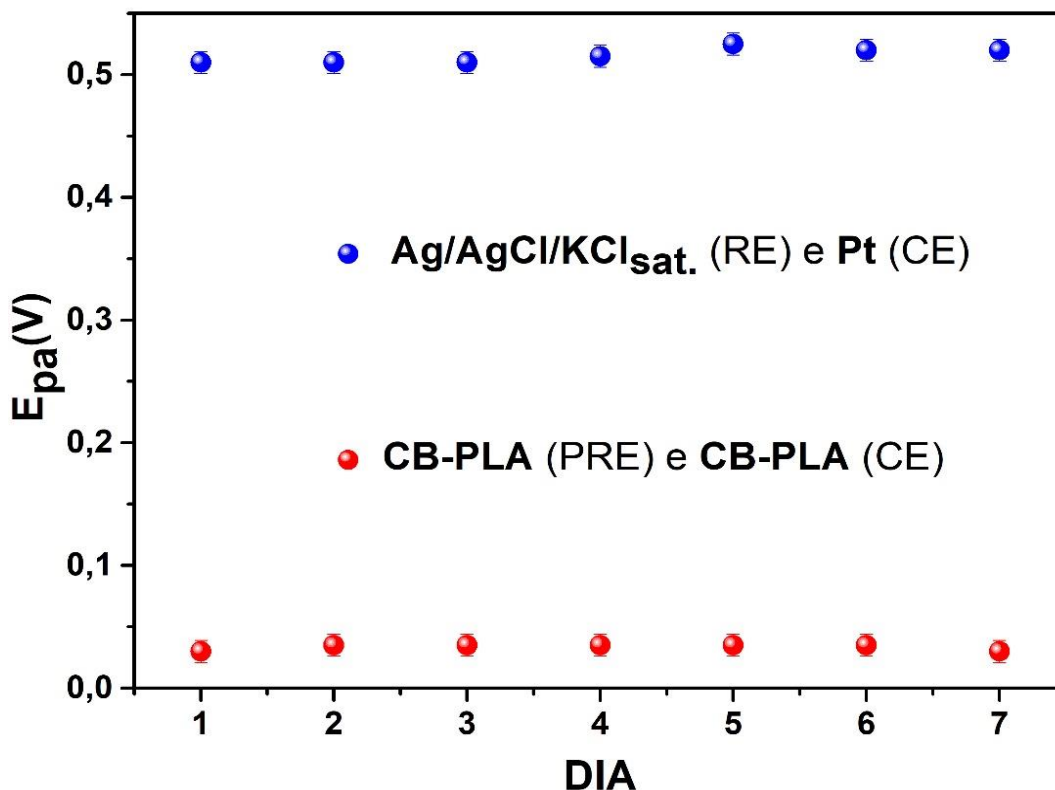


Fonte: autoria própria.

Conforme apresentado na Figura 10, ambos os conjuntos apresentaram reversibilidades e intensidades de correntes semelhantes ($\Delta E_p \sim 90$ mV, $i_{pa}/i_{pc} \sim 1$). Além disso, os potenciais de pico (E_{pa} e E_{pc}) do conjunto PRE/CE de CB-PLA foram aproximadamente 500 mV menores (deslocamento no sentido negativo) em relação ao Ag/AgCl/KCl_{sat} (RE). Resultados semelhantes foram relatados em trabalhos anteriores utilizando CB-PLA como PRE e CE em outras células eletroquímicas (DE OLIVEIRA; DE MELO; DA SILVA, 2022; FERREIRA *et al.*, 2021).

As reprodutibilidades dos conjuntos de eletrodos (RE/CE e PRE/CE) para o controle do potencial foram avaliadas por voltametria cíclica (CV), utilizando BDD (WE), no mesmo dia ($n = 5$) e entre dias ($n = 7$) – no último caso, com sete montagens diferentes da SMART-EC^{3D} (Figura 11). As varreduras foram realizadas em solução contendo $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 0,1 mmol L⁻¹ e H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito suporte.

Figura 11. Potenciais de pico anódico (E_{pa}) e respectivos desvios padrão obtidos com a SMART-EC^{3D} (PETG) e eletrodo BDD (WE) na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 0,1 mmol L⁻¹, em cinco medidas sucessivas (CV) realizadas durante sete dias. Foram avaliados os conjuntos: (●) Ag/AgCl/KCl_{sat}. (RE) e platina (CE) e (●) filamentos CB-PLA (PRE e CE). Condições experimentais CV: $v = 50$ mV s⁻¹. eletrólito suporte H₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹.



Fonte: autoria própria.

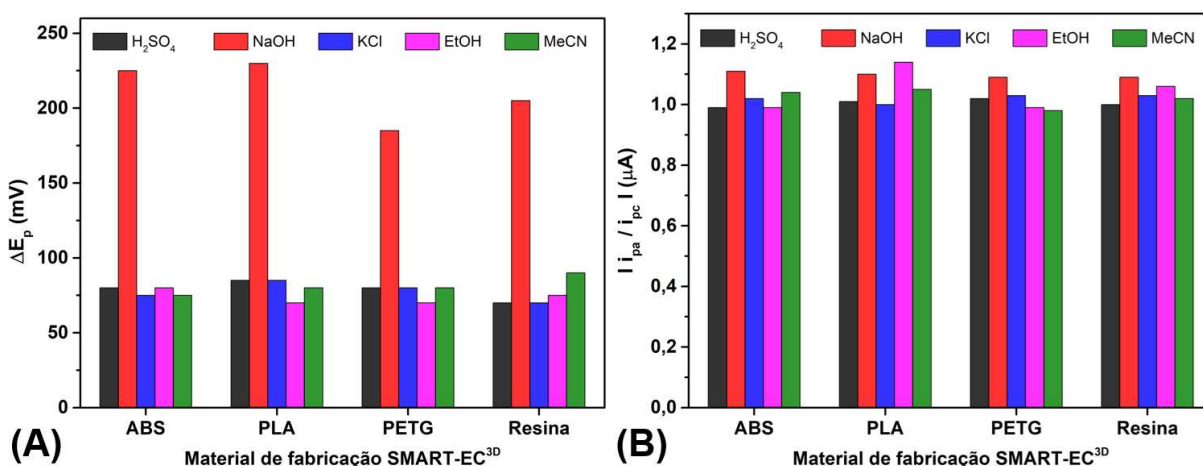
Como observado na Figura 11, ambos os conjuntos apresentaram mínimas variações no mesmo dia ($RSD_{Ag/AgCl/Pt} = 0,12\%$; $RSD_{CB-PLA} = 0,56\%$; $n = 5$) e baixas variações entre dias ($RSD_{Ag/AgCl/Pt} = 0,46\%$; $RSD_{CB-PLA} = 1,18\%$; $n = 7$), o que demonstra a adequada capacidade de ambos os conjuntos (comerciais e filamentos de CB-PLA) para controlar reprodutivamente o potencial aplicado. Esses resultados são promissores, considerando que os pequenos pedaços de CB-PLA (8 cm) são bem mais acessíveis ($R\$ \approx 0,13$) do que os eletrodos convencionais e podem ser utilizados como adquiridos (necessitando apenas de ativação eletroquímica em solução de NaOH). Entretanto, após alguns dias de uso, observou-se que o filamento CB-PLA se tornou quebradiço (nas extremidades em contato com a solução e com os cabos do potenciostato). Tal fato requer a substituição periódica do filamento, podendo resultar em perda de reprodutibilidade entre as medidas realizadas com diferentes conjuntos. Portanto, a reprodutibilidade na fabricação dos eletrodos CB-PLA (PRE) foi avaliada para três unidades ($n = 3$) produzidas a partir do mesmo lote de filamento. Esses eletrodos foram avaliados durante cinco dias, com a realização de 10 medidas sucessivas (a cada dia) por voltametria cíclica em eletrodo BDD (WE) na presença de $[Fe(CN)_6]^{4- / 3-}$ $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ em eletrólito suporte H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Os valores de RSD calculados para os potenciais de pico (E_{pa} e E_{pc}) dos três eletrodos foram 8,6% e 7,9%, respectivamente. Portanto, embora os pedaços de CB-PLA apresentem limitações no controle de potencial quando diferentes pedaços são utilizados, esses eletrodos se mostram uma alternativa viável para aplicações eletroanalíticas, especialmente em contextos que demandam soluções de baixo custo e fácil fabricação.

4.2 Avaliação dos materiais de impressão

Foram realizados estudos com o intuito de definir o material ideal de impressão a ser empregado na fabricação da SMART-EC^{3D}. Essa avaliação é de grande relevância, pois de acordo com nosso conhecimento não existem estudos de estabilidade química para células eletroquímicas impressas com distintos materiais de impressão 3D (filamentos termoplásticos ou resina) em diferentes meios eletrolíticos (inorgânicos e orgânicos). Com esse propósito foram impressas células eletroquímicas utilizando quatro diferentes materiais: ABS, PLA, PETG (FDM) e resina (DLP) (imagens na Tabela 3). Cada célula foi submetida a sucessivas varreduras (50

ciclos) por voltametria cíclica na presença de soluções contendo o par redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ preparadas em diferentes meios eletrolíticos: neutro (KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$), ácido forte (H_2SO_4 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$), base forte (NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$), e aquosos-orgânicos ($0,2 \text{ mol L}^{-1} \text{ KCl} : \text{etanol}$ (1:1, v/v); e $0,2 \text{ mol L}^{-1} \text{ KCl} : \text{acetonitrila}$ (1:1, v/v). Para garantir respostas eletroquímicas consistentes e atribuir qualquer fonte de variação de sinal à combinação do material da célula e do eletrólito, foram utilizados apenas eletrodos convencionais: BDD (WE), $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}_{\text{sat}}$. (RE) e fio de platina (CE). A Figura 12 apresenta o comparativo dos parâmetros de CV (ΔE_p e $|i_{pa}/i_{pc}|$) obtidos na avaliação dos materiais de impressão em diferentes meios eletrolíticos. De forma detalhada, os valores obtidos em cada etapa com os respectivos desvios padrões relativos (RSD), estão apresentados na Tabela 5.

Figura 12. Comparativo dos parâmetros de reversibilidade (CV) **(A)** ΔE_p e **(B)** $|i_{pa}/i_{pc}|$ obtidos na SMART-EC^{3D} fabricada com os materiais (ABS, PLA, PETG e resina) na presença de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ em diferentes meios eletrolíticos e eletrodos BDD (WE), $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}_{\text{sat}}$. (RE) e fio de platina (CE).



* $\text{EtOH} = \text{KCl} : \text{etanol}$; $\text{MeCN} = \text{KCl} : \text{acetonitrila}$

Fonte: autoria própria.

Tabela 5. Parâmetros por CV* ($\pm$ % RSD; $n = 50$) obtidos na SMART-EC^{3D} impressa usando diferentes materiais (ABS, PLA, PETG e resina) na presença de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 0,1 mmol L⁻¹ em diferentes eletrólitos suporte.

Material	CV Parâmetros	Eletrólito suporte				
		0,1 mol L ⁻¹ H ₂ SO ₄	0,1 mol L ⁻¹ NaOH	0,1 mol L ⁻¹ KCl	0,2 mol L ⁻¹ KCl + etanol (50 % v/v)	0,2 mol L ⁻¹ KCl + acetonitrila (50 % v/v)
ABS	E_{pa} (mV)	425 (0,36)	345 (2,15)	335 (1,21)	210 (1,19)	270 (0,99)
	E_{pc} (mV)	345 (0,20)	120 (3,70)	260 (1,73)	130 (2,09)	195 (1,26)
	ΔE_p (mV)	80	225	75	80	75
	i_{pa} (μA)	14,05 (1,58)	7,16 (1,63)	11,43 (1,86)	7,98 (1,04)	9,71 (1,14)
	i_{pc} (μA)	-14,22 (1,33)	-6,43 (3,55)	-11,21 (1,93)	-8,08 (3,56)	-9,31 (2,46)
	$ i_{pa} / i_{pc} $	0,99	1,11	1,02	0,99	1,04
PLA	E_{pa} (mV)	405 (0,00)	350 (1,08)	275 (0,78)	280 (1,13)	245 (1,40)
	E_{pc} (mV)	320 (0,00)	120 (2,04)	190 (1,22)	210 (1,71)	165 (1,36)
	ΔE_p (mV)	85	230	85	70	80
	i_{pa} (μA)	11,32 (1,32)	7,52 (2,57)	10,79 (2,16)	6,81 (3,24)	8,82 (4,62)
	i_{pc} (μA)	-11,22 (1,88)	-6,84 (3,22)	10,80 (1,97)	-5,96 (4,64)	-8,43 (4,03)
	$ i_{pa} / i_{pc} $	1,01	1,10	1,00	1,14	1,05
PETG	E_{pa} (mV)	400 (0,00)	340 (2,54)	285 (0,00)	195 (0,00)	230 (1,61)
	E_{pc} (mV)	320 (0,00)	155 (3,85)	205 (0,00)	125 (1,31)	150 (2,10)
	ΔE_p (mV)	80	185	80	70	80
	i_{pa} (μA)	11,29 (1,47)	6,56 (2,10)	10,32 (1,62)	6,79 (1,92)	8,35 (3,11)
	i_{pc} (μA)	-11,20 (2,03)	-6,02 (3,43)	-10,02 (1,63)	-6,88 (2,39)	-8,53 (1,69)
	$ i_{pa} / i_{pc} $	1,00	1,09	1,03	0,99	0,98
Resina	E_{pa} (mV)	430 (0,28)	335 (1,91)	285 (0,81)	230 (0,69)	190 (3,64)
	E_{pc} (mV)	360 (0,00)	130 (2,76)	215 (1,12)	155 (0,00)	100 (3,98)
	ΔE_p (mV)	70	205	70	75	90
	i_{pa} (μA)	14,09 (1,24)	7,63 (2,18)	13,25 (1,24)	7,52 (2,96)	14,59 (2,66)
	i_{pc} (μA)	-14,13 (1,31)	-6,97 (2,77)	-12,89 (1,19)	-7,11 (3,78)	-14,34 (2,02)
	$ i_{pa} / i_{pc} $	1,00	1,09	1,03	1,06	1,02

* CV realizados entre -0,2 a +0,5 V; -0,2 a +0,6 V; -0,1 a +0,5 V; 0,0 a +0,8 V; 0,0 a +1,0 V (taxa de varredura: 50 mV s⁻¹). Eletrodos: BDD (WE), Ag/AgCl/KClsat. (RE) e Pt (CE).

Apesar disso, as células eletroquímicas impressas em diferentes materiais e submetidas a diversas condições eletrolíticas (ácido forte, base forte, neutro e soluções aquosas-orgânicas) demonstraram valores semelhantes para os parâmetros ΔE_p , i_{pa} e i_{pc} no mesmo eletrólito, com medidas estáveis (RSD $i_{pc} < 4,64\%$) ao longo das 50 varreduras por voltametria cíclica (tempo ~ 30 min). Esses resultados indicam que não houve vazamentos, dissolução ou degradação significativa dos materiais de impressão durante o período avaliado, evidenciando assim, o adequado desempenho eletroquímico dos conjuntos analisados. Assim, como todos os materiais de impressão apresentaram desempenho analítico adequado e semelhantes, os resultados eletroquímicos deste trabalho poderiam ser obtidos com qualquer material de impressão disponível no laboratório. No entanto, outros fatores devem ser considerados ao se planejar a impressão da SMART-EC^{3D}: a fabricação por tecnologia DLP (resina) apresenta o maior custo, porém menor tempo de impressão (Tabela 3), pois as três peças são impressas em uma única etapa, com a vantagem de demandar menos tempo do que se fossem impressas separadamente. Por outro lado, a resina requer etapas adicionais pós impressão, como lavagem com isopropanol (para remoção da resina não curada) e tempo extra (≈ 15 minutos) de cura à luz do sol ou alguma fonte de luz (melhorando a resistência mecânica). Além disso, como as resinas líquidas são mais tóxicas, o ideal é que esses protocolos sejam realizados em local aberto ou com equipamentos de proteção adequados. A impressão DLP oferece resoluções mais altas e superfícies de acabamento mais refinadas em comparação ao FDM. Além disso, os custos das células impressas em 3D com tecnologia FDM (ABS, PLA e PETG) foram inferior a metade do DLP ($\sim 47\%$), mas com tempos de impressão cerca de cinco vezes mais longos (7 vs. 1,3 h), embora o FDM não necessite de etapas de pós-impressão. Diante a essas considerações o PETG se destaca como o material de melhor custo-benefício, devido à sua maior resistência mecânica (ex.: o parafuso impresso em PETG foi o único que não quebrou após vários dias de uso), custo intermediário e durabilidade prolongada. Adicionalmente, o PETG apresenta vantagens como não higroscopicidade, inércia química, elevada tenacidade e compatibilidade com a maioria das impressoras FDM. Sua facilidade de reciclagem também é um ponto positivo a ser considerado (WHITTINGHAM *et al.*, 2021).

4.3 Aplicação da SMART-EC^{3D} para eletroanálises forenses

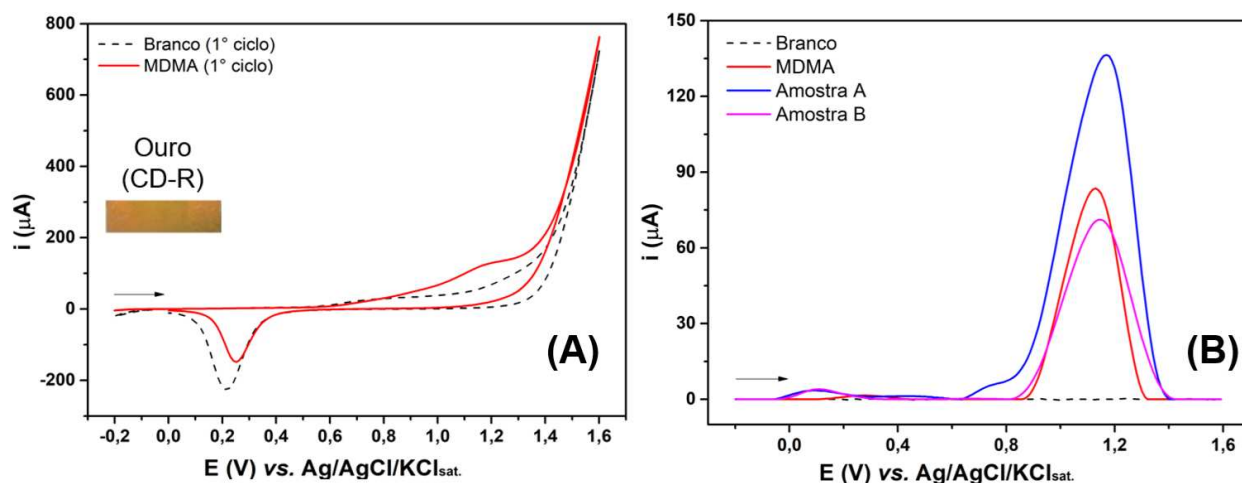
A versatilidade de aplicação da SMART-EC^{3D} (fabricada em PETG), foi demonstrada com análises forenses para a triagem (“*screening*”) das drogas ilícitas (3,4-metilenodioximetilanfetamina (MDMA), dietilamina do ácido lisérgico (LSD) e 2-[4-Iodo-2,5-dimetoxifenil]-N-(2-hidroxibenzil)etanamina (25I-NBOH) e fármacos com histórico de falsificação (tadalafila, TAD), além da determinação de fármacos em amostras farmacêuticas (paracetamol, PAR e citrato de sildenafila, SC). Para isso, foram utilizados diferentes eletrodos de trabalho, com diâmetros e espessuras variados, tanto comerciais (BDD, GS e GC) quanto alternativos (ouro/CD-R, G-ABS, LIG), além de Ag/AgCl/KCl_{sat} (RE) e Pt (CE). Os comportamentos eletroquímicos dos padrões analíticos dessas moléculas foram investigados por CV e/ou SWV e o sinal eletroquímico comparado ao de amostras reais.

4.3.1 Triagem de drogas ilícitas e fármacos (análises qualitativas)

Inicialmente, o perfil voltamétrico da solução padrão de MDMA 1,0 mmol L⁻¹ foi avaliado por CV utilizando o eletrodo de ouro/CD-R em eletrólito tampão BR 0,1 mol L⁻¹ (pH 10), registrado na janela de potencial de -0,2 (*E_i*) a +1,6 V (*E_f*) (Figura 13A). Em seguida, foram realizadas triagens eletroquímicas utilizando SWV em duas amostras apreendidas (A e B) contendo esse analito (Figura 13B).

Como mostrado na Figura 13A, o MDMA apresentou, por CV, um pico de oxidação irreversível em *E_{pa}* = + 1,16 V e, na varredura reversa, um pico de redução em *E_{pc}* = + 0,25 V (vs. Ag/AgCl/KCl_{sat}). Esse comportamento eletroquímico é semelhante ao relatado por NEVEŠCANIN *et al.*, 2013, utilizando este mesmo eletrodo de trabalho, atribuindo o sinal de oxidação à molécula de interesse e o pico de redução à formação de óxidos de ouro na varredura reversa (assim como observado na varredura do branco). Em outros estudos, o MDMA foi relatado com dois processos de oxidação em eletrodos de carbono impressos em 3D (DE FARIA *et al.*, 2022) ou com até três picos anódicos em BDD (TEÓFILO *et al.*, 2020) e GC (GARRIDO *et al.*, 2010). Embora o comportamento eletroquímico varie a depender das condições de análise, o pico anódico mais bem definido e sensível para detecção de MDMA foi exibido muito próximo a + 1,1 V (vs. Ag/AgCl/KCl_{sat}) em todos esses sensores.

Figura 13. Voltamogramas (CV) obtidos na (---) ausência e (—) 1º ciclo na presença de MDMA 1,0 mmol L⁻¹ em eletrodo de ouro/CD-R. **(B)** Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos em soluções de (---) eletrólito suporte, (—) padrão de MDMA 1,0 mmol L⁻¹ e amostras apreendidas (—) amostra A e (—) amostra B. Condições experimentais: eletrólito tampão BR 0,1 mol L⁻¹ (pH 10); CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; SWV: $a = 80 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 10 \text{ mV}$, $f = 10 \text{ Hz}$.

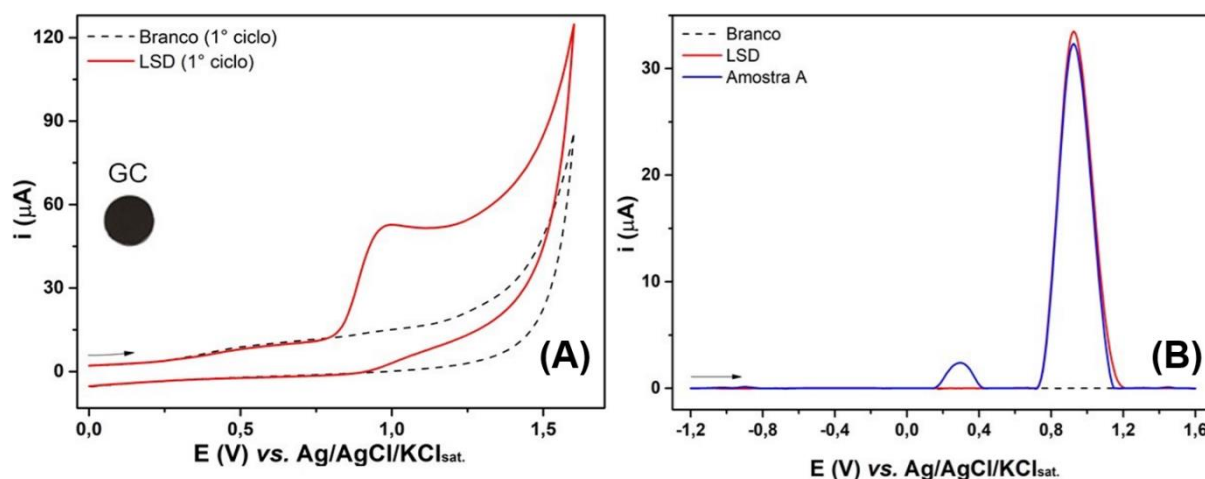


Fonte: autoria própria.

O mecanismo de oxidação relatado para o MDMA em eletrodo de ouro ($E_p = +1,1 \text{ V}$) está associado à oxidação do núcleo aromático dessa molécula, resultando na perda de um elétron e na formação de um cátion radical (DE FARIA *et al.*, 2022; GARRIDO *et al.*, 2010; TEÓFILO *et al.*, 2020). Além disso, a Figura 13B mostra que a triagem (“screening”) de duas amostras apreendidas (A - comprimido e B - cristal) contendo MDMA (previamente confirmadas por GC-MS) exibiram perfil eletroquímico por SWV semelhante à solução padrão da molécula, com um pico anódico (E_{pa}) em + 1,17V (amostra A) e + 1,15V (amostra B), ambos muito próximos ao valor de + 1,12V obtido para a solução padrão em eletrodo de ouro/CD-R, sugerindo a presença de MDMA nessas amostras avaliadas, o que posteriormente foi confirmado por GC-MS.

O perfil voltamétrico do LSD 1,0 mmol L⁻¹ foi avaliado por CV sobre o eletrodo de GC em eletrólito tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ (pH 4), registrado na janela de potencial de 0 (E_i) a +1,6 V (E_f) (Figura 14A). Em seguida, foi realizado a triagem eletroquímica por SWV em uma amostra (A) apreendida de selo contendo esse analito (Figura 14B).

Figura 14. (A) Voltamogramas (CV) obtidos na (---) ausência e (—) 1º ciclo na presença de LSD 1,0 mmol L⁻¹ em eletrodo de GC. (B) Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos em soluções de (---) eletrólito suporte, (—) padrão de LSD 1,0 mmol L⁻¹ e (—) amostra A. Condições experimentais: eletrólito suporte tampão BR 0,01 mol L⁻¹ (pH 10); CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; SWV: $a = 80 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 10 \text{ mV}$, $f = 10 \text{ Hz}$.



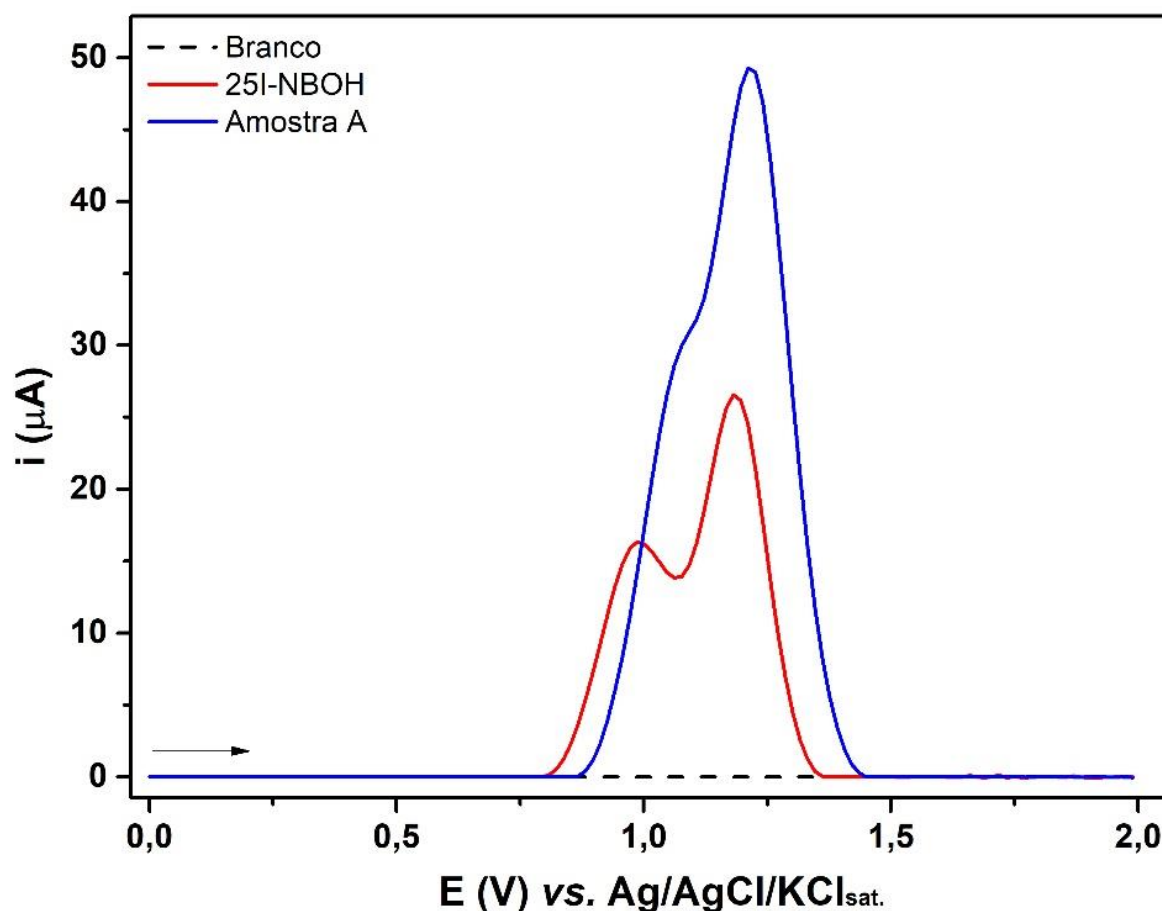
Fonte: autoria própria.

Conforme mostrado no CV a Figura 14A, a solução padrão de LSD exibiu um pico de oxidação irreversível em $E_{pa} = +0,96 \text{ V}$ (vs. Ag/AgCl/KCl_{sat}). Este comportamento eletroquímico é semelhante ao relatado usando o mesmo eletrodo de trabalho em meio aquoso (OLIVEIRA *et al.*, 2017). O perfil eletroquímico do LSD também foi relatado com dois processos de oxidação usando eletrodo BDD (PIMENTEL *et al.*, 2021), com sinal intenso em $E_{pa} = +0,96 \text{ V}$ e um pequeno ombro em $+1,05 \text{ V}$ (vs. Ag/AgCl/KCl_{sat}). Além disso, o produto gerado na primeira oxidação do LSD exibiu um processo quase reversível usando eletrodo BDD, mas ausente nos eletrodos GC. O mecanismo de reação para primeira oxidação do LSD ($E_p = +0,96 \text{ V}$) foi relatado como a dimerização dessa molécula com perda de dois elétrons e dois prótons. A Figura 14B mostra que o perfil eletroquímico obtido por SWV para a amostra apreendida, contendo LSD (previamente confirmado por GC-MS), exibiu perfil eletroquímico por SWV semelhante à solução padrão dessa droga, com pico no mesmo potencial ($+0,96 \text{ V}$), sugerindo a presença de LSD nessa amostra avaliada, o que posteriormente foi confirmado por GC-MS.

Em seguida, o perfil voltamétrico por SWV para uma solução padrão contendo 25I-NBOH 1,0 mmol L⁻¹ foi comparado ao perfil obtido para uma amostra (A)

apreendida de selo contendo esse analito utilizando eletrodo de GC em eletrólito tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ (pH 4) por SWV (Figura 15).

Figura 15. Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos em soluções de (---) eletrólito suporte, (—) padrão de 25I-NBOH 10 μmol L⁻¹ e (—) amostra A. Condições experimentais: eletrólito suporte tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ (pH 4); CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$; SWV: $a = 40 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 15 \text{ mV}$, $f = 60 \text{ Hz}$.



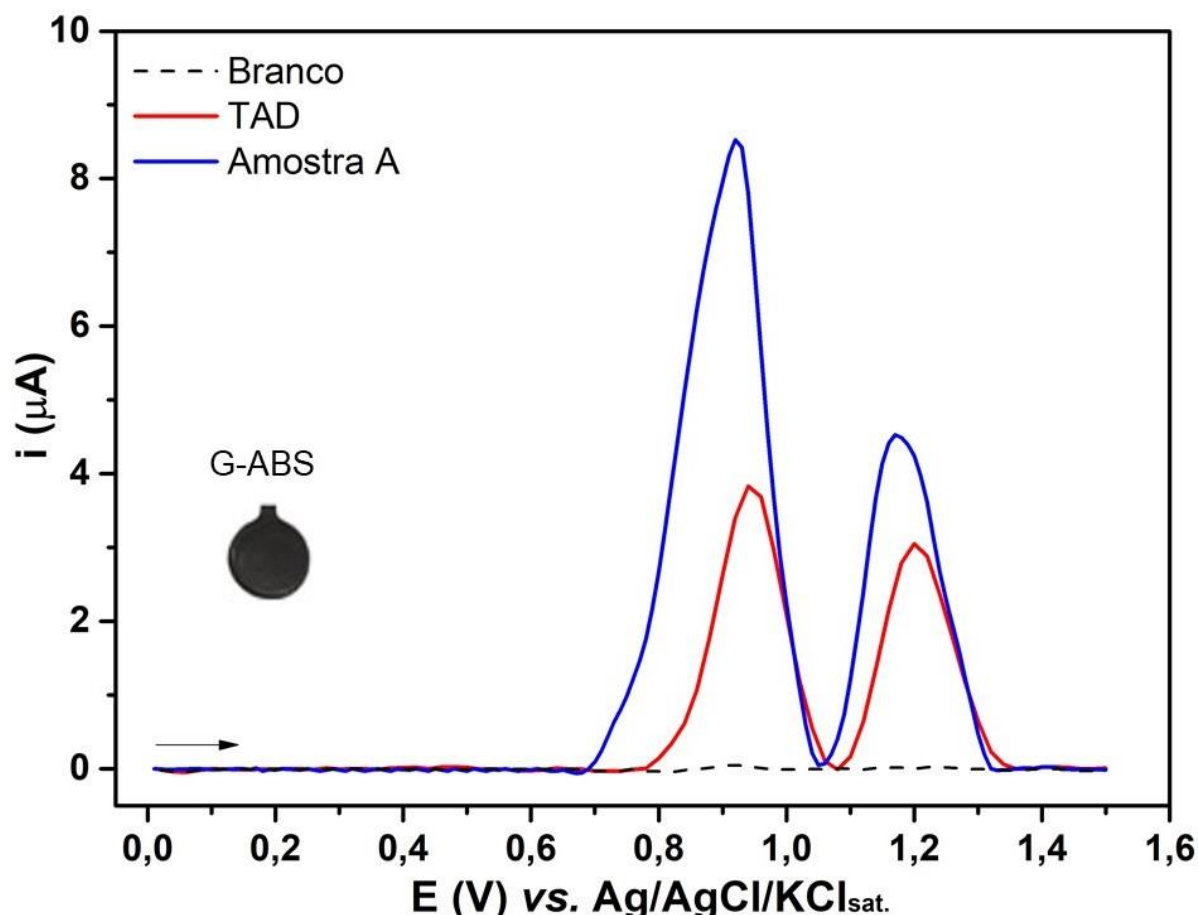
Fonte: autoria própria.

A Figura 15 apresenta o voltamograma obtido por SWV para a solução padrão de 25I-NBOH no eletrodo BDD, com dois processos oxidativos em +0,98 V e +1,18 V (vs. Ag/AgCl/KCl_{sat}), conforme já relatado anteriormente para essa droga e seus compostos análogos, como 25B-NBOH, 25C-NBOH, 25E-NBOH e 25H-NBOH (PIMENTEL *et al.*, 2021). O mesmo comportamento eletroquímico do 25I-NBOH também foi observado usando um eletrodo impresso de carbono (DE ANDRADE; GONZALEZ-RODRIGUEZ, 2019), com mecanismo de reação do primeiro pico anódico correspondendo a oxidação eletroquímica da amina secundária presente nesta molécula e o segundo baseia-se na oxidação do halogênio a um grupo hidroxila

com subsequente oxidação a uma cetona. Além disso, uma amostra apreendida de selo contendo 25I-NBOH (previamente confirmada por GC-MS) também foi analisada. A presença de 25I-NBOH foi sugerida por SWV, devido ao perfil voltamétrico da amostra ser semelhante ao da solução padrão, sendo confirmado posteriormente por GC-MS. Assim, a SMART-EC^{3D} demonstrou grande potencial para aplicação na identificação preliminar (análise presuntiva) de drogas ilícitas, por meio da detecção voltamétrica com diferentes eletrodos. Além disso, devido à portabilidade do sistema eletroquímico, ela pode ser utilizada diretamente no local de apreensão dessas substâncias.

Um protocolo pouco explorado, porém, mais simples, consiste na transferência direta da droga em pó para a superfície do eletrodo por abrasão, seguida da adição de eletrólito (ou hidrogel condutor) na célula e de uma única varredura voltamétrica. Este protocolo, denominado "*swipe and scan*", tem sido utilizado para na triagem direta de sólidos em amostras forenses, como resíduos de arma de fogo (GSR) (O'MAHONY *et al.*, 2012), drogas (cocaína) (DE JONG *et al.*, 2016), explosivos (CARDOSO *et al.*, 2019) e comprimidos farmacêuticos (falsificados ou adulterados) (FERREIRA *et al.*, 2021). Para demonstrar essa abordagem usando a SMART-EC^{3D}, sólido em pó do padrão e amostra de TAD foi coletada uma pequena massa (~ 1 mg) por abrasão na superfície do G-ABS (WE) seguida da adição de 250 µL do eletrólito tampão BR 0,1 mol L⁻¹ (pH 4,0) e detecção por SWV. A Figura 16 mostra a primeira varredura de SWV realizadas imediatamente após a amostragem da droga no eletrodo G-ABS, bem como o respectivo voltamograma em branco (amostragem pela abrasão do eletrodo em papel de filtro limpo).

Figura 16 Voltamogramas (SWV) com correção da linha base obtidos para o pó de TAD em (—) padrão e (—) amostra coletados no G-ABS (WE) e branco (---). A, após amostragem direta no eletrodo G-ABS (WE). O (---) branco refere-se à abrasão do sensor em papel filtro limpo (sem a droga). Eletrólito suporte: tampão BR 0,1 mol L⁻¹ (pH 4,0). Parâmetros SWV: $a = 20$ mV, $\Delta E_s = 10$ mV, $f = 30$ Hz.



Fonte: autoria própria.

Como mostrado na Figura 16, o padrão TAD apresentou dois picos voltamétricos (SWV) em $E_p = + 0,9$ e $+ 1,2$ V (vs. Ag/AgCl/KCl_{sat.}) com tampão BR (pH 4,0). Este comportamento é semelhante ao obtido em outros estudos com eletrodos de trabalho em carbono (GS e CB-PLA impresso em 3D) nas mesmas condições experimentais (eletrólito e parâmetros SWV) (FERREIRA *et al.*, 2021). No entanto, apenas o primeiro pico ($E_p = + 0,9$ V) foi identificado em outros eletrodos à base de carbono (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020; ZAMBIANCO *et al.*, 2020), sendo a oxidação eletroquímica do TAD atribuída a oxidação do átomo de nitrogênio no grupo indol, seguido da hidroxilação do anel benzênico, em mecanismo relacionado a transferência de um próton/dois elétrons (ZAMBIANCO *et al.*, 2020). Os perfis voltamétricos do padrão e amostra foram semelhantes ($\Delta E_p \sim 26$ mV), sugerindo a

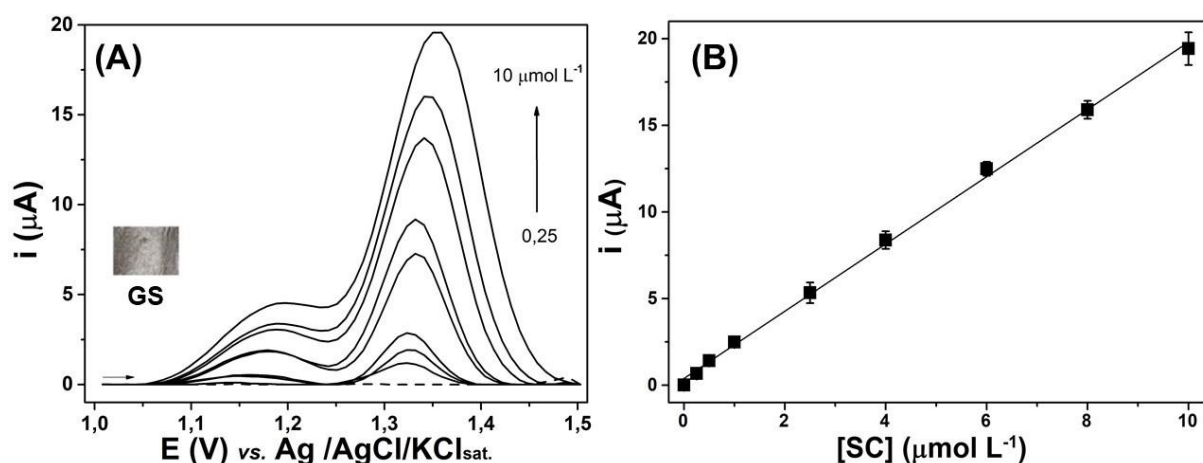
presença do fármaco na amostra de medicamento avaliada. Além disso, a intensidade observada para as correntes dos picos do padrão e da amostra foram diferentes, provavelmente devido a massa amostrada no G-ABS e possíveis variações na superfície do eletrodo após a abrasão do eletrodo no papel filtro (sem ou com o pó do medicamento).

Assim, o G-ABS é um material de eletrodo promissor para triagem em amostras farmacêuticas, devido ao seu custo muito baixo (R\$ 0,12), produção simples, superfície mecanicamente resistente e adequado desempenho eletroquímico (propriedades para rápida transferência de elétrons) (DE OLIVEIRA *et al.*, 2022; PETRONI *et al.*, 2021). Além disso, esta abordagem prática pode ser usada como teste presuntivo rápido para identificar a presença ou ausência dos analitos em amostras suspeitas. Nesse contexto, os métodos de triagem eletroquímicos (droga na forma sólida ou em solução) são mais precisos e sensíveis do que os testes colorimétricos frequentemente usados em análises forenses (PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2018).

4.3.2 Determinação em amostras farmacêuticas (análises quantitativas)

A viabilidade analítica da SMART-EC^{3D} foi demonstrada através de estudos quantitativos aplicados a análise de produtos farmacêuticos comerciais contendo citrato de sildenafil (SC) e paracetamol (PAR). Para isso foram utilizados eletrodos de trabalho de folha de grafite (GS) e grafeno induzido por laser (LIG), respectivamente, além de Ag/AgCl/KCl_{sat} (RE) e Pt (CE). Na Figura 17A são apresentados os voltamogramas (SWV) na presença de concentrações crescentes de solução padrão de SC (0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) em tampão BR 0,1 mol L⁻¹ (pH 4) e na Figura 17B a curva de calibração com faixa linear de 0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Cada ponto da curva de calibração foi preparada de maneira independente (com diluição da solução padrão estoque) e posteriormente adicionada na célula para medida eletroquímica.

Figura 17. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para concentrações crescentes de SC (0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando GS (WE) e TBR 0,1 mol L^{-1} (pH 4). (B) Curva de calibração obtida com linearidade de 0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (correntes de pico médias com barras de desvio; $n = 3$). Condições experimentais SWV: $a = 30 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 9 \text{ mV}$, $f = 20 \text{ Hz}$.



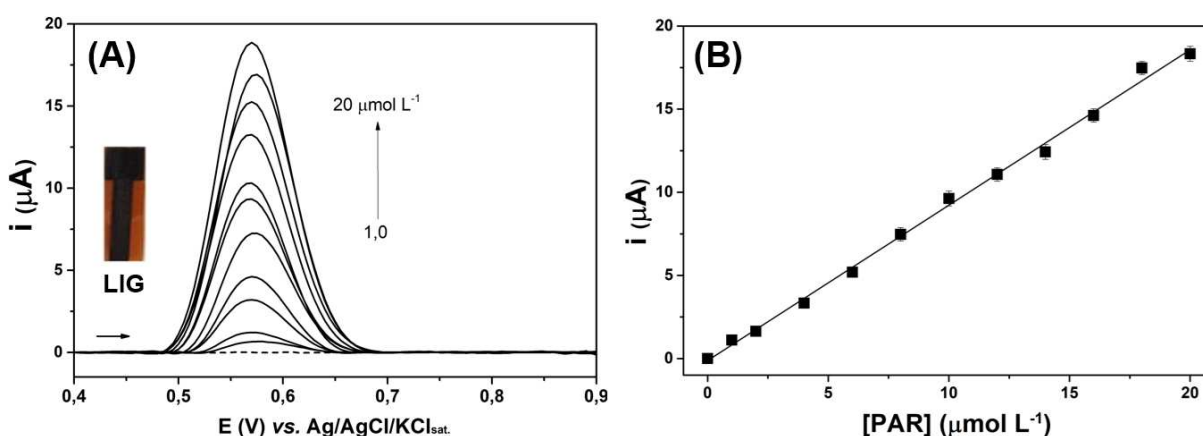
Fonte: Autoria própria.

Conforme pode ser observado na Figura 17A, o SC apresentou dois sinais eletroquímicos em GS e tampão BR pH 4 ($E_{p1} \approx + 1,20 \text{ V}$ e $E_{p2} \approx + 1,35 \text{ V vs. Ag/AgCl/KCl}_{\text{sat}}$). Esse perfil voltamétrico é compatível aos identificados em outros estudos utilizando eletrodos de carbono neste mesmo eletrólito (BACKES *et al.*, 2017; FERREIRA *et al.*, 2021; ÖZKAN; USLU; ZUMAN, 2004), com mecanismo de reação correspondendo à oxidação do anel piperazina (pico 1) e adsorção/dessorção do produto gerado no primeiro processo (pico 2) (ÖZKAN; USLU; ZUMAN, 2004).

A curva de calibração para SC (Fig. 15B) apresentou adequada correlação linear entre a corrente de pico mais intensa (pico 2) e a concentração do analito em todo o intervalo de concentração avaliado (0,25 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$), com a seguinte equação de reta para o pico 2: i_p (μA) = 0,39 ($\pm 0,14$) + 1,94 ($\pm 0,03$) [SC] ($\mu\text{mol L}^{-1}$), $R^2 = 0,998$. O limite de detecção (LOD) e o limite de quantificação (LOQ) teóricos foram calculados como $3 \sigma/S$ e $10 \sigma/S$, respectivamente (MOCÁK *et al.*, 1997), sendo que σ é o desvio padrão do branco e S é o coeficiente angular da regressão obtida a partir da curva de calibração. O valor de σ foi obtido pelo erro do coeficiente linear da regressão da curva de calibração. Portanto, o LOD e LOQ foram estimados em 0,216 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 0,722 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente

As soluções padrões contendo PAR foram avaliadas de modo semelhante ao realizado para SC. Os voltamogramas de onda quadrada com correção da linha base para concentrações crescentes de paracetamol ($1,0$ a $20,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) em eletrólito tampão BR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), são apresentados na Figura 18.

Figura 18. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para concentrações crescentes de PAR ($1,0$ a $20,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando LIG (WE) e TBR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). (B) Curva de calibração obtida com linearidade de $1,0$ a $20,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. (correntes de pico médias com barras de desvio; $n = 3$). Condições experimentais SWV: $a = 50 \text{ mV}$, $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$, $f = 10 \text{ Hz}$.



Fonte: Autoria própria.

Conforme observado na Figura 18A, o PAR exibiu um sinal eletroquímico com corrente de pico em $E_p = +0,57 \text{ V}$ (vs. $\text{Ag/AgCl/KCl}_{\text{sat.}}$). Este valor é próximo ao obtido com outro eletrodo LIG na literatura (BEHRENT *et al.*, 2021), com mecanismo de reação atribuído a transferência de dois elétrons e dois prótons (ENGIN *et al.*, 2015). A partir da curva de calibração (Figura 18B) foi obtida uma adequada relação linear entre a corrente de pico e a concentração de PAR para faixa de 1 a $20 \mu\text{mol L}^{-1}$, sendo obtida a seguinte regressão linear: $i_p (\mu\text{A}) = -0,12 (\pm 0,19) + 0,93 (\pm 0,02) [\text{PAR}] (\mu\text{mol L}^{-1})$, $R^2 = 0,996$. A partir do coeficiente angular, os LOD e LOQ, foram calculados em $0,613$ e $2,043 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. Como mostrado na Tabela 6, os valores de LOD obtidos para SC em GS e PAR em LIG são comparáveis aos relatados em diversos estudos que utilizam eletrodos comerciais ou modificados.

Tabela 6. Características analíticas obtidas para a determinação de SC em GS (WE) e PAR em LIG (WE) utilizando a SMART-EC^{3D} e por outros métodos eletroanalíticos.

Analito	Eletrodo (WE)	Técnica	LOD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Faixa linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Referência
SC	C-SPE ^a	BIA-AD _h	0,052	3,0 – 21,0	(BACKES <i>et al.</i> , 2017)
SC	C-SPE ^a	DPV	0,00059	0,002 - 0,2	(SASAL; TYSZCZUK-ROTKO, 2019)
SC	MIP-sol-gel/AuNPs@PHPA-MWCNTs/PGE ^b	DPV ⁱ	0,000033	0,1 - 2,0	(ROUHANI; SOLEYMANPOUR, 2020)
SC	GS ^c	SWV ^j	0,017	0,25 – 10,0	Este trabalho
PAR	BDD ^d	DPV ⁱ	0,012	0,2 – 8,0	(FERREIRA <i>et al.</i> , 2021)
PAR	G-ABS ^e	SWV ^j	0,054	0,2 – 30,0	(PETRONI <i>et al.</i> , 2021)
PAR	Ag@POM@rGO-IL/CPE ^f	SWV ^j	0,037	0,1 – 137,9	(SHAFIEI; HASSANINEJA D-DARZI, 2023)
PAR	LIG ^g	SWV ^j	0,042	1,0 – 20,0	Este trabalho

^a Eletrodo impresso de carbono; ^b Sol-gel com impressão molecular em eletrodo de grafite de lápis modificado com nanotubos de carbono de paredes múltiplas funcionalizados, nanopartículas de ouro e heteropoliácido de Preyssler; ^c Folha de Grafite; ^d Diamante Dopado com Boro; ^e ABS impresso em 3D revestido com compósito de grafite; ^f Eletrodo de pasta de carbono modificado com nanopartículas de prata, polioxometalato, óxido de grafeno reduzido e líquido iônico; ^g Grafeno Induzido por Laser; ^h Análise por injeção em batelada com detecção amperométrica; ⁱ Voltametria de pulso diferencial; ^j Voltametria de onda quadrada.

Fonte: Autoria própria.

Portanto, esses resultados são promissores, considerando que os eletrodos GS e LIG são prontos para uso (sem a necessidade de etapas adicionais de ativação ou modificação) e apresentam baixo custo em comparação aos eletrodos comerciais. No entanto, é importante destacar que diversos outros eletrodos planares podem ser montados na SMART-EC^{3D}, caso a aplicação exija um desempenho analítico superior, ampliando ainda mais o potencial de aplicação quantitativa da célula eletroquímica.

Após a construção das curvas analíticas para SC e PAR, amostras comerciais foram quantificadas utilizando SWV (em eletrodos GS e LIG, respectivamente) e os resultados comparados aos obtidos com as metodologias da literatura para SC (SPARSHA *et al.*, 2012) e de referência para PAR (ANVISA, 2019) por espectrofotometria UV, conforme mostrados na Tabela 7.

Tabela 7. Dosagem por comprimido para citrato de sildenafila e paracetamol (média $\pm$ RSD; $n = 3$) quantificados por SWV na SMART-EC^{3D} (PETG) e por métodos espectrométricos UV.

	Citrato de sildenafila (mg)	Paracetamol (mg)
Rótulo	50	500
SWV	52,6 ($\pm 1,2$) ^a	538,4 ($\pm 6,9$) ^b
Espectrofotometria UV	52,1 ($\pm 1,2$) ^c	550,4 ($\pm 2,0$) ^d

^a WE: GS; ^b WE: LIG; ^c Referência (SPARSHA *et al.*, 2012); ^d Referência (ANVISA, 2019).

Fonte: Autoria própria.

Conforme apresentado, as dosagens quantificadas por comprimidos para SC e PAR, em ambos os métodos (voltamétricos e espectrofotométricos), estão próximos aos valores rotulados. Adicionalmente, foram aplicados testes estatísticos (teste F e teste t de *Student*) com nível de confiança de 95% para comparar os resultados obtidos por ambos os métodos. Respectivamente, SC e PAR foram calculados com valores de F (F_{calc}) de 1,49 e 11,63 e os valores calculados de t (t_{calc}) foram 0,57 e 2,89. Como esses valores calculados foram abaixo dos valores críticos tabelados ($F_{crit.} = 19,00$ e $t_{crit.} = 4,30$; $n = 3$) pode-se concluir que ambos os métodos aplicados são estatisticamente similares para determinação de SC e PAR em relação a precisão e exatidão em nível de confiança de 95%. Assim, os resultados obtidos para a determinação de SC e PAR em comprimidos comerciais, utilizando diferentes eletrodos de carbono de baixo custo, demonstraram a potencialidade da SMART-EC^{3D} para análise quantitativa de substâncias de interesse farmacêutico e forense.

4.4 SMART-EC^{3D} vs. outras células eletroquímicas

De acordo com nosso conhecimento, observou-se que a SMART-EC^{3D} é a primeira célula impressa em 3D robusta com fechamento por ímãs para medidas estacionárias. Este acoplamento magnético rápido e conveniente é vantajoso em comparação com outras células impressas em 3D da literatura, que são fechadas (vedadas) por rosqueamento de parafuso ou ajuste manual, conforme listado na Tabela 8. A atração de ímãs fortes combinado com um único ajuste por parafuso evita inconvenientes típicos encontrados em células rosqueadas, como vazamento de solução, quebra de parafusos impressos em 3D após uso repetido ou ruptura de eletrodos devido ao rosqueamento excessivo, sendo isso não encontrados na

SMART-EC^{3D}. Além disso, a SMART-EC^{3D} requer volumes menores ($\approx 100 \mu\text{L}$) em comparação à maioria das células impressas em 3D da literatura (Tabela 8), o que representa uma vantagem atrativa devido a limitação na quantidade de padrões e amostras forenses disponíveis, contribuindo no desenvolvimento de métodos analíticos mais sustentáveis. Outro diferencial é a adaptabilidade na montagem de diferentes eletrodos de trabalho planares, com espessuras variadas e utilizando o mesmo conjunto impresso, além do uso de CE e RE/PRE adaptados em ponteira de micropipeta. Essa versatilidade amplia sua aplicabilidade a diversos analitos, ao contrário de outras células menores que funcionam apenas com um conjunto de eletrodos específicos (DOMINGO-ROCA *et al.*, 2022; DUARTE *et al.*, 2022; KATSELI *et al.*, 2020; PETRONI *et al.*, 2021). Até onde sabemos, a vedação por ímãs é encontrada apenas em células hidrodinâmicas comerciais com alto custo, empregadas em análise por injeção em fluxo (FIA) e/ou análise de injeção em batelada (BIA) para eletrodos impressos em tela (SPE) ou suportes comerciais para SPE (DROPSSENS, 2025a, 2025b). A utilização desse mecanismo de vedação magnético contribui para o desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos personalizáveis, com montagem mais prática e rápida à menores custos de fabricação. Tais características podem contribuir e facilitar a disseminação do uso da eletroanalítica para aplicações “*in loco*” (p.ex. análises forenses de rotina).

Tabela 8. Características de algumas células eletroquímicas estacionárias impressas em 3D publicadas na literatura.

Volume (mL)	Material (Corpo)	Custo (US\$) ^a	Vedação ^b	WE	CE / RE	Ref.
10,0	ABS	6,00	Rosqueamento	Qualquer planar	Clássico ^c	(CARDOSO <i>et al.</i> , 2018)
5,0	ABS	nm ^d	Rosqueamento	MA ^e	MA	(RICHTER <i>et al.</i> , 2019)
5,0	ABS	nm	Rosqueamento	MA	MA	(CARDOSO <i>et al.</i> , 2019)
5,0	ABS	2,00	Ajuste manual	PIGE ^f	Clássico	(DA SILVEIRA <i>et al.</i> , 2021)
10,0	PLA	< 0,10	Na ^g	MA	MA	(KATSELI <i>et al.</i> , 2020)
1,0	ABS	nm	Rosqueamento	Ag (IP ^h)	AM / Clássico	(SIBUG-TORRES <i>et al.</i> , 2021)
0,6 – 5,0	BS	nm	Rosqueamento	MA	MA	(PETRONI <i>et al.</i> , 2021)
0,5 – 3,0	ABS	0,30	Rosqueamento	Qualquer planar	AM / Clássico	(FERREIRA <i>et al.</i> , 2021)
8,0	PLA	0,30	Ajuste manual	BDD	Clássico	(DA SILVA <i>et al.</i> , 2021)
0,07 – 0,1	PLA	nm	Ajuste manual	MA	MA	(DOMINGOROCA <i>et al.</i> , 2022)
0,1	ABS	< 0,08	Na	MA	MA	(DUARTE <i>et al.</i> , 2022)
n.m.	PLA	nm	Rosqueamento	MA	MA	(SIGLEY <i>et al.</i> , 2023)
0,05 – 2,0	BS	5,00	Rosqueamento	Qualquer planar	MA	(RAMOS <i>et al.</i> , 2023)
0,1 – 1,0	PETG [*]	0,80 ^{**}	Magnetismo	Qualquer planar	Filamento FDM /Clássico	Este trabalho

^a Custo dos materiais de impressão; ^b Mecanismo de vedação (para juntar as partes da célula ou encaixar os eletrodos no corpo da célula); ^c Clássico (por exemplo, Pt e Ag/AgCl/KCl); ^d nm: não mencionado; ^e MA: Manufatura aditiva (impresso em 3D); ^f PIGE: eletrodo de grafite impregnado em parafina; ^g na: não aplicável (impressão 3D em uma etapa do corpo e eletrodos); ^h IP: Impressão a jato de tinta; ^{*} PETG, PLA, ABS e Resina (PETG com maior durabilidade e resistência mecânica); ^{**} Variando de US\$ 0,60 a 2,30 dependendo do polímero (custo dos materiais de impressão) e US\$ 1,50 a 3,20 (incluindo os oito ímãs de neodímio).

Fonte: Autoria própria.

5 CONCLUSÕES PARCIAIS

Nesse Capítulo I, foi apresentada uma nova célula eletroquímica impressa em 3D, como um dispositivo analítico prático para triagem e quantificação de amostras de interesse forense. A célula foi nomeada SMART (Simples, Miniaturizada, Adaptável, Robusta e Transportável) para enfatizar suas características atrativas. A SMART-EC^{3D} é composta por três partes (tampa, base e parafuso), e foi fabricada por impressão 3D FDM ou DLP, com quatro materiais (ABS, PLA, PETG e resina UV). Todos os materiais avaliados se mostraram estáveis para as medidas voltamétricas estacionárias em diferentes meios eletrolíticos (ácido, básico, neutro e aquoso-orgânicos). Dentre os materiais avaliados, o PETG apresentou maior durabilidade e resistência mecânica, portanto melhor custo-benefício. Esse novo dispositivo demonstrou ser adaptável ao uso de diversos eletrodos (WE, CE, RE/PRE) com ampla possibilidade de aplicação. A viabilidade analítica foi demonstrada em análises de amostras forenses, para a detecção com sucesso de drogas ilícitas (MDMA, LSD e 25I-NBOH) em amostras apreendidas (comprimidos, cristais e selos). Além disso, um protocolo rápido e simples de *“swipe and scan”* (sensor de baixo custo impresso em 3D atuando como amostrador direto no sólido e detector eletroquímico) foi demonstrado para a detecção de medicamento (TAD) em amostras apreendidas. Amostras de medicamentos farmacêuticos (PAR e SC) com históricos de falsificação, foram quantificados utilizando eletrodos de baixo custo (GS e LIG). Esses resultados demonstraram com sucesso a viabilidade do uso da SMART-EC^{3D} para a identificação preliminar do conteúdo de amostras forenses apreendidas. Por fim, sistemas eletroanalíticos totalmente portáteis podem ser obtidos através do acoplamento da SMART-EC^{3D} com outros instrumentos miniaturizados, de baixo custo e portáteis, como potenciostatos sem fio controlados por smartphones ou computador. Essa abordagem pode contribuir para que este novo dispositivo analítico possa ser utilizado em investigações forenses em campo, permitindo a identificação e determinação rápida de substâncias em diferentes matrizes.

CAPÍTULO III

Triagem rápida de oximetolona em amostras forenses e fluido biológico usando eletrodo de diamante dopado com boro ou baseado em impressão 3D (G-ABS) e voltametria de onda quadrada.

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs) representam a classe de medicamentos mais apreendida no país, além de serem substâncias frequentemente identificadas em exames antidopings realizados pela Agência Mundial Antidopagem (WADA, do inglês: “*Word Anti Doping Agency*”). Dentre essas, a oximetolona (OXM) figura entre as mais detectadas. Neste capítulo é apresentado pela primeira vez, uma metodologia simples e rápida para a triagem e determinação eletroquímica de OXM em amostras forenses apreendidas e fluido biológico simulado (urina sintética), utilizando eletrodo de diamante dopado com boro (BDD) e voltametria de onda quadrada (SWV). O comportamento eletroquímico da OXM foi estudado por voltametria cíclica em diferentes valores de pH (2 a 12), identificando um pico de oxidação irreversível. Com base nos processos eletroquímicos observados, confirmou-se o mecanismo de reação eletroquímica da OXM em BDD, envolvendo a transferência de dois elétrons e dois prótons. As melhores condições para a triagem da OXM, considerando intensidade do sinal analítico e seletividade, foram obtidas por SWV (a : 60 mV, ΔE s: 5 mV e f : 30 Hz), utilizando solução tampão Britton-Robinson 0,5 mol L⁻¹ em pH 4,0 como eletrólito suporte. O método apresentou faixa linear de 1,25 a 30,00 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($R^2 > 0,99$), alta sensibilidade (0,075 $\mu\text{A} / \mu\text{mol L}^{-1}$), baixo limite teórico de detecção (0,056 $\mu\text{mol L}^{-1}$) e boa repetibilidade (RSD < 4,9%; $n = 10$) e inter-dia (RSD = 4,7%; $n = 3$). Não foi observada resposta voltamétrica de outros EAAs detectados na condição otimizada da OXM (estanozolol, oxandrolona, metandrostenolona, nandrolona e propionato de testosterona), o que confirma a seletividade do método frente a essas substâncias. O método foi aplicado para a triagem de OXM em amostras apreendidas pela PC-DF (em solução e amostragem direta do sólido sobre o eletrodo de trabalho), sendo os resultados 100% concordantes aos obtidos pelo método oficial (cromatografia gasosa). O método foi também utilizado para a determinação de OXM nestas amostras apreendidas e em urina sintética. No caso, substâncias potencialmente interferentes em urina (ácido úrico, dopamina, ácido ascórbico e glicose) foram avaliadas, sendo obtida uma maior seletividade no eletrodo G-ABS em relação ao BDD. Portanto, o método desenvolvido é promissor como teste preliminar para a triagem de OXM em amostras apreendidas e fluidos biológicos, apresentando características vantajosas para análises forenses, como rapidez, simplicidade, baixo custo, facilidade de aplicação e portabilidade.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Prototipagem de uma versão miniaturizada da célula apresentada no Capítulo II para o desenvolvimento de um método eletroanalítico utilizando eletrodo de trabalho comercial (BDD) e alternativo (G-ABS) e SWV para a triagem e determinação de OXM em amostras apreendidas (análises forenses) e a determinação em urina sintética (exames antidoping).

2.2 Objetivos específicos

- a) Desenvolver uma versão reduzida da célula eletroquímica descrita no Capítulo II (eSMARTEC^{3D});
- b) Investigar o comportamento eletroquímico da OXM utilizando eletrodo BDD e voltametria cíclica, variando o pH da solução e as velocidades de varreduras.
- c) Confirmar o mecanismo redox para a OXM na superfície do BDD, com base nos resultados eletroquímicos;
- d) Otimizar as técnicas voltamétricas de pulso (SWV e DPV) para definir a técnica mais adequada para a detecção de OXM;
- e) Definir os parâmetros de confiabilidade analítica (faixa linear, sensibilidade, LOD, LOQ, repetibilidade e reprodutibilidade);
- f) Avaliar o perfil voltamétrico de outros anabolizantes potencialmente interferentes;
- g) Realizar a triagem (“*screening*”) de OXM em amostras apreendidas pela Polícia Civil-DF empregando o método proposto e comparar com o método oficial;
- h) Realizar estudos de adição e recuperação para avaliar os efeitos da matriz de fluido biológico simulado (urina sintética) e investigar possíveis interferentes visando a utilização do método em exames antidoping.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes, amostras e soluções

Os reagentes químicos (Tabela 9) e soluções utilizados estão descritos a seguir. Outros reagentes e soluções foram descritos no Capítulo II (Seção 3.1).

Tabela 9. Reagentes utilizados no desenvolvimento do Capítulo III deste trabalho.

Reagentes	Pureza	Procedência
Ácido ascórbico	99% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Ácido úrico	> 99% (m/m)	Sigma Aldrich (Missouri, EUA)
Cloreto de amônio	99,5% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Cloreto de cálcio	96% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Cloreto de potássio	99% (m/m)	Synth (São Paulo, Brasil)
Cloreto de sódio	99% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Creatinina	98,5% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Cloridrato de Dopamina	> 99% (m/m)	Sigma Aldrich (Missouri, EUA)
Estanozolol	99,8% (m/m)*	Polícia Civil (Distrito Federal, Brasil)
Fosfato de potássio monobásico	99% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Glicose	99,5% (m/m)	Synth (São Paulo, Brasil)
Metandrostrenolona	99,6 (m/m)*	Polícia Civil (Distrito Federal, Brasil)
Nandrolona	95,7 (m/m)*	Polícia Civil (Distrito Federal, Brasil)
Oxandrolona	99,6% (m/m)*	Polícia Civil (Distrito Federal, Brasil)
Oximetolona	99,7% (m/m)*	Polícia Civil (Distrito Federal, Brasil)
Propionato de testosterona	99,9 (m/m)*	Polícia Civil (Distrito Federal, Brasil)
Sulfato de Sódio	99,5% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)
Ureia	99% (m/m)	Vetec (Rio de Janeiro, Brasil)

*Pureza confirmada por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC, do inglês *Differential Scanning Calorimetry*).

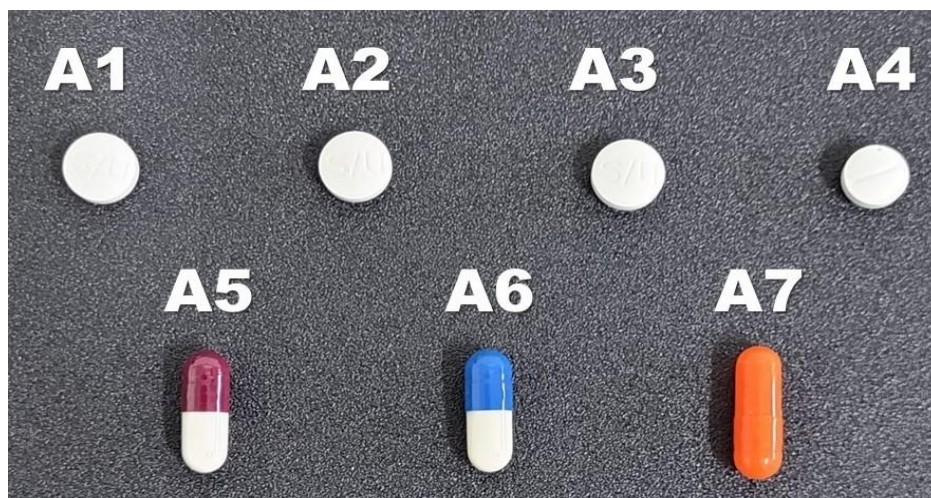
Fonte: Autoria própria

O padrão sólido de OXM e outros EAAs (estanozolol, oxandrolona, metandrostenolona, nandrolona e propionato de testosterona), foram cedidos pelo Instituto de Criminalística da Polícia Civil do Distrito Federal (PC-DF). É importante destacar que estes padrões foram apreendidos e analisados por calorimetria exploratória diferencial (DSC) para avaliação da pureza, no qual constatou-se um valor > 99% (m/m) para todos. Cada solução estoque foi preparada dissolvendo uma pequena porção (≈ 30 mg) em 1,5 mL de etanol absoluto (99,7%; v/v) - Alphatec (Rio de Janeiro, Brasil), seguido de banho ultrassônico por 10 minutos. Durante os experimentos, a solução estoque foi diluída conforme a concentração necessária,

assegurando que fosse mantida a proporção de 4% de etanol no volume final da célula eletroquímica.

Para o desenvolvimento do método eletroanalítico foram fornecidas pela PC-DF, sete amostras apreendidas com suspeita de conter OXM (Figura 19), sendo quatro comprimidos (A1 a A4) e três cápsulas (A5 a A7). Os comprimidos e o conteúdo sólido das cápsulas foram pesados e macerados. A partir da massa adequada (≈ 30 mg) das amostras, estas foram individualmente solubilizadas em etanol e colocadas em banho ultrassônico durante 10 minutos. Para a etapa de triagem eletroquímica em solução utilizando o eletrodo BDD, as amostras foram diluídas em tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). Como alternativa, utilizando um eletrodo de trabalho baseado em impressão 3D (G-ABS) foi demonstrada a triagem direta no sólido, no qual o eletrodo atua como amostrador e detector, conforme protocolo descrito por O'MAHONY *et al.*, (2012). Para isso, uma porção da amostra sólida (≈ 1 mg) foi espalhada diretamente sobre papel filtro para amostragem e medida voltamétrica.

Figura 19. Imagem das amostras de comprimidos (A1 a A4) e cápsulas (A5 a A7) com suspeita da presença de OXM apreendidas pela PC-DF.



Fonte: Autoria própria.

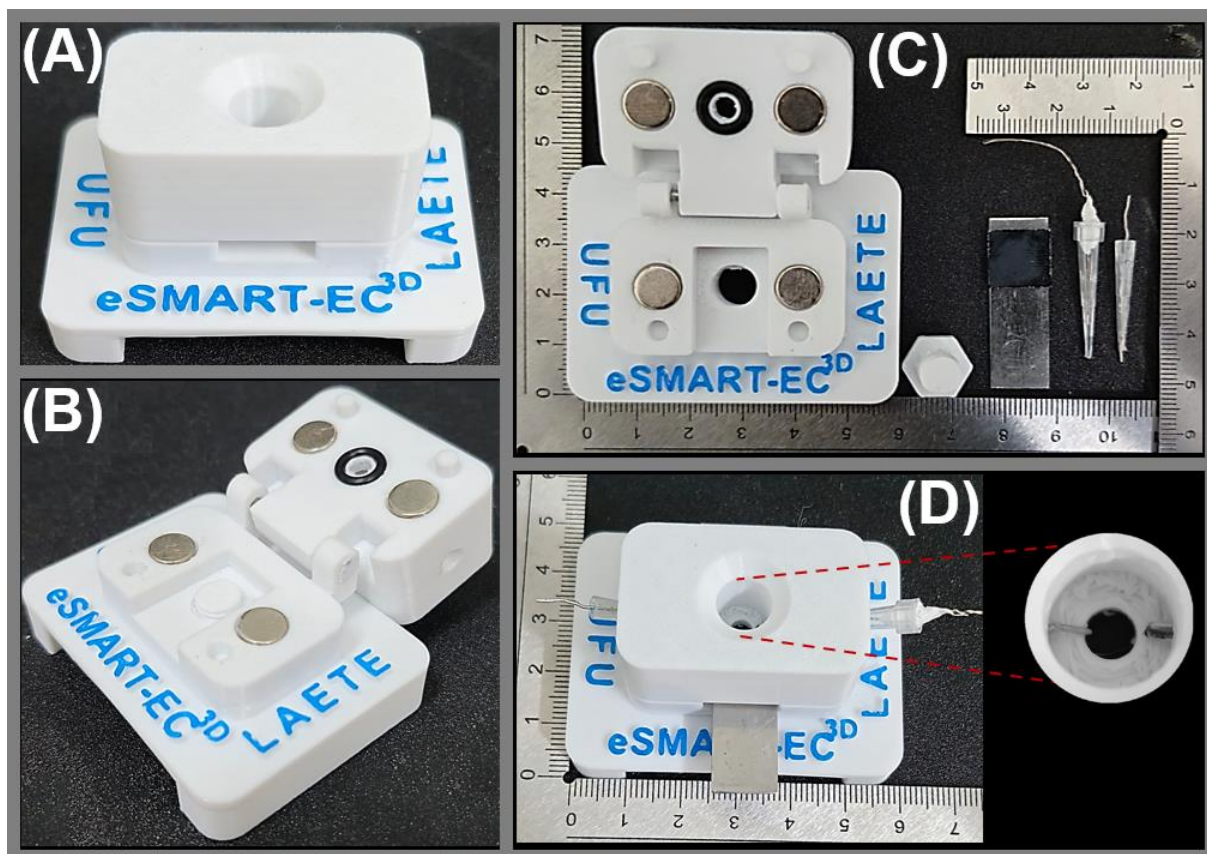
Para avaliar a aplicabilidade do método na detecção de OXM em exames antidoping, foi preparada uma amostra de urina sintética (fluido biológico simulado) a partir da mistura de diferentes substâncias (cloreto de cálcio $7,5 \text{ mmol L}^{-1}$, cloreto de amônio $18,7 \text{ mmol L}^{-1}$, cloreto de sódio $50,0 \text{ mmol L}^{-1}$, cloreto de potássio $21,5 \text{ mmol L}^{-1}$, sulfato de sódio $15,8 \text{ mmol L}^{-1}$, fosfato de potássio $10,3 \text{ mmol L}^{-1}$, ureia $416,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e creatinina $9,7 \text{ mmol L}^{-1}$), conforme procedimento descrito por Laube *et al.*, (2001). As substâncias foram dissolvidas em água deionizada, e o pH da amostra

ajustado para 6, o nível fisiológico, utilizando solução de NaOH. Os estudos de interferência em urina sintética foram realizados na presença de ácido ascórbico (AA), ácido úrico (UA), dopamina (DA) e glicose (GLU). As soluções estoques 10 mmol L⁻¹ de AA, DA e GLU foram preparadas pela dissolução dos sólidos em água deionizada. A solução de UA 10 mmol L⁻¹ foi preparada dissolvendo o sólido em água e adicionando uma gota de solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹ para garantir completa dissolução. Todas as soluções foram submetidas a banho ultrassônico durante 10 minutos. Posteriormente, essas soluções foram diluídas em duas concentrações (40 e 80 µmol L⁻¹) na urina sintética para simular uma amostra real. Todas as soluções descritas nesta seção foram armazenadas em geladeira a 4° C durante todo período do estudo.

3.2 Desenvolvimento da eSMART-EC^{3D}

Após o desenvolvimento da SMART-EC^{3D} descrito no Capítulo II, e com a finalidade de otimizar o tempo de impressão e reduzir os custos de fabricação, foi desenvolvida uma nova versão, agora denominada eSMART-EC^{3D}, baseada no modelo anterior. A adição da letra “e” ao nome reflete à evolução da célula eletroquímica. Essa versão foi projetada para ser impressa de maneira mais rápida, com menor consumo de material, além de compatibilidade com eletrodos de referência (RE) e contraeletrodos (CE) ainda mais compactos, fixados em ponteiras de 10 µL. Como inovação, essa célula apresenta uma articulação integrada entre a tampa e a base, localizada na parte traseira, permitindo que o dispositivo seja aberto e fechado com mais praticidade e rapidez. Essa modificação transforma a eSMART-EC^{3D} em uma peça única, compatível com diferentes eletrodos de trabalho planares. A nova versão está ilustrada na Figura 20.

Figura 20. (A) Imagem frontal da eSMART-EC^{3D}; (B) Perspectiva diagonal com a tampa aberta; (C) Vista superior dos componentes da eSMART-EC^{3D}: tampa com base e parafuso (impressos em PETG) e dos periféricos (placa metálica com WE planar, RE, CE, O-ring, e ímãs de neodímio); (D) Célula eletroquímica completamente montada com visão ampliada do reservatório de solução.



Fonte: Autoria própria.

Para a fabricação da eSMART-EC^{3D}, foi utilizado o mesmo filamento otimizado da versão anterior, o PETG. Desta vez, a modelagem foi realizada no software CAD *Autodesk Fusion* e a impressão FDM foi realizada com a impressora *3D Creality Ender-3 V3 KE* (Shenzhen, China), que apresenta como principais vantagens em relação aos modelos anteriores o nivelamento automático da mesa, maior rapidez no aquecimento do bico/mesa, e maior velocidade de impressão (até 600 mm/s). A Tabela 10 apresenta um comparativo entre as condições de impressão e os custos associados a SMART-EC^{3D} (dados extraídos da Tabela 3) e a eSMART-EC^{3D}, evidenciando as melhorias implementadas no novo modelo.

Tabela 10. Comparativo das condições de impressão e dos custos de fabricação em PETG para os modelos SMART-EC^{3D} e eSMART-EC^{3D}.

Condições de impressão	SMART-EC ^{3D}	eSMART-EC ^{3D}
Suporte	Sim (T, B); Não (P)	Sim (T, B); Não (P)
Altura da camada (mm)	0,2	0,2
Densidade de preenchimento (%)	20 (T, B) e 100 (P)	20 (T, B) e 100 (P)
Velocidade de impressão (mm s ⁻¹) ¹	35 (T, B, P)	250 (T, B, P)
Tempo de impressão (h) ¹	2,5 (T); 4,0 (B); 0,4 (P)	0,7 (T); 1 (B); 0,1 (P)
Quantidade de material (g)	14 (T); 21 (B); 2 (P)	12 (T); 17 (B); 1 (P)
Dimensões C x L x A (cm) ²	6,0 x 6,0 x 3,1	6,0 x 4,5 x 2,8
Volume de trabalho (μL)	100 - 500 / 250 - 1000	100 - 1000
Custo (US\$) ³	0,30 (T); 0,44 (B); 0,04 (P)	0,19 (T); 0,26 (B); 0,02 (P)
Custo total (US\$) ⁴	1,70	0,93
Custo total (R\$) ⁵	10,27	5,61

¹ Impressoras de modelo diferentes (Ender 3 vs. Ender 3 V3 KE); ² Dimensões com a célula montada; ³ Custo dos materiais de impressão 3D (PETG); ⁴ Custo incluindo ímãs de neodímio; ⁵ Valores convertidos em 15/01/2025.

Fonte: Autoria própria.

As principais diferenças entre as células eletroquímicas estão relacionadas ao consumo de filamento durante a fabricação e a utilização dos ímãs de neodímio. Enquanto a SMART-EC^{3D} utiliza 8 ímãs, a eSMART-EC^{3D} foi projetada para empregar apenas 4, sem comprometer sua funcionalidade. Além disso, o sistema de articulação utiliza um pequeno pedaço de arame galvanizado (comprimento = 25 mm; $\varnothing$ = 2 mm), garantindo a robustez do sistema de articulação mesmo após múltiplos usos. As dimensões reduzidas da eSMART-EC^{3D} contribuem para o menor consumo de material durante a impressão, promovendo a fabricação mais rápida, eficiente e sustentável. Essas modificações na etapa de modelagem resultaram na redução de 55% no custo total de fabricação, evidenciando a otimização deste novo modelo.

Após a fabricação, a resistência química da eSMART-EC^{3D} foi avaliada por meio de sucessivas varreduras ($n = 50$) realizadas por voltametria cíclica (CV) utilizando tampão BR (pH 4), eletrólito amplamente empregado no desenvolvimento de métodos eletroquímicos para a detecção de substâncias de interesse forense (ex.: oximetolona). Os testes foram realizados seguindo metodologia semelhante à descrita na Seção 4.2, utilizando BDD (WE), Ag/AgCl/KCl_{sat.} (RE) e fio de platina (CE). Conforme apresentado na Tabela 11, os parâmetros voltamétricos (CV) de reversibilidade experimentais obtidos ($\Delta E_p = 90$ mV e $|i_{pa}/i_{pc}| = 0,99$) estão próximos

dos valores teóricos para sistemas reversíveis. Além disso, os baixos valores de RSD indicam o adequado uso dos eletrodos (RE) e (CE) em ponteiras de 10 μL , decorrente do controle de potencial estável e da repetibilidade entre as correntes de pico. Adicionalmente, não foram observados ruídos nos voltamogramas nem decaimento sucessivo das correntes durante as medidas, indicando que o material da célula eletroquímica manteve sua integridade e que não houve vazamento da solução eletrolítica. Além disso, o tratamento eletroquímico do eletrodo de BDD em solução de ácido sulfúrico foi executado utilizando a eSMART-EC^{3D}, sem ocorrência de vazamento da solução, o que demonstra a adequada vedação mesmo com a utilização de quantidade reduzida de ímãs. Portanto, estes resultados confirmam o potencial da eSMART-EC^{3D} para as aplicações eletroanalíticas seguintes deste trabalho.

Tabela 11. Parâmetros por CV* ($\pm$ % RSD; $n = 50$) obtidos na eSMART-EC^{3D} impressa em PETG na presença de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ 0,1 mmol L⁻¹ em eletrólito TBR 0,1 mol L⁻¹ (pH 4).

Material / Eletrólito	CV Parâmetros	
PETG TBR 0,1 mol L ⁻¹ (pH 4)	E_{pa} (mV)	275 (0,00)
	E_{pc} (mV)	185 (0,00)
	ΔE_p (mV)	90
	i_{pa} (μA)	10,56 (0,05)
	i_{pc} (μA)	-10,72 (0,06)
	$ i_{pa} / i_{pc} $	0,99

Fonte: Autoria própria.

3.3 Eletrodos utilizados na eSMART-EC^{3D}

Os eletrodos utilizados nesta etapa do trabalho foram o BDD e o G-ABS como eletrodos de trabalho. Os tratamentos de superfície para esses eletrodos foram realizados conforme descrito na Seção 3.4.1 e 3.4.6 do Capítulo II, respectivamente. Além disso, foram utilizados eletrodo RE de Ag/AgCl/KCl_{sat.} e fio de platina como CE, construídos conforme procedimento descrito na Seção 3.4.8 do Capítulo II.

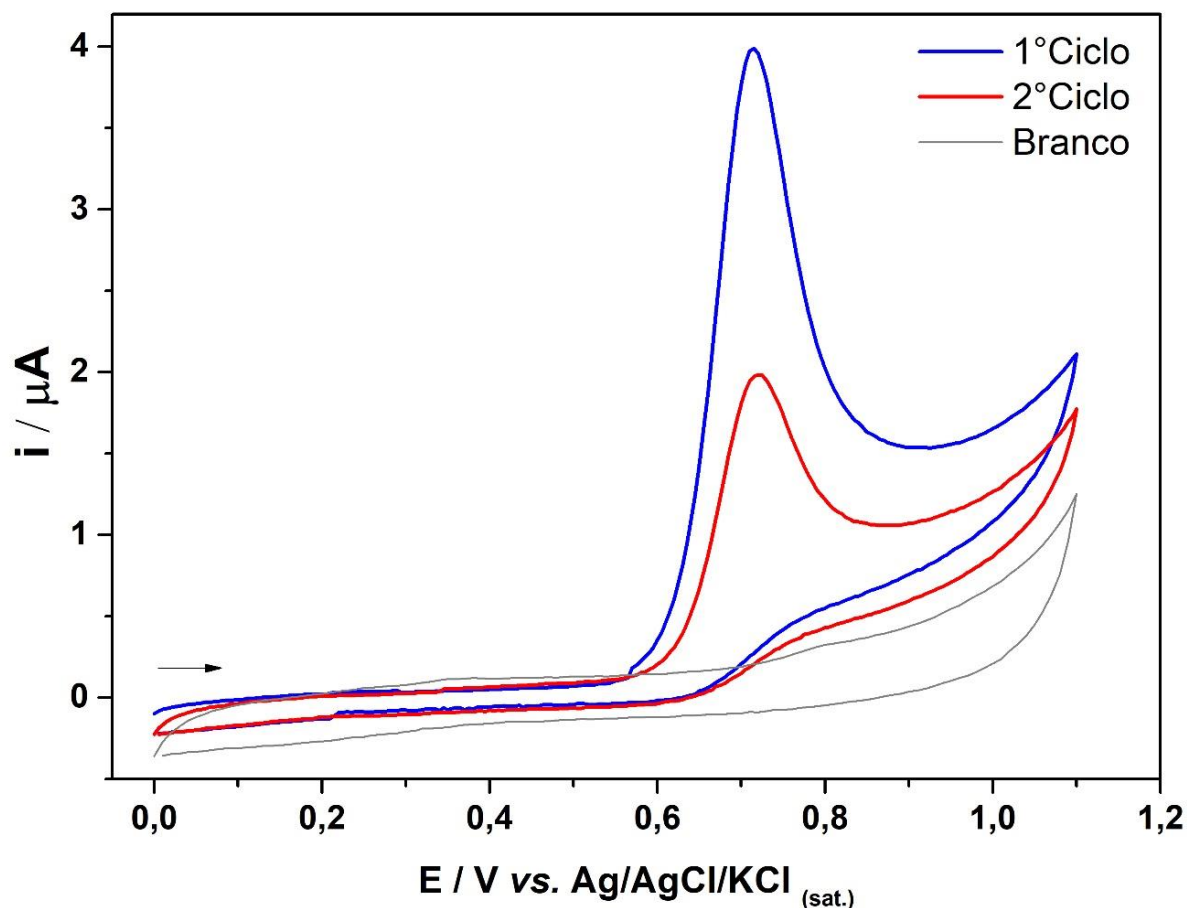
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Comportamento eletroquímico da OXM em eletrodo BDD

O objetivo deste estudo foi investigar o comportamento eletroquímico da OXM na superfície do eletrodo BDD. Para isso, foi utilizado CV, uma técnica eletroquímica importante para o diagnóstico de sistemas redox. Essa abordagem permitiu extrair informações importantes sobre as características redox da molécula em estudo e avaliar a reversibilidade do sistema eletroquímico. Além disso, a CV possibilitou investigar a faixa de potencial de trabalho da célula eletroquímica (eletrodo BDD) em sistemas aquosos, identificar o mecanismo de transporte de massa do analito até a superfície do eletrodo e calcular a relação entre o número de elétrons e prótons envolvidos no processo redox, sendo fundamental para a compreensão inicial do mecanismo de reação da OXM na superfície do BDD. A partir desses estudos, foi possível comparar o perfil voltamétrico da OXM utilizando eletrodo o eletrodo de BDD com o perfil obtido para o eletrodo de carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNT/CGE – do inglês: “*Multi-Walled Carbon Nanotubes and Glassy Carbon Electrode*”) (AFKHAMI *et al.*, 2014). A partir disso, foi possível realizar o desenvolvimento e otimização do método analítico utilizando técnicas de pulso (SWV ou DPV) para aplicação na triagem (*screening*) e/ou quantificação em amostras apreendidas e fluido biológico (urina sintética).

A técnica de CV foi empregada como teste preliminar para a avaliação da resposta eletroquímica da OXM, a fim de observar a presença de processos de oxidação ou de redução da mesma sobre a superfície do eletrodo de BDD. Para isso, o comportamento eletroquímico da OXM utilizando eletrodo BDD foi investigado em solução tampão BR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4), registrado por varreduras cíclicas consecutivas ($n = 2$) na janela de potencial de 0,0 V (E_i) a +1,1 V (E_f), conforme Figura 21. Nos estudos por CV, foram empregados como conjunto de eletrodos: BDD (WE), Ag/AgCl/KCl_{sat.} (RE), e platina (CE). O volume de trabalho foi fixado em 250 µL devido à limitada disponibilidade de padrões e amostras, mantendo a proporção de 4% de etanol no volume final da célula eletroquímica.

Figura 21. Voltamogramas cíclicos obtidos em (—) eletrólito suporte, (—) 1º ciclo e (—) 2º ciclo na presença de OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR 0,5 mol L^{-1} (pH 4). Condições experimentais CV: $\nu = 50 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Autoria própria.

Como apresentado nos voltamogramas cíclicos obtidos para a OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em solução tampão BR (pH 4) (Figura 21), é possível observar no 1º ciclo, na varredura anódica a detecção de um pico de oxidação em $E_{pa} = + 0,71 \text{ V}$ e a ausência de processos de redução na varredura reversa (catódica), indicando que o processo de transferência eletrônica da OXM na superfície do eletrodo BDD é irreversível. Neste estudo, também foi possível verificar a diminuição considerável da corrente de pico anódica da OXM no segundo ciclo voltamétrico, reduzindo em cerca de 50% em relação ao primeiro ciclo. Isto pode ser atribuído a adsorção do produto gerado na oxidação da OXM na superfície do eletrodo BDD, bloqueando parcialmente a superfície do eletrodo. Para minimizar a influência da adsorção no sinal eletroquímico e consequentemente aumentar a repetibilidade entre as medidas, a solução de OXM contida na célula eletroquímica foi agitada entre as medidas com micropipeta e, em

seguida, utilizou-se o primeiro ciclo voltamétrico. Adicionalmente, estudos complementares foram conduzidos nas mesmas condições experimentais previamente descritas, mas em faixa de potencial mais ampla (-0,8 a 1,5 V). No entanto, não foi identificado nenhum outro processo de oxidação ou redução para a OXM.

Para uma avaliação mais completa dos processos eletroquímicos na interface eletrodo/solução, considerando a variação de I_{pa} e E_{pa} em função do pH do meio e visando identificar o pH ideal para o desenvolvimento da metodologia para OXM, foi realizado um novo estudo voltamétrico da OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em solução tampão BR 0,5 mol L^{-1} , variando a faixa de pH (2 a 12). Os voltamogramas cíclicos (primeiro ciclo) estão apresentados na Figura 22.

Em relação as correntes de pico anódica (I_{pa}), é possível verificar que a OXM não segue uma tendência linear, apresentando valores diferentes conforme o pH do meio. A maior corrente de pico foi obtida em pH 4 ($I_{pa} = 2,83 \pm 0,17 \mu\text{A}$), com um pico bem definido. Portanto, considerando uma melhor intensidade do sinal analítico, este valor de pH foi selecionado para as etapas subsequentes do desenvolvimento do método analítico. Quanto à relação entre pH e E_{pa} , foram obtidas duas faixas lineares. A primeira em pH 2 a 6, com inclinação de 0,052 V/pH (Equação 3) e a segunda em pH 6 a 12, com inclinação de 0,008 V/pH (Equação 4).

$$E_{pa} \text{ (V)} = 0,944 (\pm 0,013) - 0,052 (\pm 0,003) \cdot \text{pH} \quad (R^2 = 0,996) \quad \text{Equação 3}$$

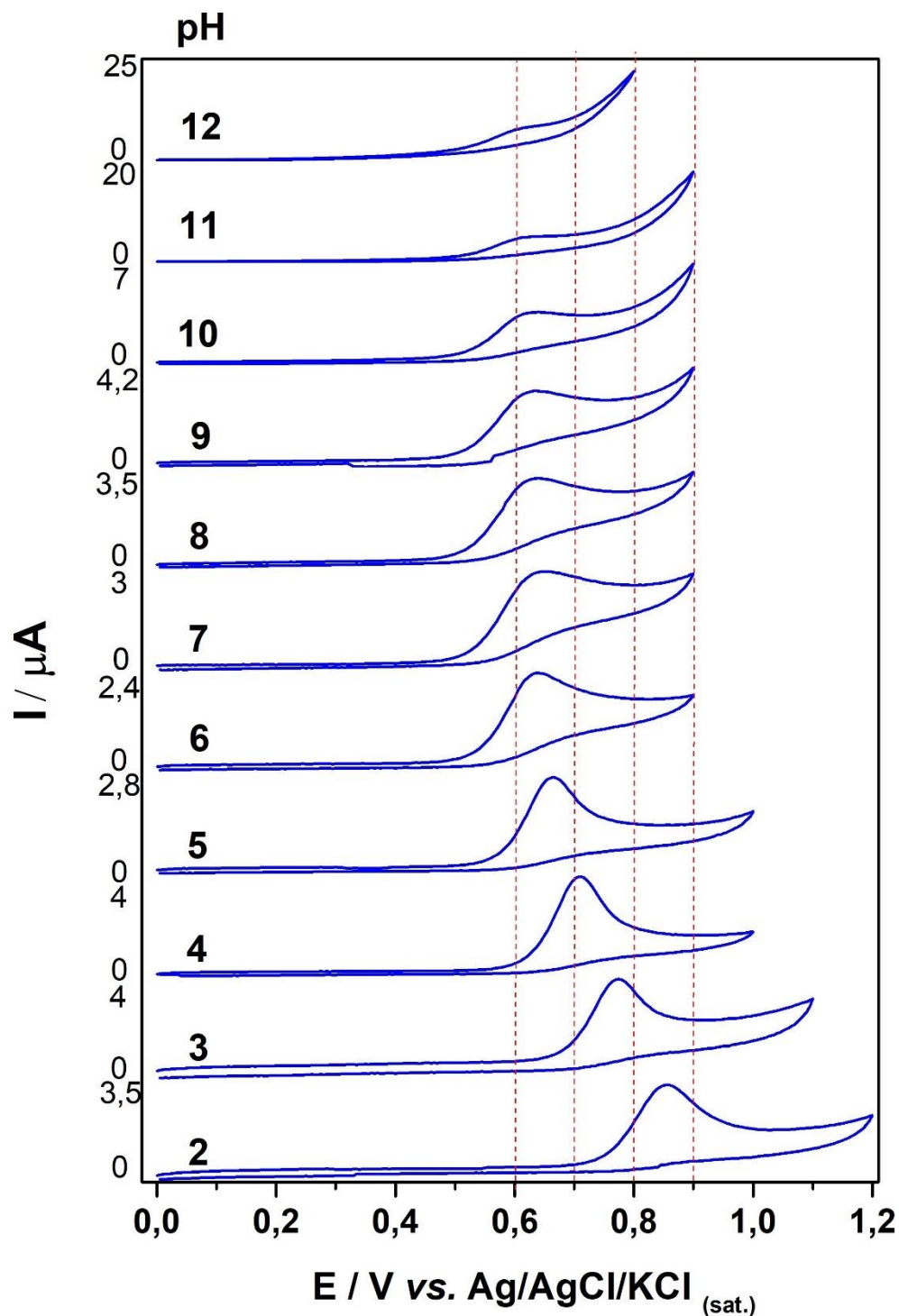
$$E_{pa} \text{ (V)} = 0,700 (\pm 0,003) - 0,008 (\pm 0,001) \cdot \text{pH} \quad (R^2 = 0,986) \quad \text{Equação 4}$$

A relação entre E_p e pH é fundamental para determinar a proporção entre o número de prótons e elétrons envolvidos no processo de oxidação (BARD; FAULKNER, 2001). A Equação 5 descreve a correlação do potencial de pico com o pH (25°C).

$$E_p = E^\circ - \frac{0,059m}{n} \text{pH} \quad \text{Equação 5}$$

Em que, E° representa o potencial padrão do eletrodo, enquanto m e n correspondem ao número de prótons e elétrons envolvidos na reação, respectivamente. Considerando o coeficiente angular de 0,052 V/pH (pH 2 a 6) a razão m/n é igual a 0,88, o que pode ser aproximado a 1. Portanto, nesta faixa de pH a proporção próton e elétron é 1:1.

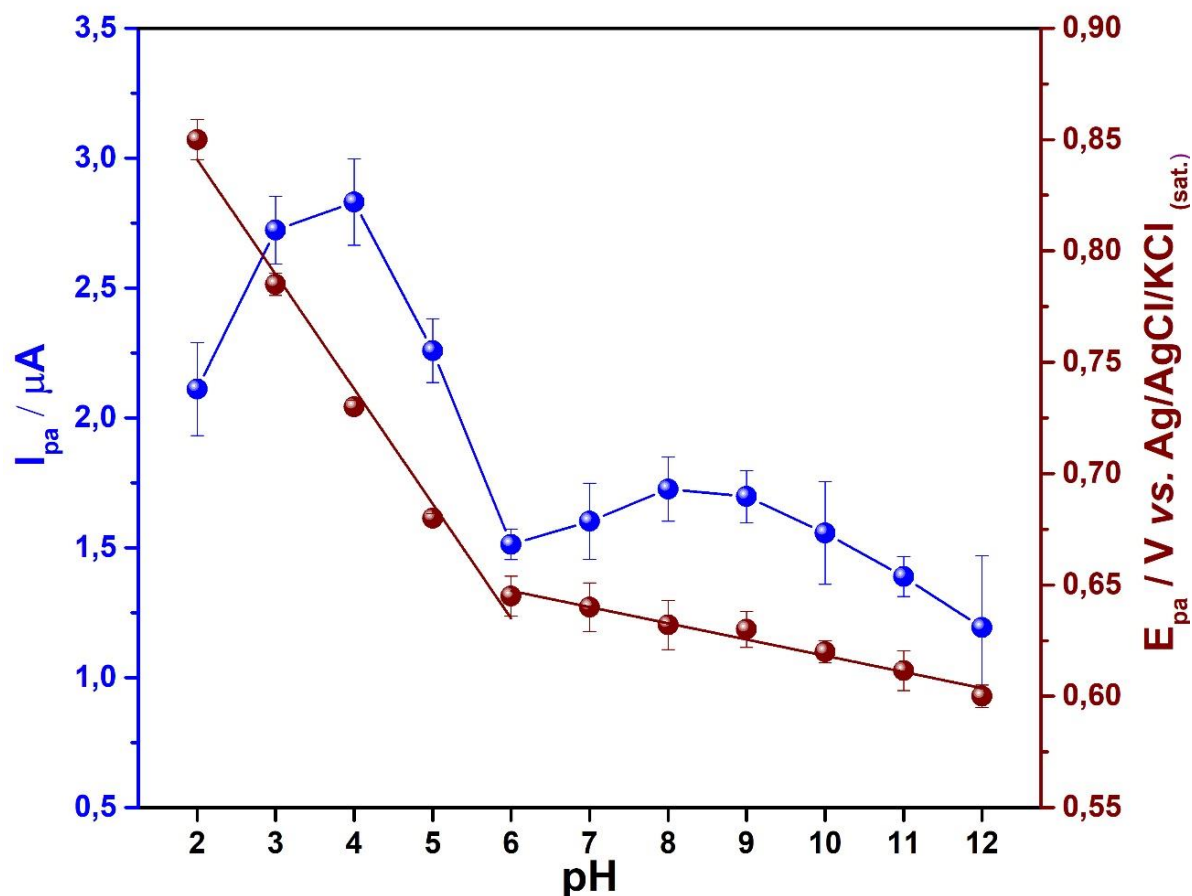
Figura 22. Voltamogramas cíclicos (1º ciclo) na presença de OXM $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 2 a 12) usando um eletrodo BDD. Condições experimentais CV: $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$; diferentes faixas de potenciais foram utilizadas*.



*Faixa de potencial aplicado: pH 2 ($E_i = 0$; $E_f = 1,2$); pH 3 ($E_i = 0$; $E_f = 1,1$); pH 4 e 5 ($E_i = 0$; $E_f = 1,0$); pH 6 a 11 ($E_i = 0$; $E_f = 0,9$); pH 12 ($E_i = 0$; $E_f = 0,8$).

Fonte: Autoria própria.

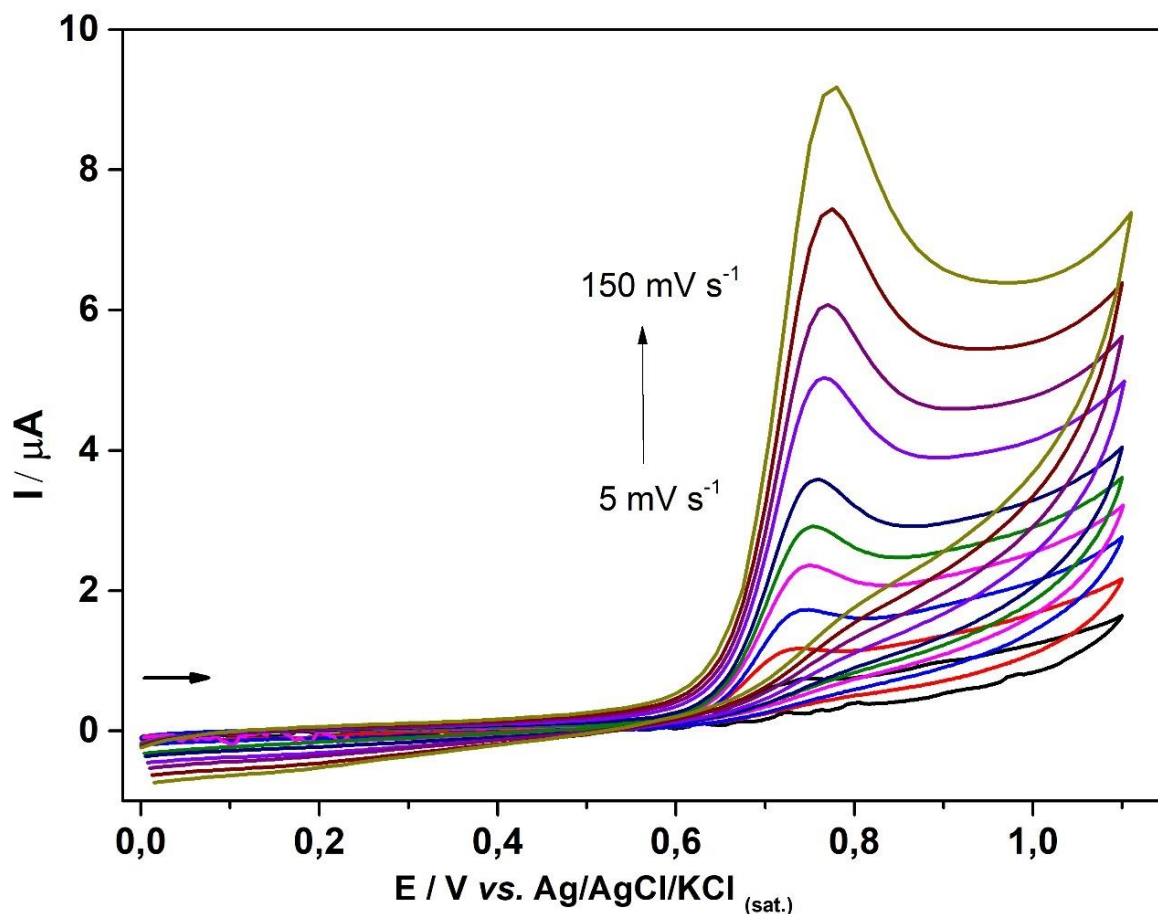
Figura 23. Efeito do pH (2 a 12) na (●) I_{pa} e no (●) E_{pa} para OXM 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR 0,5 mol L^{-1} sobre o eletrodo BDD. Condições experimentais CV: $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$.



Fonte: Autoria própria.

Com o objetivo de compreender o mecanismo da reação heterogênea e avaliar o transporte de massa da espécie eletroativa até a superfície do eletrodo BDD, foi realizado um estudo da variação da velocidade de varredura no intervalo de 5 a 150 mV s^{-1} (Figura 24).

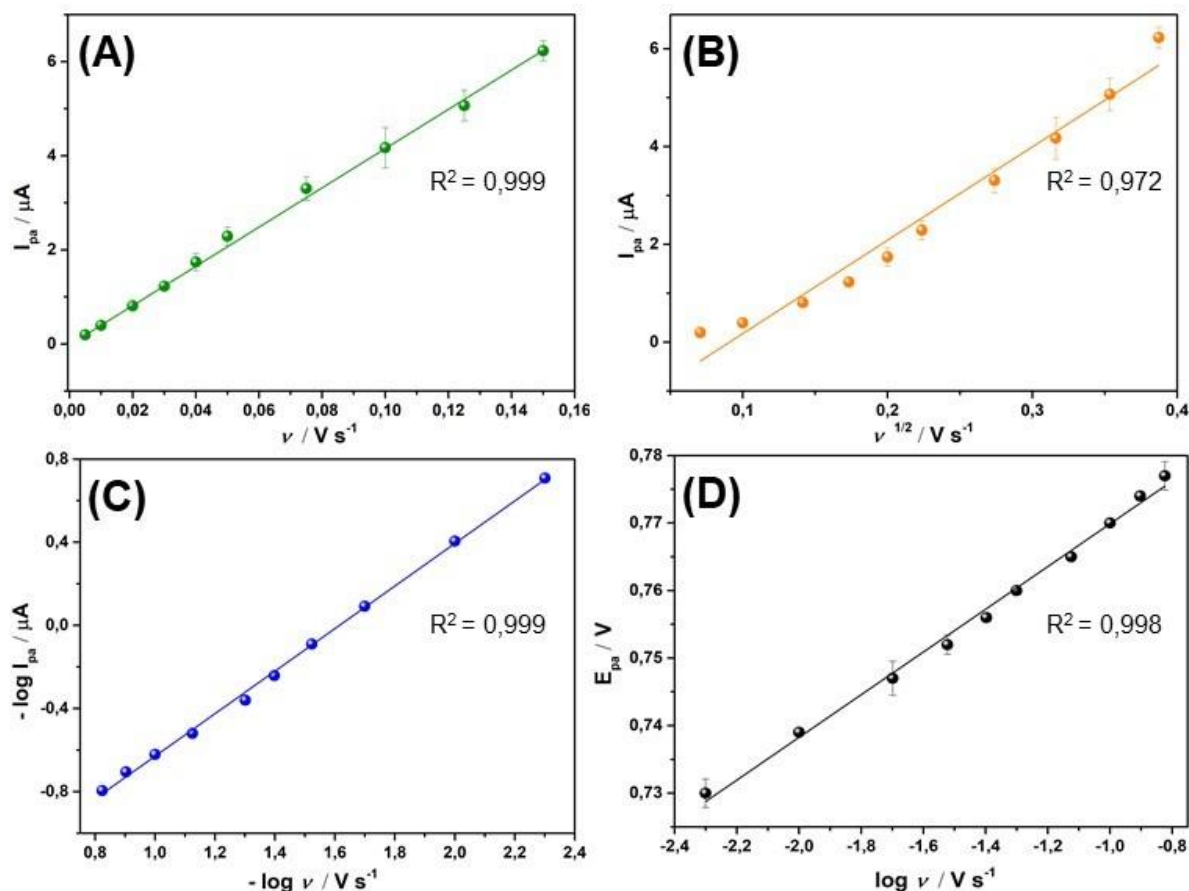
Figura 24. Voltamogramas cíclicos de uma solução de OXM $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) com diferentes velocidades de varredura de potencial (5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 125, 150 mV s^{-1}).



Fonte: Autoria própria.

Conforme demonstrado na Figura 24, à medida que a velocidade de varredura do potencial aumenta, observa-se um deslocamento dos potenciais anódicos para valores mais positivos, perfil característico de sistemas irreversíveis ou quase-reversíveis. A relação entre a corrente de pico (I_p) e a variação da velocidade de varredura (v) permite identificar o mecanismo de transporte de massa em processos eletroquímicos, pois constata-se se o transporte de carga ao eletrodo é limitado devido a adsorção na superfície do eletrodo. Para os processos limitados por difusão a I_p é proporcional à raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) e para os processos envolvendo espécies adsorvidas a (I_p) é proporcional a (v) (GROSSER JR, 1993). As Figuras 25A e 25B apresentam as relações entre I_{pa} vs. v e I_{pa} vs. $v^{1/2}$, respectivamente.

Figura 25. Gráficos de (A) I_{pa} vs. v ; (B) I_{pa} vs. $v^{1/2}$; (C) $-\log I_{pa}$ vs. $-\log v$ e; (D) E_{pa} vs. $\log v$. Condições experimentais: $v = 5$ a 150 mV s^{-1} .



Fonte: Autoria própria.

Conforme mostrado na Figura 25, verificou uma melhor relação linear entre a corrente de pico (I_{pa}) e a velocidade de varredura (v) (Figura 25A, Equação 6), do que quando comparado a relação linear obtida para corrente de pico (I_{pa}) e a raiz da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) (Figura 25B, Equação 7), indicando que a espécie eletroativa está adsorvida na superfície do eletrodo BDD.

$$I_{pa} (\mu\text{A}) = -0,020 (\pm 0,011) + 41,725 (\pm 0,437) \cdot v (R^2 = 0,999) \quad \text{Equação 6}$$

$$I_{pa} (\mu\text{A}) = -1,735 (\pm 0,282) + 19,101 (\pm 1,145) \cdot v^{1/2} (R^2 = 0,972) \quad \text{Equação 7}$$

Adicionalmente, o coeficiente angular da reta entre $\log v$ (logaritmo da velocidade de varredura) e $\log i_p$ (logaritmo da corrente de pico) contribui para a confirmação na natureza do transporte de massa. Para esta relação valores próximos a 0,5 indicam que a transferência eletrônica é limitada por processos difusionais e valores próximos a 1,0 são característicos de processos envolvendo espécies adsorvidas (GROSSER JR, 1993). A equação de reta (Equação 8) obtida para relação

$\log I_p$ vs. $\log v$ (Figura 25C) apresentou coeficiente angular de 1,023, confirmando que a transferência eletrônica na interface eletrodo solução é limitada pela adsorção das moléculas.

$$I_{pa} (\mu A) = -1,622 (\pm 0,021) + 1,023 (\pm 0,014) \cdot v (R^2 = 0,999) \quad \text{Equação 8}$$

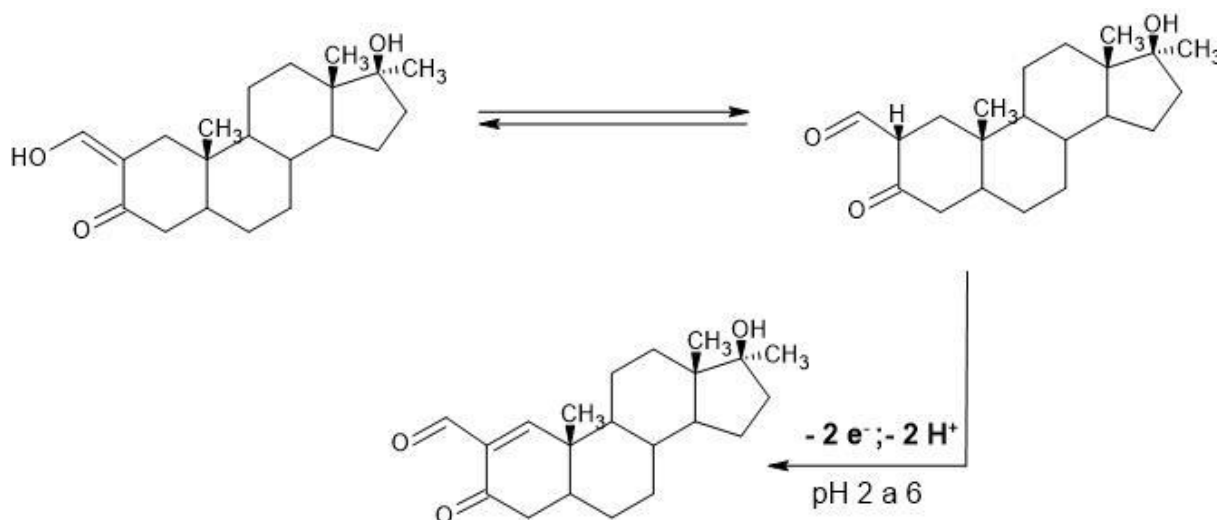
Conforme evidenciado pela Figura 25D, fica evidente que há uma dependência do E_{pa} com a velocidade de varredura (Equação 9). Neste caso, para processos irreversíveis e com adsorção das espécies eletroativas, de acordo com Laviron (1979), E_{pa} pode ser definido conforme a Equação 2.

$$E_{pa} (V) = 0,801 (\pm 0,001) + 0,032 (\pm 0,001) \cdot \log v (R^2 = 0,998) \quad \text{Equação 9}$$

Portanto, considerando o coeficiente angular de 0,032 V/ $\log v$ e o coeficiente de transferência de elétrons (α) igual a 0,5 como descrito para moléculas orgânicas que envolvam processos irreversíveis de oxidação (BARD; FAULKNER, 2001), o número de elétrons (n) pode ser calculado em 1,7 e aproximado à 2. Conforme calculado no estudo variando a faixa de pH (2 a 6), a proporção do número de elétrons é a mesma. Portanto, conclui-se que o processo de oxidação da OXM na superfície do eletrodo de BDD, na faixa de pH 2 a 6 é relacionado a transferência eletrônica de 2 elétrons e 2 prótons.

De acordo com os estudos eletroquímicos para a OXM apresentados neste trabalho e considerando outros estudos (AFKHAMI *et al.*, 2014) que demonstraram a oxidação eletroquímica da OXM usando eletrodo de carbono vítreo modificado com nanotubos de carbono, o presente trabalho confirmou que o mecanismo de oxidação da OXM no eletrodo BDD ocorre após a tautomerização ceto-enólica da molécula, seguida por uma etapa envolvendo a transferência de dois prótons e dois elétrons (pH 2 a 6). Em seguida, ocorre um rearranjo molecular, resultando na formação de uma dupla ligação no anel aromático A (Figura 26).

Figura 26. Mecanismo proposto para o processo de oxidação eletroquímica da OXM na superfície do eletrodo BDD.



Fonte: Autoria própria.

Após estes estudos iniciais por CV, o método eletroanalítico para triagem e determinação da OXM foi desenvolvido utilizando alguma das técnicas de pulso (SWV ou DPV), pois são técnicas mais sensíveis do que a CV. Nas próximas seções serão apresentadas as otimizações dos parâmetros para cada técnica e após a definição da técnica mais sensível para OXM, as características analíticas do método utilizando a técnica de pulso otimizada.

4.2 Otimização das técnicas de pulso SWV e DPV

Nesta etapa, foram realizadas otimizações nas técnicas de voltametria de pulso diferencial (DPV) e voltametria de onda quadrada (SWV). O objetivo desse estudo foi identificar a técnica eletroquímica que apresentasse a melhor relação de sinal analítico, considerando os valores de I_{pa} (intensidade do sinal analítico), a largura à meia altura ($W_{1/2}$) (seletividade), o tempo de varredura e o perfil voltamétrico, visando à triagem de OXM.

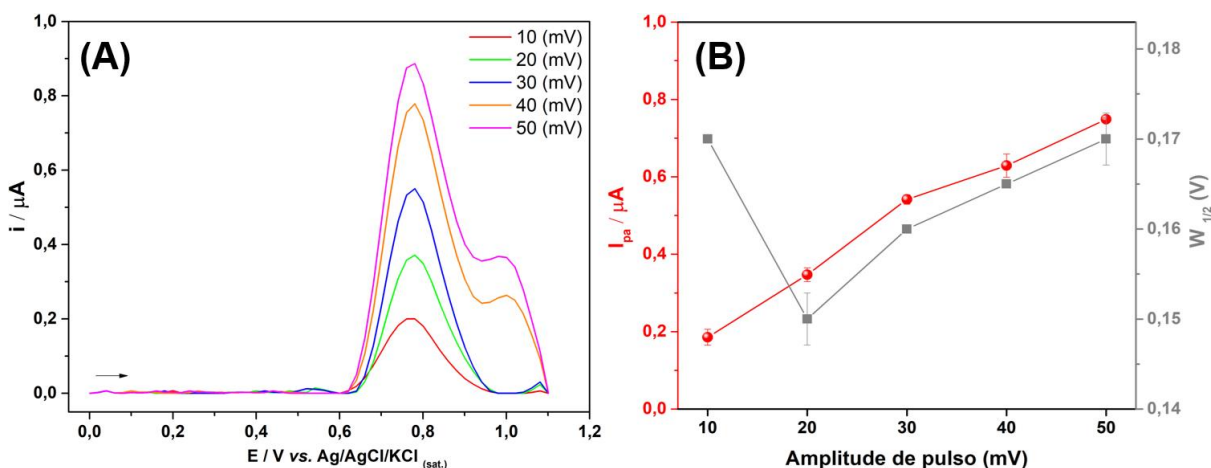
Os parâmetros experimentais avaliados para a DPV foram: (i) amplitude de pulso (ΔE_p); (ii) incremento de potencial (ΔE_s) e (iii) tempo de pulso (t_p). Para a SWV foram: (i) amplitude da onda quadrada (a); (ii) incremento de potencial (ΔE_s) e (iii) frequência (f). Nestes estudos as condições otimizadas foram estabelecidas de modo univariado para solução de OXM $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE). A linha base foi subtraída dos voltamogramas (SWV e DPV) apresentados a seguir.

4.2.1 Otimização da voltametria de pulso diferencial

4.2.1.1 Amplitude de pulso

O primeiro parâmetro avaliado foi a amplitude de pulso (ΔE_p 10 a 50 mV). Os voltamogramas e as relações entre I_{pa} e $W_{1/2}$, são apresentados na Figura 27 A e B, respectivamente.

Figura 27. (A) Voltamogramas DPV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito tampão BR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) obtidos com o eletrodo de BDD (WE) na faixa de amplitude de pulso (ΔE_p 10 a 50 mV). **(B)** Relação entre ΔE_p , I_{pa} e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais DPV: $\Delta E_s = 20$ mV; $t_p = 20$ ms; $\nu = 5$ mV s^{-1} .



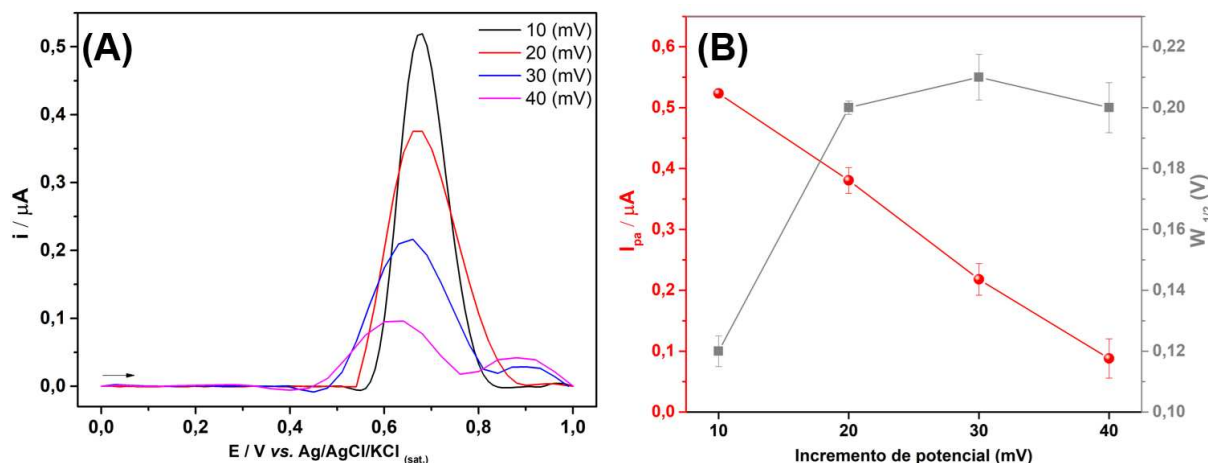
Fonte: Autoria própria.

Conforme observado nas Figura 27B, a corrente de pico anódica (I_{pa}) aumentou com o incremento da amplitude de pulso. No entanto, para valores acima de 40 mV, foi identificado um pico menos intenso e não característico do perfil voltamétrico da OXM. Portanto, ΔE_p foi otimizado em 30 mV.

4.2.1.2 Incremento de potencial

O incremento de potencial (ΔE_s) foi avaliado na faixa de 10 a 40 mV. Os voltamogramas e as relações entre I_{pa} e $W_{1/2}$, são apresentados na Figura 28 A e B, respectivamente.

Figura 28. (A) Voltamogramas DPV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) na faixa de incrementos de potencial (10 a 40 mV). **(B)** Relação entre ΔE_s , I_{pa} e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais DPV: $\Delta E_p = 30$ mV; $t_p = 20$ ms; $\nu = 5$ mV s^{-1} .



Fonte: Autoria própria.

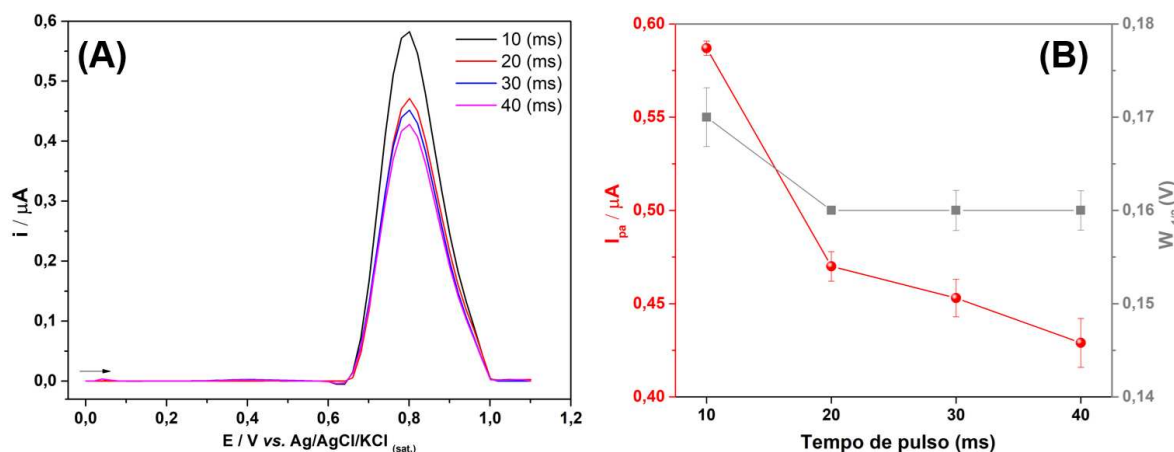
Conforme observado nas Figura 28B, o aumento do incremento de potencial ocasiona a redução na intensidade de sinal para OXM e o alargamento dos picos, comprometendo a seletividade. Adicionalmente, esse aumento diminui o número de pontos de aquisição da corrente durante a medida voltamétrica, resultando em distorções no voltamograma. Portanto, ΔE_s foi otimizado em 10 mV.

4.2.1.3 Tempo de pulso

Por fim foi avaliado o tempo de pulso (t_p 10 a 50 ms). Os voltamogramas obtidos e as relações entre I_{pa} e $W_{1/2}$, são apresentados na Figura 29 A e B, respectivamente.

Conforme apresentado na Figura 29B, a corrente de pico anódica (I_{pa}) diminuiu com o aumento do tempo de modulação. Portanto, o tempo de pulso foi otimizado em 10 ms.

Figura 29. (A) Voltamogramas DPV com correção da linha base para solução de OXM $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE) em diferentes tempos de pulso (10 a 50 ms). **(B)** Relação entre ΔE_p , I_{pa} e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais DPV: $\Delta E_s = 20 \text{ mV}$; $\Delta E_p = 30 \text{ mV}$; $\nu = 5 \text{ mV s}^{-1}$.



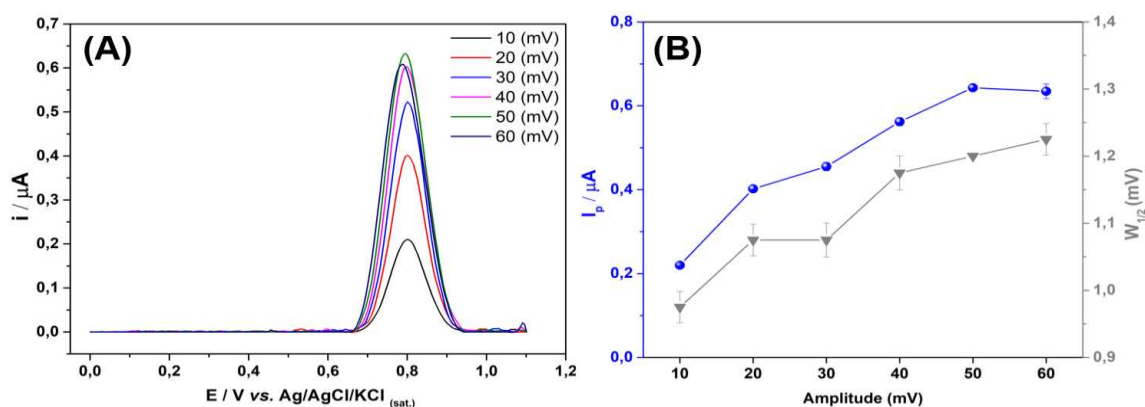
Fonte: Autoria própria.

4.2.2 Otimização da voltametria de onda quadrada

4.2.2.1 Amplitude da onda quadrada

Inicialmente foi avaliado a amplitude (a) da onda quadrada (10 a 60 mV). Os voltamogramas obtidos e as relações entre I_p e $W_{1/2}$, são apresentados na Figura 30 A e B, respectivamente.

Figura 30. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para solução de OXM $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE) em diferentes amplitudes (10 a 60 mV). **(B)** Relação entre amplitude, I_p e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais SWV: $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$; $f = 30 \text{ Hz}$.



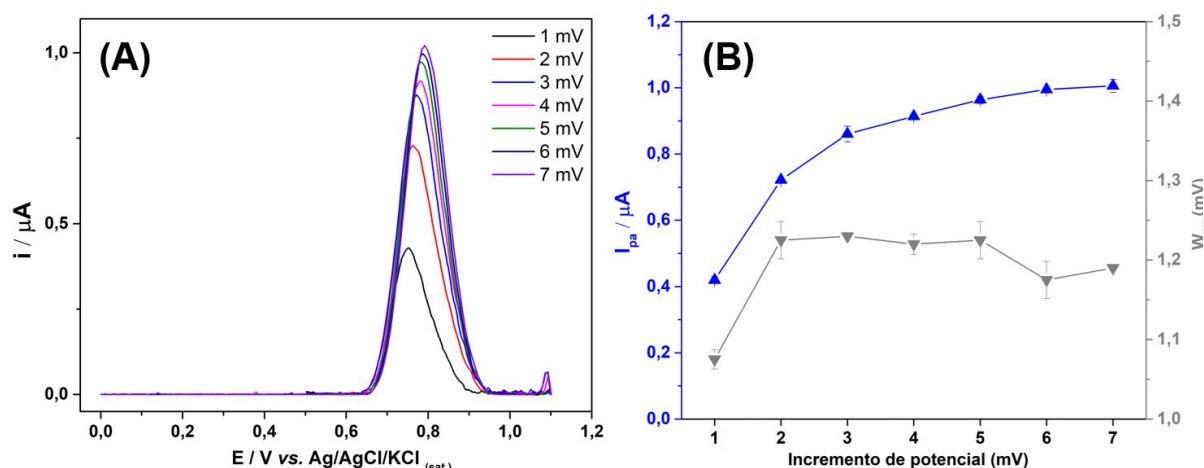
Fonte: Autoria própria.

Observando as correntes de pico obtidas em diferentes amplitudes (Figura 30B), pode-se verificar uma melhoria na detectabilidade com o aumento da amplitude até 50 mV. Considerando o baixo desvio entre as medidas e uma melhor relação entre I_p e $W_{1/2}$, a amplitude foi otimizada em 50 mV.

4.2.2.2 Incremento de potencial

O incremento de potencial (ΔE_s) foi avaliado na faixa de 1 a 7 mV. Os voltamogramas obtidos e as relações entre I_p e $W_{1/2}$, são apresentados na Figura 31 A e B, respectivamente.

Figura 31. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) em diferentes incrementos de potencial (1 a 7 mV). **(B)** Relação entre ΔE_p , I_p e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais SWV: $a = 50$ mV; $f = 30$ Hz.



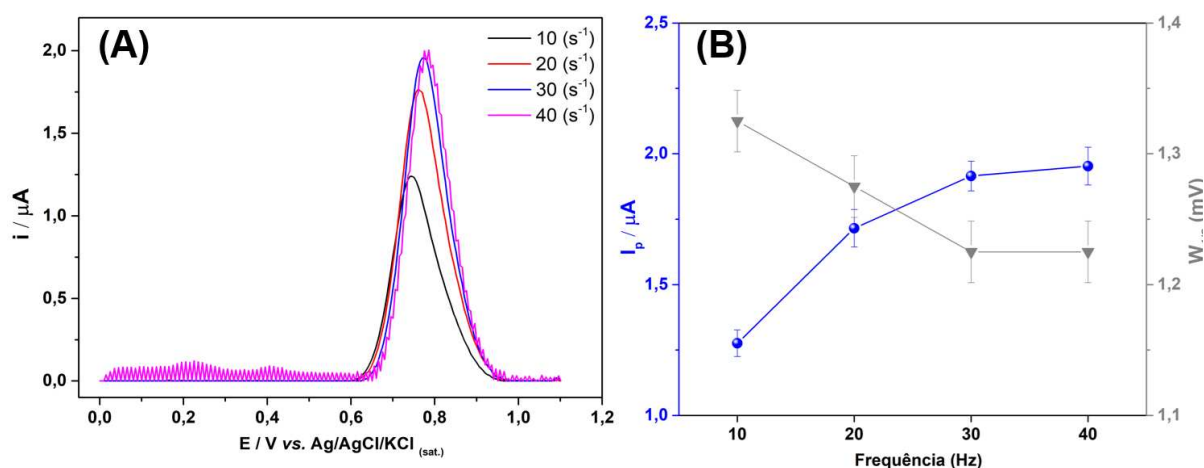
Fonte: Autoria própria.

Como apresentado na Figura 31B, observa-se o aumento na corrente de pico à medida que o valor do incremento de potencial aumenta. Considerando a melhor relação entre I_p e $W_{1/2}$ o incremento de potencial em 6 mV foi selecionado para os demais experimentos por SWV.

4.2.2.3 Frequência

Em seguida a frequência (f) foi avaliada na faixa de 10 a 40 Hz. Os voltamogramas obtidos e as relações entre I_p e $W_{1/2}$, são apresentados na Figura 32 A e B, respectivamente.

Figura 32. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para solução de OXM 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) e BDD (WE) em diferentes incrementos de potencial (1 a 7 mV). **(B)** Relação entre frequência, I_p e $W_{1/2}$ com os respectivos desvios padrões ($n = 3$). Condições experimentais: $a = 50 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria própria.

Como observado, o aumento na frequência resulta em maior intensidade do sinal (I_p). No entanto, conforme evidenciado nos voltamogramas (Figura 32A), frequências acima de 40 Hz resultam em um aumento significativo do ruído na linha de base. Por outro lado, os dados da Figura 32B indicam menor alargamento dos picos conforme maior frequência. Portanto, a frequência foi otimizada em 30 Hz.

4.2.3 Comparativo da detectabilidade por DPV e SWV

A Tabela 12 resume os parâmetros avaliados e os valores otimizados para as técnicas de Voltametria de Pulso Diferencial (DPV) e Voltametria de Onda Quadrada (SWV).

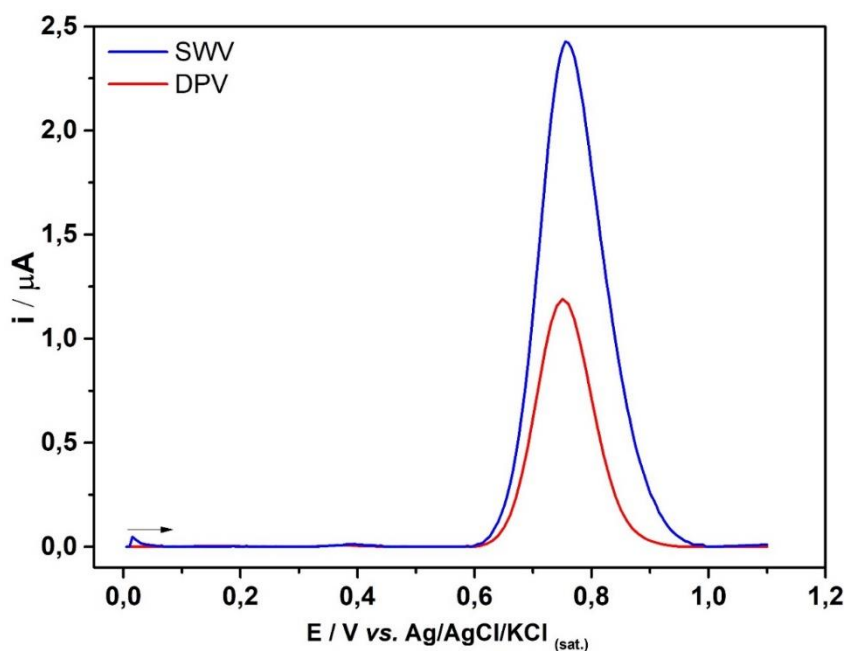
Tabela 12. Parâmetros avaliados e otimizados para as técnicas de pulso SWV e DPV.

Parâmetro	Faixa avaliada	Valor otimizado
DPV		
ΔE_p (mV)	10 a 70	10
ΔE_s (mV)	10 a 50	30
T_m (ms)	10 a 40	10
Tempo de varredura nas condições otimizadas (s)		11
SWV		
a (mV)	10 a 60	50
ΔE_s (mV)	1 a 7	6
f (Hz)	10 a 50	30
Tempo de varredura nas condições otimizadas (s)		8

Fonte: Autoria própria.

Após a otimização dos parâmetros para cada técnica de pulso, estas foram comparadas em relação a corrente e largura do pico, a fim de definir a técnica com melhor detectabilidade para o desenvolvimento do método para OXM. Com essa finalidade, uma mesma solução contendo OXM $30 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), utilizando o eletrodo BDD foi avaliada por DPV e SWV (Figura 33).

Figura 33. Voltamogramas (—) SWV e (—) DPV com correção da linha base para a mesma solução de OXM $30 \mu\text{mol L}^{-1}$ em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE). Condições experimentais SWV: $a = 60 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$; $f = 30 \text{ Hz}$; DPV: $\Delta E_s = 30 \text{ mV}$; $\Delta E_p = 10 \text{ mV}$; $t_p = 10 \text{ ms}$.



Fonte: Autoria própria.

Conforme apresentado na Figura 33, para uma mesma solução de OXM 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ($n = 3$), a SWV destacou-se por apresentar maior intensidade de corrente de pico e melhor repetibilidade ($I_p = 2,43 \mu\text{A}$, RSD = 5,7%) em relação à DPV ($I_{pa} = 1,19 \mu\text{A}$, RSD = 8,1%). Em relação a largura de meia altura a DPV apresentou melhor resultado com valor de 120 mV (RSD = 2,4%), em comparação aos 130 mV (RSD = 2,2%) observados para a SWV. Além disso, a SWV demonstrou ser mais rápida (8 segundos), enquanto para a DPV o tempo foi de 11 segundos ($E_i = 0 \text{ V}$ e $E_f = + 1,1 \text{ V}$). Considerando a superioridade da SWV em termos de intensidade do sinal analítico e frequência analítica, essa técnica foi selecionada como a mais adequada para o desenvolvimento do método voltamétrico para a detecção de OXM.

4.3 Estimativa dos parâmetros analíticos

Utilizando os parâmetros otimizados anteriormente para o processo de oxidação da OXM por SWV foi realizado um estudo para estimar a faixa de resposta linear do método, correspondendo ao intervalo em que o sinal analítico (I_{pa}) é linearmente proporcional à concentração do analito. Para isso, foram realizadas varreduras de onda quadrada com concentrações crescentes da solução de OXM (1,25 a 30,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) em tampão BR 0,5 mol L^{-1} (pH 4) no intervalo de potencial entre 0 a + 1,1 V vs. Ag/AgCl/KCl_{sat.} utilizando eletrodo BDD. Na Figura 34A, são apresentados os voltamogramas de onda quadrada registrados neste intervalo de concentração, e na Figura 34B são apresentados os valores de correntes de pico anódicas (I_{pa}) em função da faixa de concentração analisada.

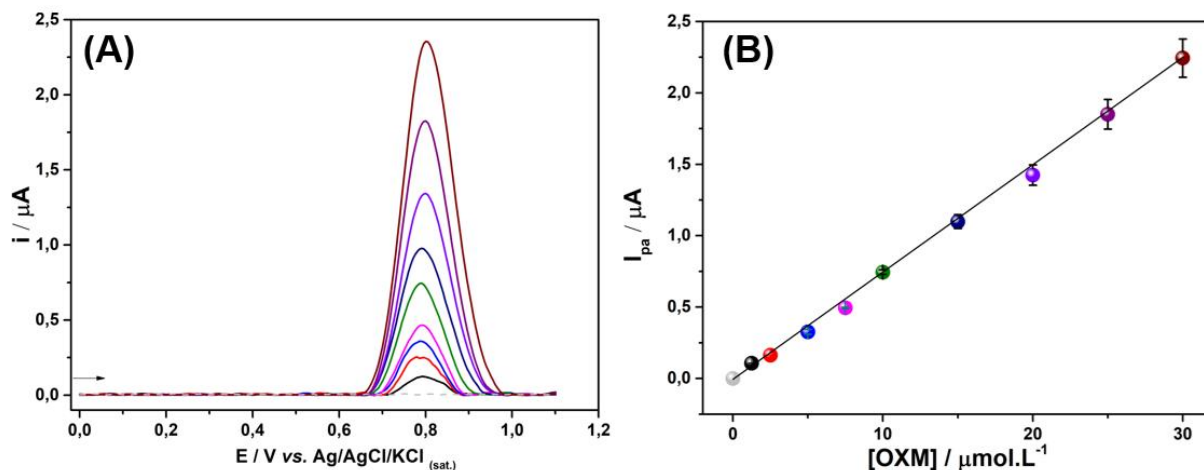
Os pontos da curva de calibração apresentados na Figura 34B foram determinados pela média das correntes de pico obtidas para cada concentração, em triplicata, acompanhada dos respectivos desvios padrão. Como observado, o método proposto apresentou faixa linear de 1,25 a 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$ representada pela equação de reta (Equação 10).

$$I_p (\mu\text{A}) = -0,021 (\pm 0,015) + 0,074 (\pm 0,001) \cdot C_{\text{OXM}} (\mu\text{mol L}^{-1}) \quad R^2 = 0,999 \quad \text{Equação 10}$$

Como observado, nessa faixa de concentração o método analítico apresentou sensibilidade de 0,074 $\mu\text{A}/\mu\text{mol L}^{-1}$, com adequada relação linear ($R^2 = 0,999$). Portanto, utilizando o coeficiente angular da Equação 10, foram calculados o limite de detecção (LOD) e o limite de quantificação (LOQ) do método. Para isso, o valor de σ

foi obtido pelo erro do coeficiente linear e S é o coeficiente angular da regressão obtida a partir da curva de calibração.

Figura 34. (A) Voltamogramas SWV com correção da linha base para concentrações crescentes de OXM ($1,25$ a $30 \mu\text{mol L}^{-1}$) utilizando BDD (WE) e TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$. **(B)** Curva de calibração obtida com linearidade de $1,25$ a $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM.



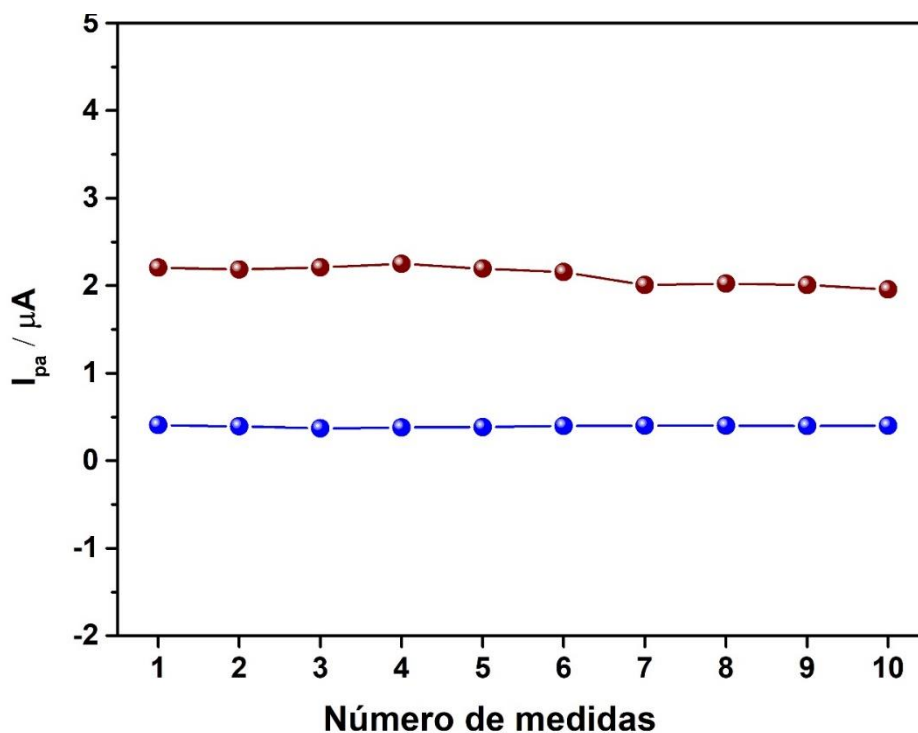
Fonte: Autoria própria.

Portanto, o LOD e LOQ foram estimados em $0,608 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $2,027 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. Embora esses valores teóricos de LOD e LOQ possam ser calculados, o menor sinal quantificável experimentalmente nas condições utilizadas para detecção de OXM pelo método proposto foi de $1,25 \mu\text{mol L}^{-1}$ (linha preta).

O LOD obtido por SWV utilizando o eletrodo de BDD permite a aplicação do método proposto na triagem (“*screening*”) de OXM, considerando um comprimido com 50 mg do princípio ativo com diluição de aproximadamente 2600 vezes. Mesmo considerando o menor valor mensurável ($1,25 \mu\text{mol L}^{-1}$), o método ainda é capaz de identificar a presença de OXM com diluição de 120 vezes. Com base no LOD obtido, esse método demonstra ser promissor para a triagem de OXM em amostras apreendidas, permitindo a detecção do sinal eletroquímico mesmo em concentrações reduzidas do princípio ativo.

A precisão do método foi avaliada por meio do estudo de repetibilidade. Foram realizadas 10 medidas sucessivas de soluções contendo OXM com concentrações de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$. Entre as replicatas, as soluções foram agitadas com micropipeta. A Figura 35 apresenta as correntes de pico (I_{pa}) obtidas nas medidas para ambas as concentrações.

Figura 35. Correntes de pico anódicas (I_{pa}) obtidas por SWV para medidas sucessivas ($n = 10$) da solução de OXM (●) $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e (●) $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) utilizando o eletrodo BDD. Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria própria.

Os resultados apresentados na Figura 35 indicam que, para a concentração de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (RSD = 2,9%), as correntes de pico apresentaram pequenas flutuações aleatórias ao longo das medidas, sugerindo a ausência de adsorção significativa do analito na superfície do eletrodo BDD. Em contrapartida, para a concentração de $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (RSD = 4,9%), observou-se uma tendência de decaimento das correntes de pico a partir da quinta replicata, sugerindo um pequeno efeito de memória em concentrações mais elevadas devido à adsorção da OXM (ou produto redox). Ainda assim, os baixos valores de RSD demonstram que o eletrodo BDD pode ser empregado em pelo menos dez medições consecutivas para ambas as concentrações sem a necessidade de tratamento da superfície.

A reprodutibilidade intralaboratorial foi avaliada através dos coeficientes angulares obtidos para diferentes curvas de calibração ($n = 3$), considerando a faixa linear ($1,25$ a $30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). Essas curvas foram obtidas em dias distintos e após diferentes ativações catódicas do eletrodo de BDD (pré-tratamento anódico para oxidação de qualquer impureza que possa ter a superfície e seguido do pré-tratamento

catódico para introduzir espécies hidrogenadas na superfície do eletrodo). As equações das retas correspondentes a cada curva de calibração são descritas a seguir:

$$I_p (\mu A) = -0,021 (\pm 0,015) + 0,075 (\pm 0,001) \cdot C_{OXM} (\mu mol L^{-1}) \quad R^2 = 0,999 \quad \text{Equação 11}$$

$$I_p (\mu A) = +0,054 (\pm 0,060) + 0,071 (\pm 0,001) \cdot C_{OXM} (\mu mol L^{-1}) \quad R^2 = 0,999 \quad \text{Equação 12}$$

$$I_p (\mu A) = +0,167 (\pm 0,105) + 0,078 (\pm 0,003) \cdot C_{OXM} (\mu mol L^{-1}) \quad R^2 = 0,998 \quad \text{Equação 13}$$

Os coeficientes angulares apresentaram RSD = 4,7%, evidenciando a satisfatória precisão para calibração. Além disso, a baixa variabilidade entre as curvas analíticas confirma a reprodutibilidade das ativações catódicas realizadas na superfície do eletrodo de BDD (realizada previamente ao início do dia de trabalho). Portanto, o método se mostra promissor para uso em rotinas laboratoriais na detecção de OXM em amostras apreendidas ou fluidos biológicos. Sendo assim, a Tabela 13 resume as características analíticas do método proposto para a triagem de OXM por SWV em BDD.

Tabela 13. Características analíticas do método proposto (SWV) para a determinação de OXM utilizando o eletrodo de BDD.

Característica Analítica	Valor obtido
Faixa linear ($\mu mol L^{-1}$)	1,25 a 30,0 ($R^2 = 0,999$)
Sensibilidade ($\mu A / mol L^{-1}$)	0,075
Limite detecção teórico ($\mu mol L^{-1}$)	0,608
Limite quantificação teórico ($\mu mol L^{-1}$)	2,027
Repetibilidade RSD (%; n = 10)	2,9 (5,0 $\mu mol L^{-1}$)
	4,9 (30,0 $\mu mol L^{-1}$)
Reprodutibilidade inter-calibração RSD (%; n = 3)	4,7

Fonte: Autoria própria.

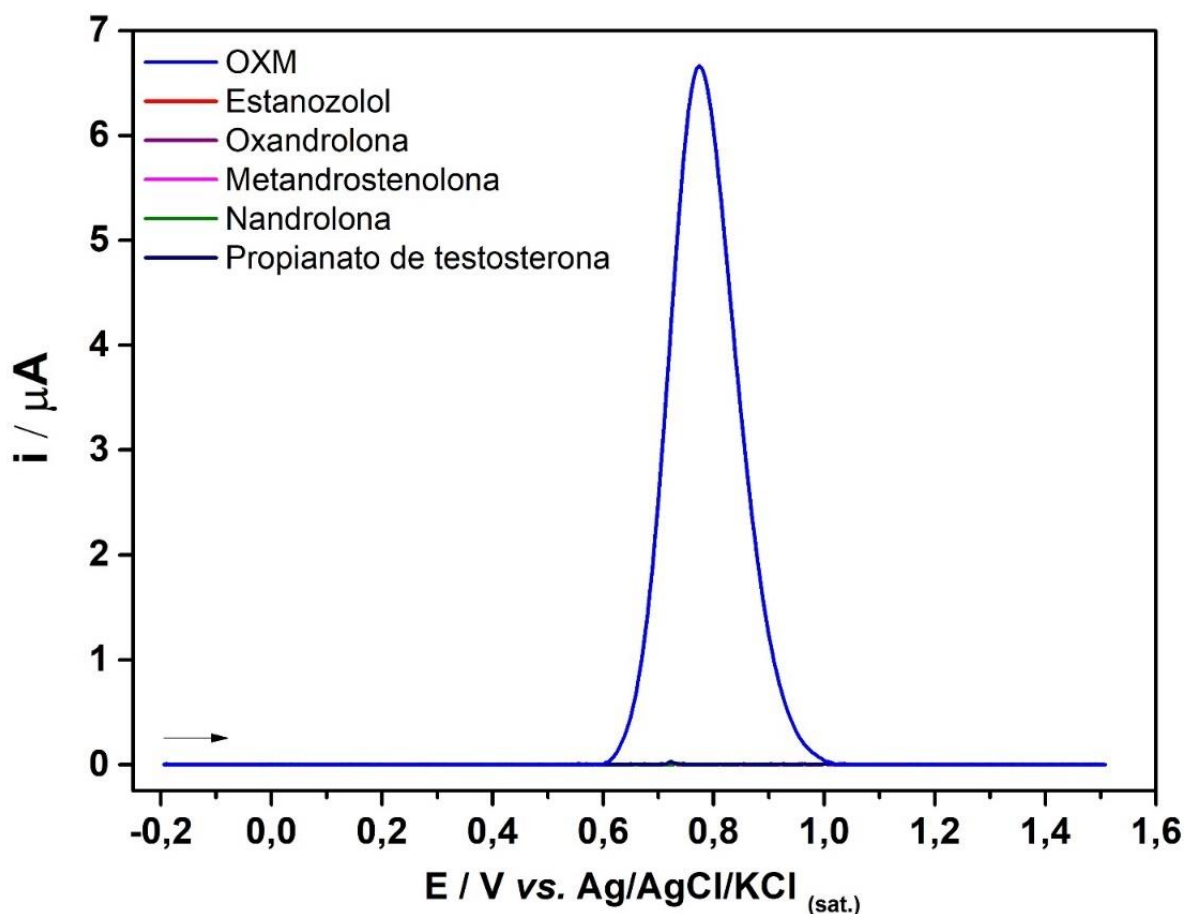
4.4 Avaliação de esteroides anabolizantes como potenciais interferentes

Substâncias como estanozolol, oxandrolona, metandrostenolona, nandrolona, propionato de testosterona e oximetolona, estão entre as mais identificadas em laudos periciais, conforme apontam os relatórios do projeto Farmonitor, conduzido pelo Instituto Nacional de Criminalística (DITEC, 2021, 2022, 2023). Além disso, essas substâncias estão entre as mais detectadas em exames antidoping, conforme relatório mais recente da WADA (2022). Nesse contexto, com foco na triagem seletiva de OXM é essencial considerar possíveis interferências provenientes de moléculas com

estruturas químicas semelhantes (Figura 22), a fim de garantir maior precisão e confiabilidade nos resultados analíticos.

Portanto, os sólidos de cada padrão desses anabolizantes foram individualmente solubilizados em etanol. Não foi observada turbidez nas soluções, indicando adequada solubilidade dos padrões avaliados. O comportamento eletroquímico dos adulterantes ($100 \mu\text{mol L}^{-1}$) foi investigado em ampla faixa de potencial ($E_i = -0,2$ e $E_f = +1,5$ V), nas condições otimizadas da técnica de SWV utilizando o eletrodo BDD e como eletrólito suporte uma solução de tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). Os perfis voltamétricos obtidos foram comparados ao da solução padrão de OXM (Figura 36).

Figura 36. Voltamogramas de SWV com correção da linha base, para soluções $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM e outros esteroides anabolizantes em solução de tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) utilizando o eletrodo BDD. Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$; $E_i = -0,2\text{V}$, $E_f = +1,5\text{V}$.



Fonte: Autoria própria

Conforme apresentado na Figura 36, nas mesmas condições experimentais empregadas para a detecção de OXM, nenhum dos interferentes avaliados apresentaram eletroatividade mesmo no maior intervalo de potencial analisado. Portanto, pode-se concluir que estes anabolizantes não são potenciais interferentes na detecção eletroquímica proposta para OXM.

Embora ainda pouco explorado na literatura, a detecção de esteroides anabolizantes por métodos eletroquímicos tem sido investigada em alguns estudos. O estanozolol, por exemplo, foi detectado por DPV ($E_{pa} \approx +0,5 \text{ V vs. Ag/AgCl}$) utilizando eletrodos de carbono vítreo ou modificados com nanotubos de carbono (ZHENG; LU, 2022). Para a oxandrolona, são descritos métodos baseados em eletropolimerização com eletrodos de lápis de grafite modificados com nanotubos de carbono de paredes múltiplas (EIRAS, 2024) ou eletrodo de grafite pirolítico modificado com pararosnilina, com aplicação em urina sintética (FARIAS *et al.*, 2021); A detecção de metandrostenolona foi realizada com eletrodo construído por eletropolimerização de nanopartículas de platina com nanofios de ouro e líquido iônico (SHAN, 2020); Para a nandrolona, utilizou eletrodo modificado com nanopartículas de ouro (GOYAL *et al.*, 2007; GOYAL; GUPTA; BACHHETI, 2007; ZHAO; ZHAN; NIE, 2022); enquanto o propionato de testosterona foi detectado com eletrodo gotejante de mercúrio (HU; CHEN; ZHANG, 1993). Diante disso, a aplicação de métodos eletroquímicos em amostras reais de anabolizantes, sem o uso de eletrodos modificados, ainda é uma abordagem pouco explorada, especialmente na área forense. A maioria dos trabalhos até o momento propõe eletrodos modificados (acoplados ou não a métodos de redissolução) para melhorar a detectabilidade, o que limita a aplicabilidade prática em cenários de rotina, onde a simplicidade, baixo custo e portabilidade são essenciais. Portanto, o desenvolvimento de métodos eletroquímicos mais acessíveis e práticos, com uso de eletrodos não modificados, representa um avanço importante na detecção de esteroides anabolizantes, especialmente em contextos de triagem rápida em amostras forenses.

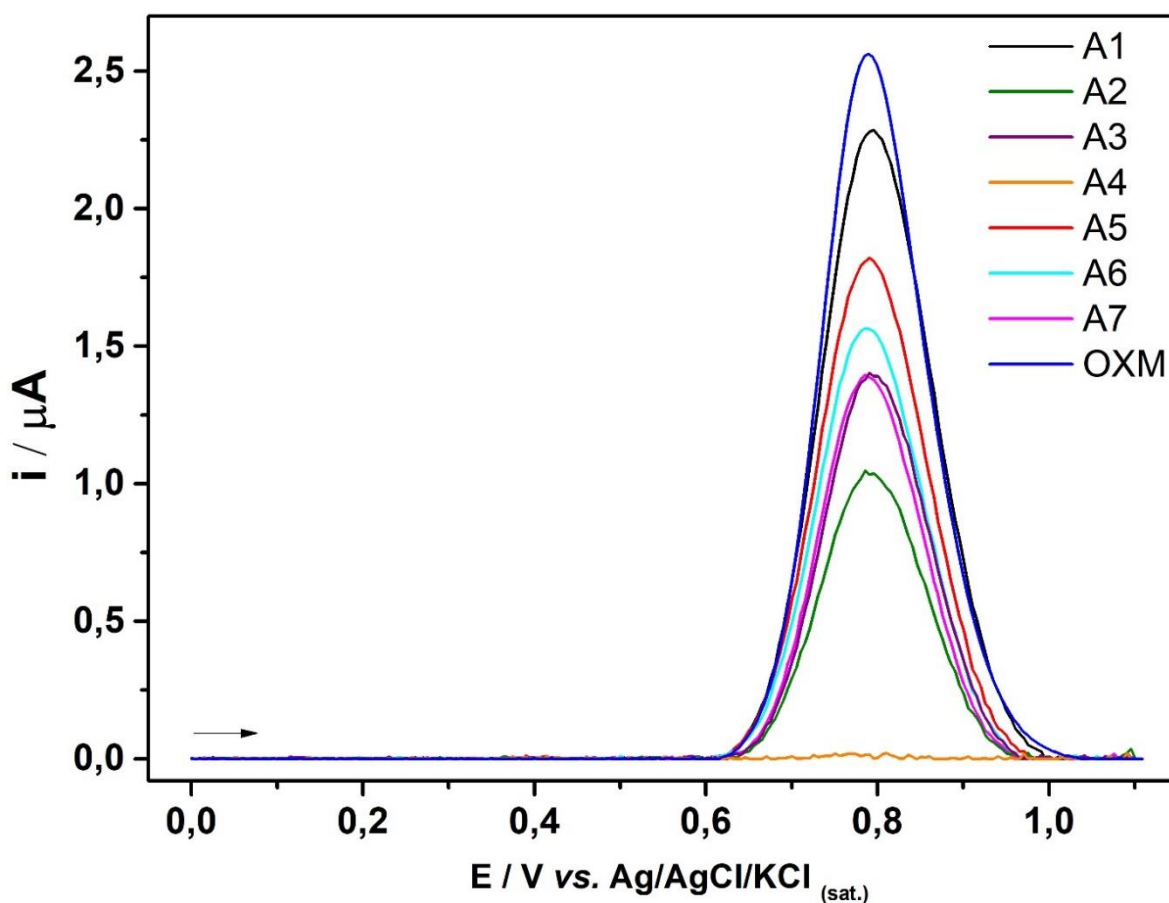
4.5 Triagem e determinação eletroquímica de OXM em amostras apreendidas

O método proposto para a triagem (“*screening*”) da molécula de OXM foi aplicado em amostras de comprimidos e cápsulas (Figura 199) apreendidas entre 2017 a 2023, cuja composição era desconhecida pelo nosso grupo de pesquisa até o

momento dessa análise. As amostras foram cedidas pelo Instituto de Criminalística da Polícia Civil do Distrito Federal para colaboração no desenvolvimento de métodos voltamétricos aplicados a análises forenses.

As amostras, identificadas como A1 a A7 foram pesadas (≈ 10 mg) individualmente solubilizadas em 1 mL de etanol. No momento da triagem, 10 μ L de cada solução foi diluído em 250 μ L de eletrólito tampão BR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4). Para comparação entre os perfis voltamétricos, foi realizada a medida da solução padrão de OXM 30 μ mol L⁻¹. A Figura 37 apresenta os voltamogramas SWV obtidos com a aplicação do método proposto para a triagem em solução de OXM utilizando o eletrodo de BDD.

Figura 37. Voltamogramas SWV com correção da linha base para triagem em solução de amostras reais apreendidas (A1 a A7) utilizando o eletrodo BD e solução tampão BR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4). Condições experimentais: SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV; e $\Delta E_s = 6$ mV.

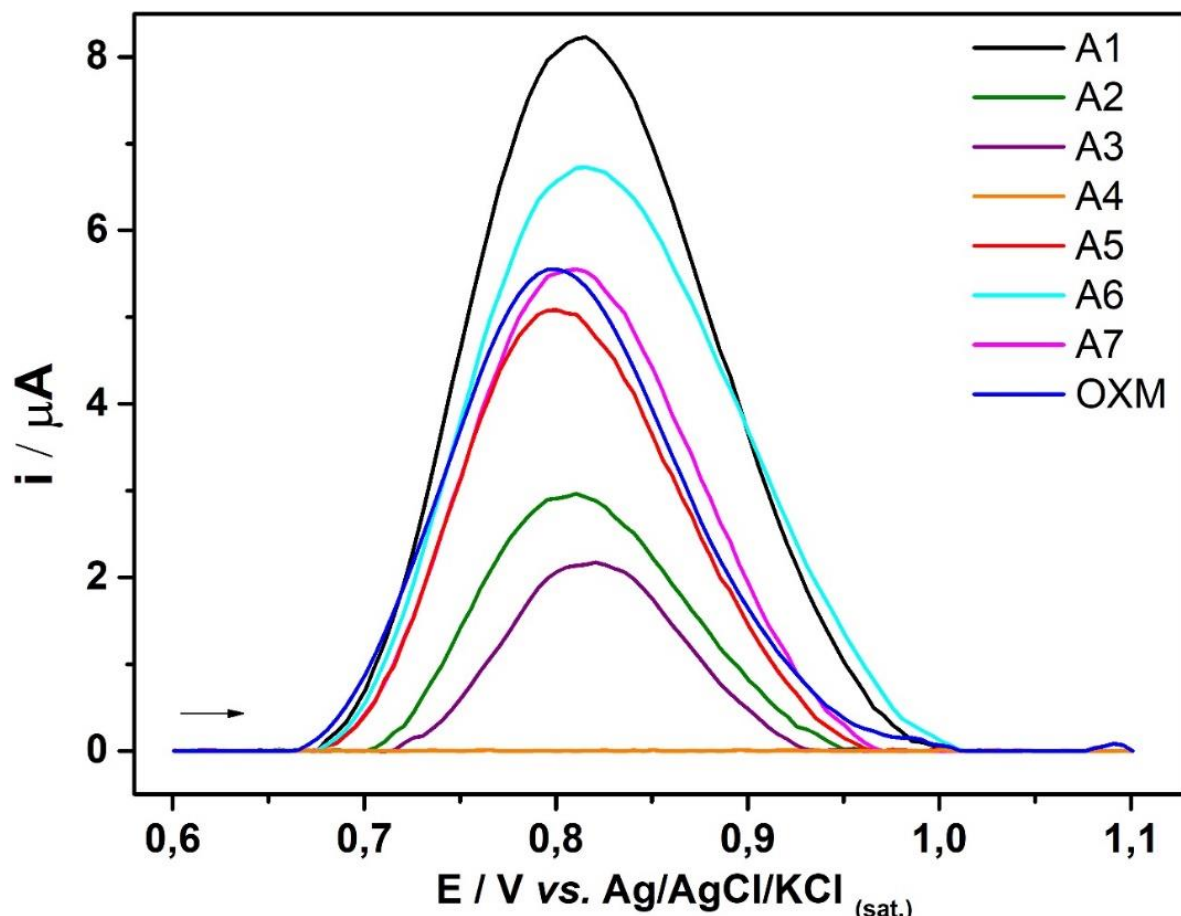


Fonte: Autoria própria

Conforme demonstrado na Figura 37, a amostra A4 não apresentou picos voltamétricos nas condições otimizadas, sugerindo a ausência de OXM. As amostras A1, A2, A3, A5, A6 e A7 exibiram perfis voltamétricos característicos aos obtidos para a solução padrão de OXM ($E_{pa} = 0,77$ V), sugerindo a presença de OXM.

Uma abordagem alternativa, mais simples e rápida para a triagem eletroquímica em sólidos é a aplicação do protocolo “*swipe and scan*” (O’MAHONY *et al.*, 2012), no qual a amostragem é realizada diretamente com o sensor sobre o pó da amostra. Para esta aplicação, foi utilizado o eletrodo de G-ABS devido ao baixo custo de fabricação e à sua superfície robusta, que possibilita a amostragem direta. Após a coleta, foram adicionados 10 μ L de etanol para a solubilização da OXM, seguidos de 240 μ L de eletrólito tampão BR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4). A triagem eletroquímica foi realizada nas condições otimizadas de SWV, com tempo total de varredura de 5 segundos ($E_i = 0,6$ V e $E_f = 1,1$ V).

Figura 38. Voltamogramas SWV com correção da linha base para triagem em solução das amostras apreendidas (A1 a A7) utilizando G-ABS (WE) e TBR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4). Condições experimentais: SWV: $f = 30$ Hz; $a = 60$ mV; e $\Delta E_s = 5$ mV.



Fonte: Autoria própria.

Conforme mostrado na Figura 38, de forma semelhante à triagem em solução, para a triagem direta no sólido a amostra A4 não apresentou eletroatividade, indicando a ausência de OXM. As amostras A1, A2, A3, A5, A6 e A7 exibiram perfis voltamétricos característicos ao obtido com a solução padrão de OXM ($E_{pa} = + 0,79$ V), sugerindo a presença de OXM nessas amostras.

A Tabela 14 resume os resultados obtidos pela metodologia de triagem rápida para OXM, em comparação aos resultados obtidos por métodos cromatográficos definitivos (GC/MS).

Tabela 14. Comparativo entre os resultados obtidos pelo método de triagem em amostras apreendidas proposto para OXM e os métodos cromatográficos (GC/MS).

Amostra	Triagem por BDD/SWV	Triagem por G-ABS/SWV	Composição por CG/MS
A1	Suspeita de OXM	Suspeita de OXM	Presença de OXM
A2	Suspeita de OXM	Suspeita de OXM	Presença de OXM
A3	Suspeita de OXM	Suspeita de OXM	Presença de OXM
A4	Ausência de OXM	Ausência de OXM	Ausência de OXM
A5	Suspeita de OXM	Suspeita de OXM	Presença de OXM
A6	Suspeita de OXM	Suspeita de OXM	Presença de OXM
A7	Suspeita de OXM	Suspeita de OXM	Presença de OXM

Fonte: Autoria própria.

A partir das triagens realizadas em sete amostras apreendidas, utilizando o método eletroquímico proposto (SWV) e eletrodo BDD, foi possível identificar a presença ou ausência de OXM. Os resultados mostraram concordância de 100% com o método empregado pelos peritos criminais (GC/MS) para a identificação desse analito. Além disso, foi demonstrado com sucesso o uso de eletrodos de G-ABS como uma alternativa para a triagem direta, rápida e de menor custo dessas amostras. Assim, o método proposto mostra-se promissor para a identificação de OXM, utilizando eletrodos BDD ou G-ABS, sendo mais prático, rápido, de baixo custo, e portátil em comparação aos métodos cromatográficos comumente empregados pelas polícias para a identificação dessa substância.

O método eletroquímico proposto foi aplicado para quantificação de OXM nas sete amostras apreendidas. Conforme descrito na bula do Hemogenin® – Sanofi Aventis, os excipientes presentes em amostras originais incluem amido, estearato de magnésio, lactose monoidratada e povidona K30, substâncias que apresentam ausência (ou baixa) solubilidade em etanol. Assim, devido à baixa complexidade da matriz dessas amostras, foi utilizado o método da curva de calibração para a quantificação. Para garantir maior confiabilidade nos resultados, três curvas de calibração dentro da faixa linear do método (1,25 a 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$) foram construídas após o tratamento catódico da superfície do BDD. Cada curva foi utilizada para analisar as amostras em triplicata. Os resultados apresentados na Tabela 15 representam a média ($n = 3$) dos valores obtidos para cada curva de calibração e os respectivos desvios padrão relativos (RSD).

Tabela 15. Quantificação das amostras apreendidas A1 a A7 pelo método eletroquímico proposto SWV/BDD para determinação de OXM.

Amostra	Tipo da amostra	Triagem eletroquímica	Quantificação eletroquímica / Dosagem média (mg) $\pm$ SD ($n = 3$)
A1	Comprimido	Suspeita de OXM	49,2 $\pm$ 0,3
A2	Comprimido	Suspeita de OXM	25,3 $\pm$ 2,7
A3	Comprimido	Suspeita de OXM	19,3 $\pm$ 0,4
A4	Comprimido	Ausência de OXM	0,0 $\pm$ 0,0
A5	Cápsula	Suspeita de OXM	38,7 $\pm$ 0,3
A6	Cápsula	Suspeita de OXM	46,3 $\pm$ 3,8
A7	Cápsula	Suspeita de OXM	32,5 $\pm$ 1,0

Fonte: Autoria própria

Os resultados obtidos para a determinação de OXM nas amostras apreendidas indicaram variação na quantidade do princípio ativo entre as amostras analisadas. As amostras A1 e A6 apresentaram concentrações próximas aos valores esperados para amostras originais (50 mg), sugerindo a quantidade adequada de princípio ativo. Por outro lado, a amostra A4 não apresentou sinal eletroquímico, confirmando os resultados da triagem, indicando a ausência de princípio ativo ou completa degradação. As demais amostras (A2, A3, A5 e A7) apresentaram doseamentos de OXM abaixo dos valores rotulados e fora dos limites aceitáveis para medicamentos genéricos (90 a 110% do valor rotulado) (FDA, 2021). Este resultado era presumível, visto que se trata de amostras falsificadas ou contrabandeadas, que comumente apresentam dosagens menores do que as rotuladas ou mesmo sem o princípio ativo na composição. Embora essas conclusões parciais sobre a quantidade de OXM presente nas amostras apreendidas sejam relevantes, é essencial validar os resultados obtidos pelo método eletroquímico comparando aos métodos analíticos definitivos, como o GC-MS. Isso possibilitará a avaliação estatística da concordância entre os métodos, garantindo a confiabilidade dos resultados obtidos pelo método eletroquímico (SWV/BDD) para quantificação de OXM em amostras apreendidas.

4.6 Quantificação de OXM em fluido biológico

O método proposto foi utilizado para a determinação de OXM em urina sintética. Essa abordagem apresenta uma alternativa simples e confiável para a quantificação

desse anabolizante em uma matriz mais complexa, com potencial para aplicação em exames antidoping.

Neste sentido, foi realizado um estudo de adição e recuperação na urina sintética com o método otimizado e a quantificação realizada pelo método da adição padrão. Para isso, uma amostra de urina sintética foi enriquecida com OXM em dois níveis de concentrações conhecidas: 40 e 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Essas alíquotas foram diluídas na célula eletroquímica para uma concentração inicial de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (3,32 $\mu\text{g mL}^{-1}$), seguidas por três adições sucessivas de solução padrão (5 $\mu\text{mol L}^{-1}$). Com isso, as concentrações finais de OXM na célula foram 10, 15, 20 e 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (dentro da faixa linear do método de 1,25 a 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$). As Figuras 39 e 40 apresentam os voltamogramas de onda quadrada e as respectivas curvas de adição padrão para as concentrações de 40 e 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente.

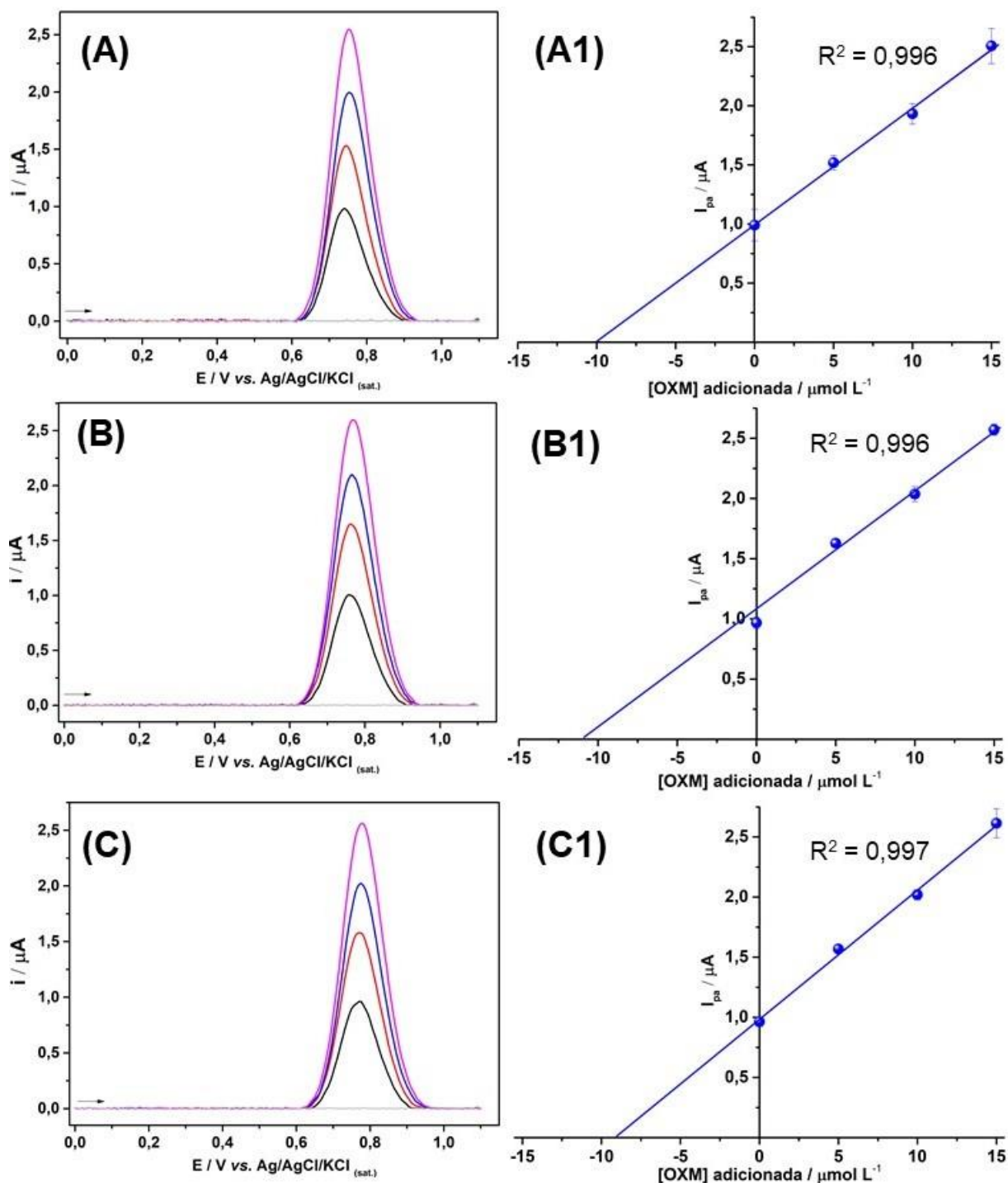
A Tabela 16 apresenta os resultados de recuperação OXM em amostras de urina sintética para os dois níveis de dopagem avaliados, acompanhados de seus respectivos RSD ($n = 3$).

Tabela 16. Resultados obtidos nos estudos de adição e recuperação em amostras de urina sintética fortificadas com OXM.

Amostra	Fortificado / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Encontrado / $\mu\text{mol L}^{-1}$	Recuperado / %	Figura
Urina sintética	40	40,08	100,2	39 - A, A1
		44,00	110,0	39 - B, B1
		39,92	90,8	39 - C, C1
		Média	41,33 $\pm$ 2,31	100,33 $\pm$ 9,6
	80	70,80	88,5	40 - A, A1
		73,68	92,1	40 - B, B1
		70,08	87,6	40 - C, C1
		Média	70,80 $\pm$ 1,90	89,4 $\pm$ 2,4

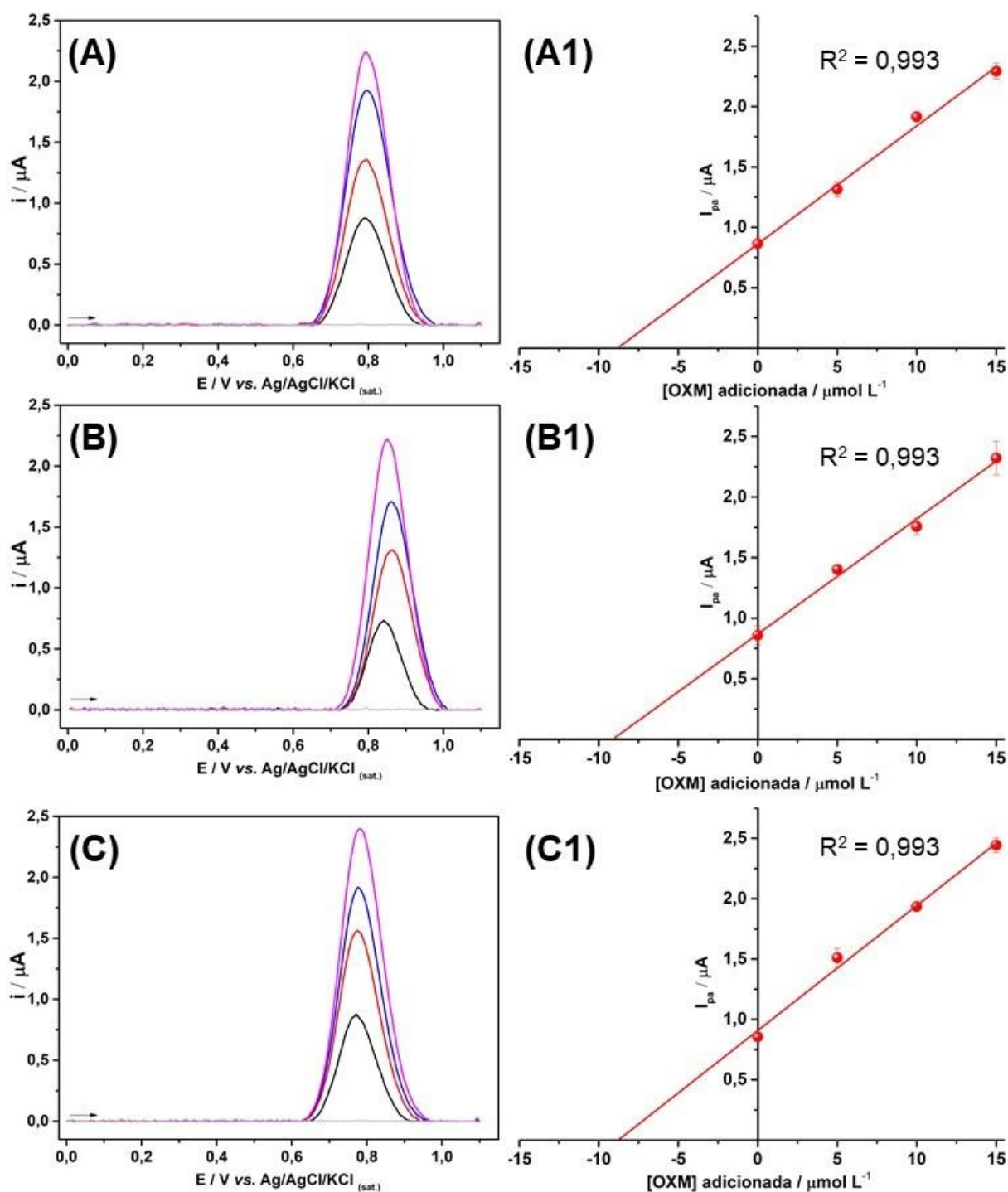
Fonte: Autoria própria

Figura 39. Voltamogramas SWV (A, B e C) com correção da linha base para amostra de urina sintética fortificada com $40 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM, seguidas de três adições da solução padrão ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$). As curvas de adição padrão (A1, B1 e C1) são apresentadas ao lado de seus respectivos voltamogramas. Condições experimentais: TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), BDD (WE), SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria própria.

Figura 40. Voltamogramas SWV (A, B e C) com correção da linha base para amostra de urina sintética fortificada com $80 \mu\text{mol L}^{-1}$ de OXM, seguidas de três adições da solução padrão ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$). As curvas de adição padrão (A1, B1 e C1) são apresentadas ao lado de seus respectivos voltamogramas. Condições experimentais: TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), BDD (WE), SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria própria.

Conforme observado nas Figuras 39 e 40, todas as curvas de adição padrão apresentaram adequadas relações lineares ($R^2 > 0,99$). Os valores médios para os coeficientes angulares neste estudo foram de $0,102 \pm 0,005 \mu\text{A}/\mu\text{mol L}^{-1}$ (40 μM) e $0,099 \pm 0,004 \mu\text{A}/\mu\text{mol L}^{-1}$ (80 μM), indicando um possível efeito de matriz e o adequado uso do método de adição padrão, uma vez que as inclinações foram mais sensíveis do que as obtidas pelo método de calibração externa ($0,074 \mu\text{A}/\mu\text{mol L}^{-1}$). Os valores de recuperação foram próximos aos adicionados (Tabela 16), evidenciando a exatidão do método. A porcentagem de recuperação média, variando de 89,4% a 110,3%, indicam uma exatidão aceitável nos níveis de concentração analisados, de acordo com a equação de Horwitz (HORWITZ; ALBERT, 2006). Além disso, os resultados confirmam a ausência de interferência da matriz (urina sintética). Portanto, esses resultados demonstram que o método proposto é adequado para a quantificação de OXM em exames antidoping, mesmo em baixas concentrações ($3,32 \mu\text{g mL}^{-1}$).

4.7 Estudo de interferentes em fluido biológico

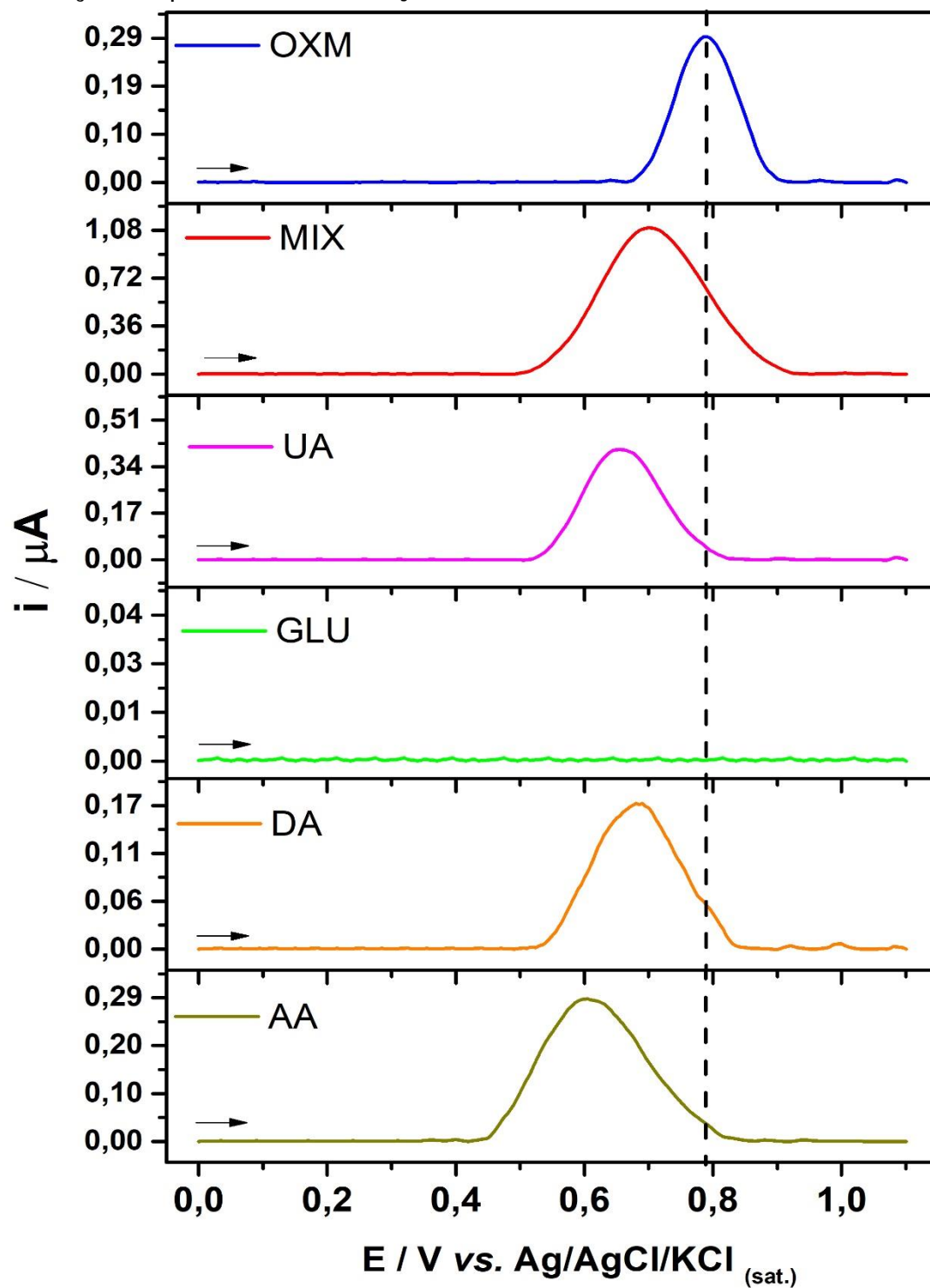
Alguns marcadores biológicos encontrados em amostras de fluidos biológicos (RIYANTO; HAKIM, 2018; WU *et al.*, 2022), como ácido ascórbico (AA), ácido úrico (UA), dopamina (DA) e glicose (GLU), foram avaliadas como potenciais interferentes na triagem de oximetolona (OXM) em matrizes de urina. Para isso, os perfis voltamétricos dessas substâncias foram investigados em amostras de urina sintética contendo $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ de cada padrão analítico (preparados individualmente). Além disso, uma amostra contendo a mistura (MIX) desses analitos, também foi analisada. No momento das medidas, cada solução foi diluída para $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ na célula eletroquímica. As análises foram realizadas nas condições previamente otimizadas, empregando tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4), eletrodo de BDD e a SWV. Os voltamogramas obtidos são apresentados na Figura 41.

Conforme apresentado na Figura 41, a OXM exibiu um único pico ($E_{pa} = +0,79 \text{ V}$; $W_{1/2} = 115 \text{ mV}$), como esperado para o eletrodo de BDD em tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4). A GLU não apresentou eletroatividade nas condições experimentais utilizadas (eletrodo de carbono em meio ácido), indicando que essa molécula não é um potencial interferente na triagem de OXM em amostras de urina. A GLU é relatada como eletroativa em eletrodos de carbono apenas em meios básicos (LEE; PARK, 2005;

NOVAIS *et al.*, 2022). Nas mesmas condições experimentais, o AA ($E_{pa} = +0,60$ V; $W_{1/2} = 195$ mV), a DA ($E_{pa} = +0,68$ V; $W_{1/2} = 160$ mV) e o UA ($E_{pa} = +0,66$ V; $W_{1/2} = 140$ mV) também apresentaram apenas um pico. Portanto, o perfil eletroquímico dessas moléculas e a proximidade entre os potenciais de pico comprometem a triagem seletiva de OXM na presença desses interferentes. A solução contendo a mistura (MIX) dos interferentes e da OXM apresentou atividade eletroquímica em $E_{pa} = +0,71$ V; $W_{1/2} = 195$ mV. Nesse caso, houve aumento na intensidade da corrente, mas com sobreposição dos picos de AA, UA, DA e OXM. Assim, em uma amostra de urina contendo a mistura desses analitos, não seria possível discriminar a presença de OXM de maneira seletiva.

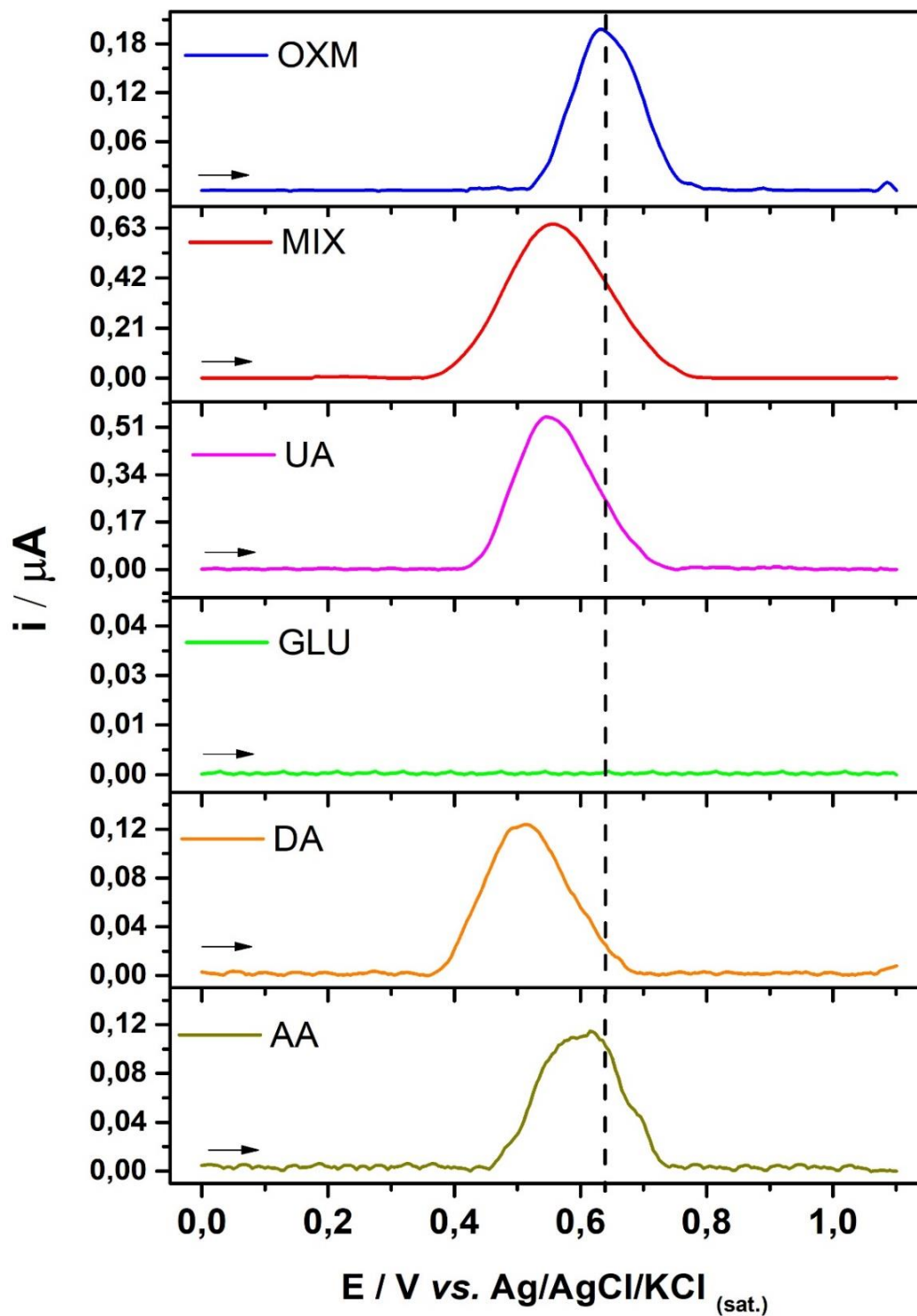
Como alternativa de discriminar a OXM dos interferentes foi realizada um novo estudo utilizando meio básico, com tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 9) por SWV e o eletrodo BDD. Este valor de pH está acima dos pKa relatados de 4,2 (AA) (SANTOS *et al.*, 2007), 5,4 (UA) (JIMÉNEZ; ALDERETE, 2005) e 8,9 (DOP) (ALOTHMAN *et al.*, 2010). Dessa maneira, a forma desprotonada desses interferentes poderiam contribuir para a triagem seletiva da OXM. Os voltamogramas obtidos por SWV estão apresentados na Figura 41.

Figura 41. Voltamogramas SWV com correção da linha base em eletrólito TBR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e BDD (WE) para soluções $5 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de (—) OXM, (—) MIX, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais SWV: $f = 30 \text{ Hz}$; $a = 50 \text{ mV}$; e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$.



Fonte: Autoria própria.

Figura 42. Voltamogramas SWV com correção da linha base em eletrólito TBR 0,5 mol L⁻¹ (pH 9) e BDD (WE) para soluções 5 μmol L⁻¹ de (—) OXM, (—) MIX, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV; e $\Delta E_s = 6$ mV.



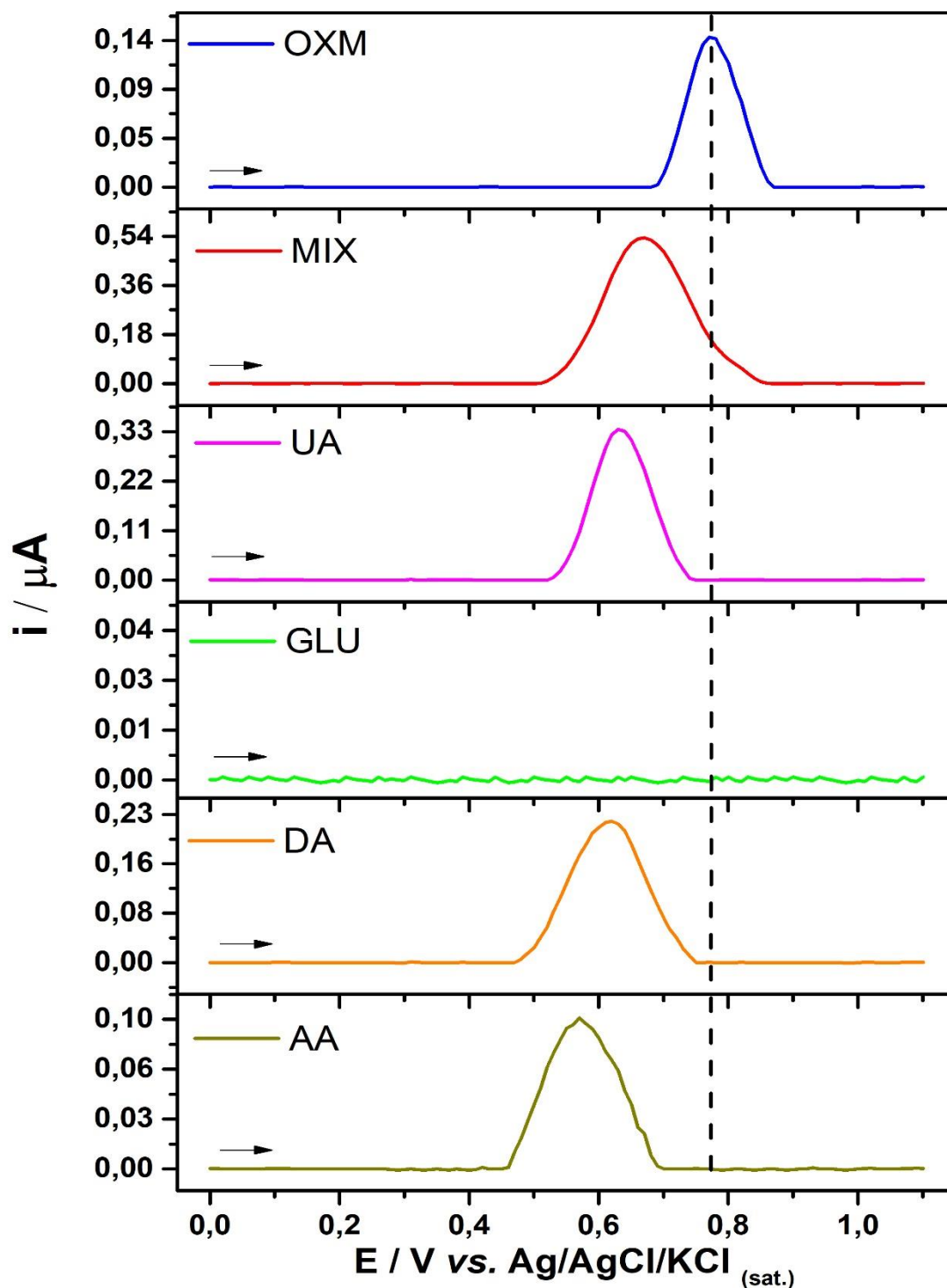
Fonte: Autoria própria.

Como apresentado na Figura 42, mesmo utilizando tampão BR (pH 9), os perfis voltamétricos de todos os analitos avaliados foram semelhantes aos dos estudos anteriores. No entanto, neste caso, observou-se um significativo deslocamento dos potenciais de pico para valores menos positivos. Os valores dos potenciais de pico e da largura de meia altura obtidos neste estudo estão descritos a seguir: OXM ($E_{pa} = +0,63$ V; $W_{1/2} = 120$ mV), AA ($E_{pa} = +0,61$ V; $W_{1/2} = 130$ mV), DA ($E_{pa} = +0,51$ V; $W_{1/2} = 150$ mV), UA ($E_{pa} = +0,55$ V; $W_{1/2} = 140$ mV) e MIX ($E_{pa} = +0,56$ V; $W_{1/2} = 170$ mV). Portanto, como observado, a distribuição diferenciada das espécies devido a solução com pH básico (acima do pKa) não contribuiu para a discriminação da OXM dos possíveis interferentes.

Em uma nova tentativa, avaliou-se a aplicação da técnica de DPV otimizada (Tabela 12). A menor largura de meia altura ($W_{1/2}$) observada (Figura 33) indicou a possível vantagem da DPV para a triagem seletiva de OXM. Para isso, utilizou-se as mesmas condições anteriores: tampão BR $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4) e o eletrodo de BDD. Os voltamogramas obtidos por DPV estão apresentados na Figura 43.

Como apresentado na Figura 43, os perfis voltamétricos dos analitos estudados por DPV foram semelhantes aos obtidos por SWV, apresentando apenas um único pico, com exceção da GLU. Nesse caso, foi possível observar uma pequena diminuição nas intensidades das correntes de pico em comparação com a SWV. Os valores dos potenciais de pico e das larguras de meia altura obtidos neste estudo são: OXM ($E_{pa} = +0,77$ V; $W_{1/2} = 90$ mV), AA ($E_{pa} = +0,57$ V; $W_{1/2} = 130$ mV), DA ($E_{pa} = +0,62$ V; $W_{1/2} = 130$ mV), UA ($E_{pa} = +0,63$ V; $W_{1/2} = 110$ mV) e MIX ($E_{pa} = +0,67$ V; $W_{1/2} = 130$ mV). Como esperado, a técnica de DPV apresentou picos menos largos; no entanto, isso não contribuiu para a triagem seletiva da OXM, devido à proximidade entre os potenciais dos analitos individuais e à completa sobreposição dos picos na amostra contendo a mistura (MIX) dessas substâncias.

Figura 43. Voltamogramas DPV com correção da linha base em eletrólito tampão BR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4) e BDD (WE) para soluções 5 μmol L⁻¹ de (—) OXM, (—) MIX, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais DPV: $\Delta E_s = 30$ mV, $\Delta E_p = 10$ mV e $t_m = 10$ ms⁻¹.

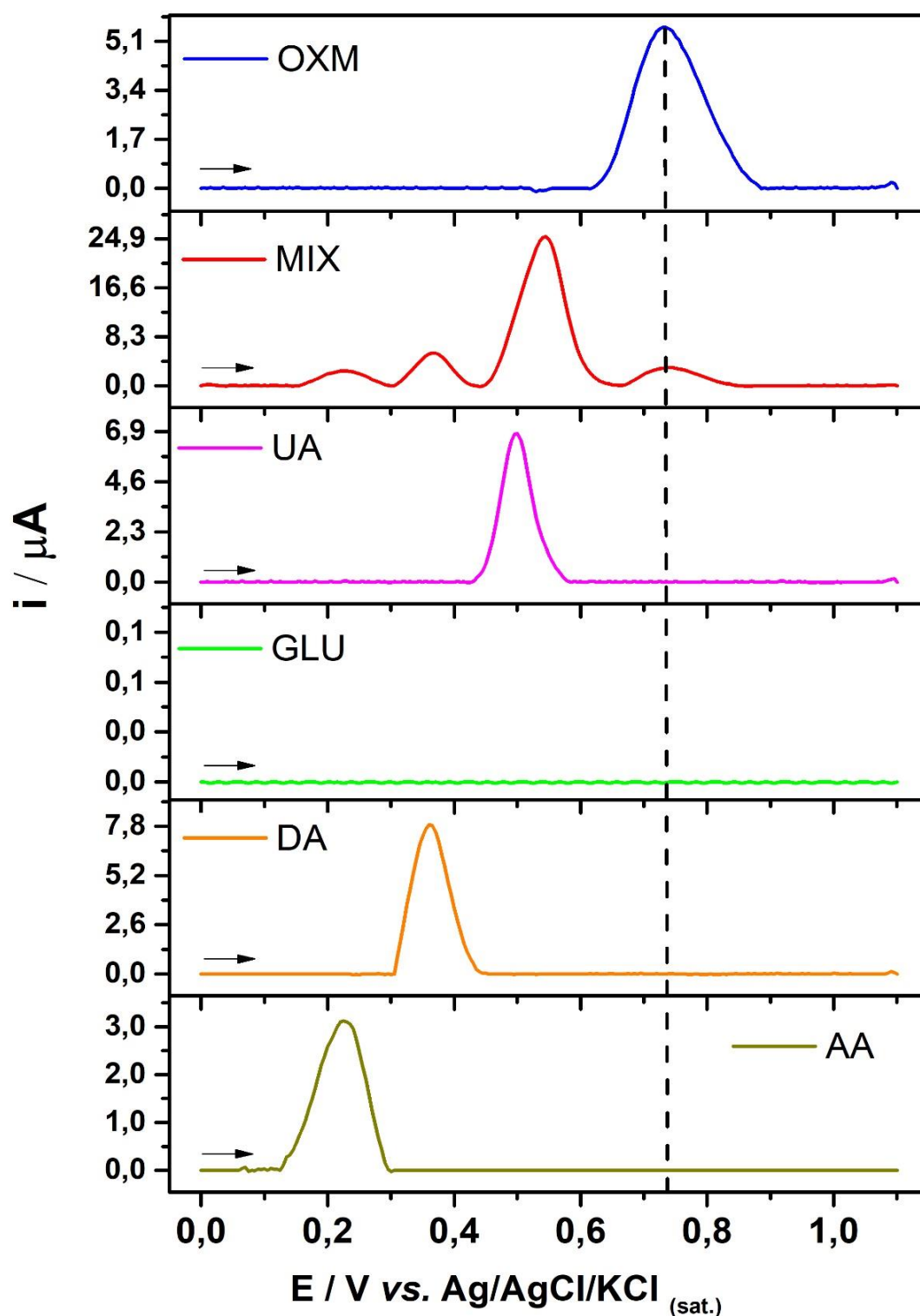


Fonte: Autoria própria.

Conforme relatado na literatura, a detecção simultânea por métodos voltamétricos desses compostos orgânicos (AA, UA e DOP), sem separação prévia e utilizando eletrodos não modificados, é um desafio recorrente. Isso ocorre devido às estruturas químicas semelhantes e as propriedades dessas substâncias, que apresentam potenciais de oxidação próximos, resultando na sobreposição dos sinais voltamétricos. Nesse sentido, apenas eletrodos modificados têm conseguido detectar as moléculas em potenciais mais distantes, tais como: carbono vítreo modificado com nanoesferas de carbono mesoporoso dopadas com paládio (ZHANG *et al.*, 2024); eletrodo de pasta de nanotubos de carbono (MACIEL; WESLEY; PAULINO, 2024); e eletrodo de carbono vítreo modificado com filme de nanotubos de carbono de paredes múltiplas e polímero condutor (poli(3,4-etilenodioxitiofeno)) (LIN; TSAI; CHEN, 2010).

Diante disso, foi avaliada a utilização do eletrodo de G-ABS como uma nova alternativa (Figura 44). As análises foram realizadas utilizando tampão BR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4) e técnica SWV. Diferentemente das tentativas anteriores, cada solução foi diluída na célula eletroquímica para 10 µmol L⁻¹, por presumir uma menor intensidade de sinal devido à maior corrente capacitiva observada nesses eletrodos.

Figura 44. Voltamogramas SWV com correção da linha base em eletrólito TBR 0,5 mol L⁻¹ (pH 4) e G-ABS (WE) para soluções 10 µmol L⁻¹ de (—) OXM, (—) UA, (—) GLU, (—) DA e (—) AA e 100 µmol L⁻¹ de (—) MIX, preparadas em amostra de urina sintética. Condições experimentais SWV: $f = 30$ Hz; $a = 50$ mV; e $\Delta E_s = 6$ mV.



Fonte: Autoria própria.

Conforme apresentado na Figura 44, usando o G-ABS (WE), houve uma melhor separação entre os picos dos analitos avaliados, possivelmente devido a presença dos diferentes grupos de superfície nos eletrodos de grafite, com configuração eletrônica sp^2 (FATIBELLO-FILHO et al., 2022). A OXM apresentou um único pico ($E_{pa} = + 0,73$ V; $W_{1/2} = 120$ mV), a GLU não apresentou eletroatividade, e usando as mesmas condições AA ($E_{pa} = + 0,22$ V; $W_{1/2} = 50$ mV), DOP ($E_{pa} = + 0,36$ V; $W_{1/2} = 70$ mV), e UA ($E_{pa} = + 0,50$ V; $W_{1/2} = 100$ mV), também apresentam apenas um pico. Como visto, o perfil encontrado para OXM em eletrodo de G-ABS é próximo em termos de potencial e largura de pico, ao obtido utilizando o eletrodo de BDD. Já para os interferentes foi observado o deslocamento dos potenciais para diferentes regiões mais negativas de potencial, o que favoreceu a separação dos picos. Desta vez, a solução contendo a mistura (MIX) foi preparada na proporção de concentração de 1:10 ($10 \mu\text{mol L}^{-1}$ OXM: $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ interferentes) de maneira a simular a coexistência desses interferentes em altas concentrações em relação a OXM em uma amostra de urina real. Como observado no voltamograma de SWV (MIX) da Figura 44, mesmo em altas concentrações de AA, GLU, UA e DOP, não houve sobreposição dos sinais eletroquímicos aos obtidos para OXM.

Portanto, com base nas evidências observadas neste estudo, o método proposto se mostrou adequado para a detecção eletroquímica (“*screening*”) de OXM utilizando o eletrodo G-ABS em matrizes de urina. Além disso, o eletrodo G-ABS se destaca como uma opção promissora para futuras investigações, devido ao seu baixo custo e à facilidade de fabricação, especialmente quando comparado aos diversos eletrodos modificados utilizados na determinação voltamétrica simultânea de substâncias orgânicas. Este método foi seletivo na presença de diversos interferentes (AA, DA, GLU e UA), mesmo em altas concentrações em relação a OXM, já que nenhum dos interferentes avaliados foi capaz de sobrepor os sinais eletroquímicos ($E_{pa} = +0,73$ V) da OXM nas condições avaliadas. Além disso, pode-se inferir que nenhum dos interferentes avaliados seria capaz de sobrepor o sinal eletroquímico da OXM, caso estivesse presente de maneira isolada em uma amostra real. Assim, o método proposto apresenta grande potencial para ser utilizado com sucesso na triagem seletiva de OXM em amostras de urina, sendo uma ferramenta promissora para exames antidoping rápidos, realizados no local, e com custos consideravelmente reduzidos devido ao uso do eletrodo G-ABS em substituição ao BDD (R\$ 0,20 vs. R\$ 100). Esta abordagem pode facilitar a implementação de testes rápidos e confiáveis para a triagem e determinação de substâncias proibidas no contexto esportivo.

5 CONCLUSÕES PARCIAIS

Neste Capítulo III foi apresentado o desenvolvimento de uma metodologia simples e seletiva para triagem e/ou determinação eletroquímica de oximetolona (OXM) em amostras de medicamentos apreendidos e fluido biológico simulado (urina sintética). Foi utilizado um sistema eletroquímico portátil, composto pela eSMART-EC^{3D} com eletrodos de trabalho BDD e impresso em 3D (G-ABS), respectivamente. O comportamento eletroquímico da OXM em BDD foi inicialmente avaliado por CV em diferentes valores de pH (2 a 12), identificando um pico anódico irreversível em $E_{pa} = + 0,71$ V (pH 4), com mecanismo de transporte de massa limitado por adsorção. Com isso, foi possível propor o mecanismo de oxidação envolvendo a transferência de 2 elétrons e 2 prótons. O desenvolvimento do método analítico foi realizado por SWV, devido à melhor intensidade do sinal analítico e rapidez em comparação com DPV. O método apresentou ampla faixa linear (1,25 a 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$) com boa sensibilidade, limites de detecção e quantificação adequados para aplicações forenses, mesmo em baixas concentrações do analito. Além disso, cinco esteroides anabolizantes potencialmente interferentes não apresentaram atividade eletroquímica nas condições propostas, demonstrando o potencial do método para triagem seletiva de OXM em amostras apreendidas. O método foi aplicado na triagem de sete amostras apreendidas (comprimidos e cápsulas), identificando a presença de OXM em seis amostras e a ausência em uma, obtendo com sucesso 100% de concordância com os resultados emitidos (posteriormente) pela PC-DF utilizando GC-MS. Demonstrando uma abordagem mais simples e rápida, o G-ABS foi avaliado como amostrador e detector descartável, atuando na coleta da amostra (sólido em pó) e, em seguida, como sensor eletroquímico, obtendo resultados equivalentes aos do BDD. O G-ABS demonstrou ainda adequada seletividade para triagem de OXM em fluidos biológicos (urina), na presença de biomarcadores possivelmente interferentes (AA, UA, DA, GLU), demonstrando a viabilidade de aplicação do método proposto também para triagem rápida em exames antidoping. Portanto, o método eletroanalítico proposto para OXM é simples, portátil, seletivo e de baixo custo, com resultados de triagem comparáveis aos obtidos por métodos definitivos (GC-MS), demonstrando ser uma ferramenta promissora para a triagem e determinação de OXM em amostras apreendidas e exames antidoping.

6 CONCLUSÕES GERAIS

O desenvolvimento de dispositivos miniaturizados e fabricação por tecnologias de impressão 3D são tendências na eletroanalítica. Nesta tese foi apresentado o desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos inovadores e metodologias rápidas e seletivas para a detecção de drogas em amostras forenses (drogas ilícitas e fluidos biológicos) e farmacêuticas. A célula eletroquímica SMART-EC^{3D} e sua versão miniaturizada (eSMART-EC^{3D}) destacam pela praticidade, portabilidade, versatilidade e tamanho reduzido (requerendo volumes de amostra da ordem de microlitros). Fabricadas com tecnologia de impressão 3D FDM utilizando filamento de PETG, essas células demonstraram excelente durabilidade, robustez e resistência química a diferentes meios eletrolíticos empregados em eletroanálises. Sua integração com outros dispositivos portáteis (potenciostato, notebook (ou smartphone) possibilitam o uso dos métodos eletroanalíticos para investigações forenses em campo, com a análise rápida e sensível em diversas matrizes. Esses dispositivos portáteis foram aplicados com sucesso na triagem e/ou determinação de drogas ilícitas (MDMA, LSD, 25I-NBOH) e medicamentos (OXM, PAR, SC, TAD) em amostras apreendidas e farmacêuticas. Além disso, foi desenvolvido uma metodologia eletroanalítica rápida com alta seletividade e reprodutibilidade, utilizando a técnica de SWV com eletrodos BDD e impressos em 3D (G-ABS) para detecção e quantificação de OXM em amostras apreendidas e fluido biológico (urina). Os resultados obtidos para triagem de OXM foram concordantes com os obtidos utilizando técnicas definitivas (GC-MS). Os sensores G-ABS foram aplicados com sucesso por amostragem direta no sólido (pó) da amostra, e também possibilitaram a identificação seletiva do analito na presença de interferentes (biomarcadores) em amostras de urina. Portanto, a fabricação de dispositivos analíticos robustos e de baixo custo com impressoras 3D, combinada ao uso de metodologias eletroanalíticas demonstram grande potencial para aplicação em rotinas forenses e exames antidoping.

REFERÊNCIAS

- AFKHAMI, A. *et al.* Electro-oxidation and voltammetric determination of oxymetholone in the presence of mestanolone using glassy carbon electrode modified with carbon nanotubes. *Talanta*, v. 121, p. 1-8, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.12.047>
- AGRAWAAL, H.; THOMPSON, J. E. Additive manufacturing (3D printing) for analytical chemistry. *Talanta Open*, v. 3, n. January, p. 100036, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100036>
- AGUSTINI, D. *et al.* A low cost, versatile and chromatographic device for microfluidic amperometric analyses. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 304, n. July 2019, p. 127117, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127117>
- ALOTHMAN, Z. A. *et al.* Simultaneous electrochemical determination of dopamine and acetaminophen using multiwall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 146, n. 1, p. 314-320, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2010.02.024>
- AMBROSI, A.; PUMERA, M. 3D-printing technologies for electrochemical applications. *Chemical Society Reviews*, v. 45, n. 10, p. 2740-2755, 2016. <https://doi.org/10.1039/C5CS00714C>
- ANGNES, L. *et al.* Gold electrodes from recordable CDs. *Analytical Chemistry*, v. 72, n. 21, p. 5503-5506, 1 nov. 2000. <https://doi.org/10.1021/ac000437p>
- ANVISA. Brazilian Pharmacopoeia. [s.l: s.n.]. v. 1
- ANVISA. VOTO No 125/2021/SEI/DIRE5/ANVISA. Processo no 25351.940284/2018-57, 2021.
- AVENTIS, S. Bula - Hemogenin (oximetolona). 2014.
- BACKES, R. S. *et al.* Fast and simple determination of sildenafil citrate (Viagra® and generics) using carbon screen-printed electrode in FIA and BIA systems with amperometric detection. *Quimica Nova*, v. 40, n. 7, p. 752-759, 2017.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. 2nd. ed. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2001.

BAUMGARTNER, B.; FREITAG, S.; LENDL, B. 3D Printing for Low-Cost and Versatile Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopy. *Analytical Chemistry*, v. 92, n. 7, p. 4736-4741, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04043>

BEHRENT, A. *et al.* Process-property correlations in laser-induced graphene electrodes for electrochemical sensing. *Microchimica Acta*, v. 188, n. 5, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00604-021-04792-3>

BRASIL. LEI No 6.360, DE 23 DE SETEMBRO DE 1976. Brasil, 1976. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm

BRASIL. Lei nº 9.677, de 2 de julho de 1998. Brasil, 1998. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9677.htm

BRASIL. CONSULTAS - ANVISA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/354552?nomeProduto=HEMOGENIN>>.

CARDOSO, R. M. *et al.* 3D-printed flexible device combining sampling and detection of explosives. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 292, n. April, p. 308-313, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.04.126>

CARDOSO, R. M. *et al.* Additive-manufactured (3D-printed) electrochemical sensors: A critical review. *Analytica Chimica Acta*, v. 1118, p. 73-91, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.03.028>

CAREW, R. M.; FRENCH, J.; MORGAN, R. M. 3D forensic science: A new field integrating 3D imaging and 3D printing in crime reconstruction. *Forensic Science International: Synergy*, v. 3, n. October, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.fsisyn.2021.100205>

CASTRO, S. *et al.* Promising Applications of Additive-Manufactured (3D-printed) Electrochemical Sensors for Forensic Chemistry. *Brazilian Journal of Analytical Chemistry*, v. 9, n. 34, p. 79-105, 2021. <https://doi.org/10.30744/brjac.2179-3425.RV-50-2021>

CECIL, F. *et al.* One step multi-material 3D printing for the fabrication of a photometric detector flow cell. *Analytica Chimica Acta*, v. 1097, p. 127-134, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.10.075>

COSTA, W. R. P. *et al.* Affordable equipment to fabricate laser-induced graphene electrodes for portable electrochemical sensing. *Microchimica Acta*, v. 189, n. 5, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05294-6>

CRUMP, S. S. APPARATUS AND METHOD FOR CREATING THREE-DIMENSIONAL OBJECTS. United States Patent, 1992.

CUNHA, T. S. *et al.* Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 40, n. 2, p. 165-179, 2004. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322004000200005>

DE ARAUJO, W. R. *et al.* Portable analytical platforms for forensic chemistry: A review. *Analytica Chimica Acta*, v. 1034, p. 1-21, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.06.014>

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, n. June, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2022.141002>

DE JONG, M. *et al.* Electrochemical fingerprint of street samples for fast on-site screening of cocaine in seized drug powders. *Chemical Science*, v. 7, n. 3, p. 2364-2370, 2016. <https://doi.org/10.1039/C5SC04309C>

DE MORAES, N. C. *et al.* Design of novel, simple, and inexpensive 3D printing-based miniaturized electrochemical platform containing embedded disposable detector for analytical applications. *Electrophoresis*, v. 41, n. 5-6, p. 278-286, 2020. <https://doi.org/10.1002/elps.201900270>

DE OLIVEIRA, F. M. *et al.* Fast Screening and Determination of Tadalafil in Pharmaceuticals by Batch Injection Analysis (BIA) with Amperometric Detection. *Electroanalysis*, v. 32, n. 10, p. 2253-2259, 2020. <https://doi.org/10.1002/elan.202060106>

DE OLIVEIRA, F. M. *et al.* Exploring the coating of 3D-printed insulating substrates with conductive composites: a simple, cheap and versatile strategy to prepare customized high-performance electrochemical sensors. *Analytical Methods*, v. 14, n. 34, p. 3345-3354, 2022. <https://doi.org/10.1039/D2AY00803C>

DE OLIVEIRA, F. M.; DE MELO, E. I.; DA SILVA, R. A. B. A versatile user-friendly electrochemical cell with three 3D-pen-printed electrodes in a tiny micropipette tip. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 360, n. January, p. 131650, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131650>

DITEC, I. N. DE C. Relatório 2020 - Produtos Farmacêuticos. 2021.

DITEC, I. N. DE C. Relatório 2021 - Produtos Farmacêuticos. p. 1-60, 2022.

DITEC, I. N. DE C. Relatório 2022- Produtos Farmacêuticos. p. 1-72, 2023.

DITEC, I. N. DE C. Relatório 2023 - Produtos Farmacêuticos. p. 1-55, 2024.

DOMINGO-ROCA, R. *et al.* Integrated multi-material portable 3D-printed platform for electrochemical detection of dopamine and glucose. *Analyst*, v. 147, n. 20, p. 4598-4606, 2022. <https://doi.org/10.1039/D2AN00862A>

DROPSSENS. Flow cell for screen-printed electrodes (SPEs). Disponível em: <<https://metrohm-dropsens.com/products/cells/electrochemical-flow-cells/flow-cell-for-screen-printed-electrodes-spes/>>. Acesso em: 25 jan. 2025a.

DROPSSENS. Cell for screen-printed electrodes - conical well. Disponível em: <<https://metrohm-dropsens.com/products/cells/electrochemical-batch-cells/cell-for-screen-printed-electrodes-conical-well/>>. Acesso em: 25 jan. 2025b.

DUARTE, L. C. *et al.* 3D printing of compact electrochemical cell for sequential analysis of steroid hormones. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 364, n. April, p. 131850, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131850>

DUARTE, L. C. *et al.* A review of the recent achievements and future trends on 3D printed microfluidic devices for bioanalytical applications. *Analytica Chimica Acta*, v. 1299, n. September 2023, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2024.342429>

EDUARDO DA SILVA FERREIRA, M. *et al.* A novel 3D-printed batch injection analysis (BIA) cell coupled to paper-based electrochemical devices: A cheap and reliable analytical system for fast on-site analysis. *Microchemical Journal*, v. 179, n. April, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107663>

EIRAS, C. Geanderson Emílio de Almeida, Káliton Pereira Mororó, Emanuel Airton Oliveira de Farias & Carla Eiras , 2024.

ENGIN, C. *et al.* Electroanalytical investigation of paracetamol on glassy carbon electrode by voltammetry. *International Journal of Electrochemical Science*, v. 10, n. 2, p. 1916-1925, 2015. [https://doi.org/10.1016/S1452-3981\(23\)05122-2](https://doi.org/10.1016/S1452-3981(23)05122-2)

ETTORE, F. J. *et al.* Analysis of non-derivatized 2-(4-R-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-hydroxyphenyl)methyl]ethanamine using short column gas chromatography - mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1634, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461657>

FARIAS, E. A. DE O. *et al.* Poly(Alizarin Red S) on pyrolytic graphite electrodes as a new multi-electronic system for sensing oxandrolone in urine. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 185, n. June 2020, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113234>

FATIBELLO-FILHO, O. *et al.* ELETROANÁLISES ASPECTOS TEÓRICOS E PRÁTICOS. São Carlos: EDUFSCar, 2022.

FDA, G. Bioequivalence Studies with Pharmacokinetic Endpoints for Drugs Submitted Under an ANDA. FDA Guidance, n. August, p. 24, 2021.

FERREIRA, P. A. *et al.* Multi sensor compatible 3D-printed electrochemical cell for voltammetric drug screening. *Analytica Chimica Acta*, v. 1169, p. 338568, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338568>

FOSTER, C. W. *et al.* Additively manufactured graphitic electrochemical sensing platforms. *Chemical Engineering Journal*, v. 381, n. July 2019, p. 122343, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122343>

GARRIDO, E. M. P. J. *et al.* Electrochemical oxidation of amphetamine-like drugs and application to electroanalysis of ecstasy in human serum. *Bioelectrochemistry*, v. 79, n. 1, p. 77-83, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2009.12.002>

GOYAL, R. N. *et al.* Voltammetric determination of anabolic steroid nandrolone at gold nanoparticles modified ITO electrode in biological fluids. *Talanta*, v. 72, n. 1, p. 140-144, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2006.10.004>

GOYAL, R. N.; GUPTA, V. K.; BACHHETI, N. Fullerene-C60-modified electrode as a sensitive voltammetric sensor for detection of nandrolone-An anabolic steroid used in doping. *Analytica Chimica Acta*, v. 597, n. 1, p. 82-89, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.06.017>

GROSSER JR, D. K. *Cyclic Voltammetry*. p. 153, 1993.

HARTGENS, F.; KUIPERS, H. Effects of Androgenic-Anabolic. *Sports Medicine*, v. 34, n. 8, p. 513-554, 2004. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434080-00003>

HOD, D. *et al.* Strength Comparison of FDM 3D Printed PLA Made by Different Manufacturers. v. 9, n. 3, p. 966-970, 2020. <https://doi.org/10.18421/TEM93-18>

HORWITZ, W.; ALBERT, R. The Horwitz ratio (HorRat): A useful index of method performance with respect to precision. *Journal of AOAC International*, v. 89, n. 4, p. 1095-1109, 2006. <https://doi.org/10.1093/jaoac/89.4.1095>

HU, S.; CHEN, Z.; ZHANG, T. Adsorptive stripping voltammetry of testosterone propionate in pharmaceutical preparations. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, v. 346, n. 10-11, p. 1008-1010, 1993. <https://doi.org/10.1007/BF00322768>

ILAF. Voltametria Forense. Disponível em: <https://www.instagram.com/p/DCT7fuKJWX5/?img_index=1>. Acesso em: 16 jan. 2025.

INC. Relatório de Drogas Sintéticas 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/pf/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-quimica-forense/relatorio-de-quimica-forense-2022/drogas_sinteticas_2022.pdf>.

IPEA. O MERCADO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL E NO MUNDO. [s.l: s.n.]. v. 16

ISO/ASTM 52900:2021. Disponível em: <<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-astm:52900:ed-2:v1:en>>. Acesso em: 7 jan. 2025.

JIMÉNEZ, V.; ALDERETE, J. B. Theoretical calculations on the tautomerism of uric acid in gas phase and aqueous solution. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 755, n. 1-3, p. 209-214, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2005.08.001>

- KATSELI, V. *et al.* Miniature 3D-printed integrated electrochemical cell for trace voltammetric Hg(II) determination. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 308, n. January, p. 127715, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127715>
- KIEMA, G. K.; AKTAY, M.; MCDERMOTT, M. T. Preparation of reproducible glassy carbon electrodes by removal of polishing impurities. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 540, p. 7-15, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(02\)01264-0](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(02)01264-0)
- KRATENA, N. *et al.* Synthesis of a human long-term oxymetholone metabolite. *Steroids*, v. 150, n. June, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2019.108430>
- KRISTIAWAN, R. B. *et al.* A review on the fused deposition modeling (FDM) 3D printing: Filament processing, materials, and printing parameters. *Open Engineering*, v. 11, n. 1, p. 639-649, 2021. <https://doi.org/10.1515/eng-2021-0063>
- LAUBE, N.; MOHR, B.; HESSE, A. Laser-probe-based investigation of the evolution of particle size distributions of calcium oxalate particles formed in artificial urines. *Journal of Crystal Growth*, v. 233, n. 1-2, p. 367-374, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0022-0248\(01\)01547-0](https://doi.org/10.1016/S0022-0248(01)01547-0)
- LAVIRON, E. General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 101, n. 1, p. 19-28, 1979. [https://doi.org/10.1016/0368-1874\(79\)87084-7](https://doi.org/10.1016/0368-1874(79)87084-7)
- LEE, J.; PARK, S. M. Direct electrochemical assay of glucose using boron-doped diamond electrodes. *Analytica Chimica Acta*, v. 545, n. 1, p. 27-32, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.04.058>
- LIN, K. C.; TSAI, T. H.; CHEN, S. M. Performing enzyme-free H₂O₂ biosensor and simultaneous determination for AA, DA, and UA by MWCNT-PEDOT film. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 26, n. 2, p. 608-614, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2010.07.019>
- LOURENCAO, B. C. *et al.* Analytical Applications of Electrochemically Pretreated Boron-Doped Diamond Electrodes. *ChemElectroChem*, v. 7, n. 6, p. 1291-1311, 2020. <https://doi.org/10.1002/celec.202000050>
- MACIEL, D. R.; WESLEY, F.; PAULINO, D. V. *Periódico tchê química*. v. 21, p. 1-9, 2024. https://doi.org/10.52571/PTQ.v21.n46.2024_01_note_pg_01_01.pdf

MEDEIROS, R. A. *et al.* Flow injection simultaneous determination of synthetic colorants in food using multiple pulse amperometric detection with a boron-doped diamond electrode. *Talanta*, v. 99, p. 883-889, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.07.051>

MOCAK, J. *et al.* A statistical overview of standard (IUPAC and ACS) and new procedures for determining the limits of detection and quantification: Application to voltammetric and stripping techniques. *Pure and Applied Chemistry*, v. 69, n. 2, p. 297-328, 1997. <https://doi.org/10.1351/pac199769020297>

NAWADA, S.; DIMARTINO, S.; FEE, C. Dispersion behavior of 3D-printed columns with homogeneous microstructures comprising differing element shapes. *Chemical Engineering Science*, v. 164, p. 90-98, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2017.02.012>

NEVEŠCANIN, M. M. *et al.* The use of a gold electrode for the determination of amphetamine derivatives and application to their analysis in human urine. *Journal of the Serbian Chemical Society*, v. 78, n. 9, p. 1373-1385, 2013. <https://doi.org/10.2298/JSC121228032N>

NGO, T. D. *et al.* Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges. *Composites Part B: Engineering*, v. 143, n. February, p. 172-196, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2018.02.012>

NOVAIS, A. DOS S. *et al.* Fast on-site screening of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDEA) in forensic samples using carbon screen-printed electrode and square wave voltammetry. *Electrochimica Acta*, v. 403, p. 139599, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.139599>

NOVAIS, A. DOS S. *et al.* Simple, Miniaturized, Adaptable, Robust and Transportable (SMART) 3D-printed electrochemical cell: A friendly tool for on-site and forensic analysis. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 398, n. September 2023, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134667>

O'MAHONY, A. M. *et al.* Swipe and Scan: Integration of sampling and analysis of gunshot metal residues at screen-printed electrodes. *Electrochemistry Communications*, v. 23, n. 1, p. 52-55, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2012.07.004>

OMS. Estudo sobre o impacto na saúde pública sociedade e economia dos produtos médicos de qualidade inferior e falsificados. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://marefateadyan.nashriyat.ir/node/150>>.

OMS. Sistema Mundial de Vigilância e Monitorização da OMS para os produtos médicos de qualidade inferior e falsificados. [s.l.: s.n.].

ÖZKAN, S. A.; USLU, B.; ZUMAN, P. Electrochemical oxidation of sildenafil citrate (Viagra) on carbon electrodes. *Analytica Chimica Acta*, v. 501, n. 2, p. 227-233, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2003.09.033>

PANG, Y. *et al.* Additive Manufacturing of Batteries. *Advanced Functional Materials*, v. 30, n. 1, p. 1-22, 2020. <https://doi.org/10.1002/adfm.201906244>

PAVLOVSKII, A. A. *et al.* 3D-Printed Lithium-Ion Battery Electrodes: A Brief Review of Three Key Fabrication Techniques. *Materials*, v. 17, n. 23, 2024. <https://doi.org/10.3390/ma17235904>

PEREIRA DE OLIVEIRA, L. *et al.* Forensics in hand: New trends in forensic devices (2013-2017). *Analytical Methods*, v. 10, n. 43, p. 5135-5163, 2018. <https://doi.org/10.1039/C8AY01389F>

PETRONI, J. M. *et al.* Development of highly sensitive electrochemical sensor using new graphite/acrylonitrile butadiene styrene conductive composite and 3D printing-based alternative fabrication protocol. *Analytica Chimica Acta*, v. 1167, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338566>

PIMENTEL, D. M. *et al.* Rapid and simple voltammetric screening method for Lysergic Acid Diethylamide (LSD) detection in seized samples using a boron-doped diamond electrode. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 344, n. January, p. 130229, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130229>

PROCON/SP. Superior Tribunal de Justiça STJ - RECURSO ESPECIAL. Disponível em: <<https://www.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/stj/8801319/inteiro-teor-13883109>>. Acesso em: 20 jan. 2025.

REHACEK, V. *et al.* Voltammetric characterization of boron-doped diamond electrodes for electroanalytical applications. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 862, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114020>

REN, S. *et al.* Perspective and application of modified electrode material technology in electrochemical voltammetric sensors for analysis and detection of illicit drugs. *Sensors and Actuators, A: Physical*, v. 329, p. 112821, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2021.112821>

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

RIYANTO; HAKIM, M. S. Determination of glucose in human urine by cyclic voltammetry method using gold electrode. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, v. 299, n. 1, 2018. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/299/1/012001>

ROMÃO, W. *et al.* Química forense: Perspectivas sobre novos métodos analíticos aplicados à documentoscopia, balística e drogas de abuso. *Quimica Nova*, v. 34, n. 10, p. 1717-1728, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011001000005>

RONCONE, A. *et al.* Stable isotope ratio analysis: an emerging tool to trace the origin of falsified medicines. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, v. 174, n. March, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117666>

ROUHANI, M.; SOLEYMANPOUR, A. Molecularly imprinted sol-gel electrochemical sensor for sildenafil based on a pencil graphite electrode modified by Preyssler heteropolyacid/gold nanoparticles/MWCNT nanocomposite. *Microchimica Acta*, v. 187, n. 9, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00604-020-04482-6>

SALAZAR-BANDA, G. R. *et al.* On the changing electrochemical behaviour of boron-doped diamond surfaces with time after cathodic pre-treatments. *Electrochimica Acta*, v. 51, n. 22, p. 4612-4619, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2005.12.039>

SANTOS, J. *et al.* 2017_CLAE. v. 27, n. 4, p. 837-846, 2007.

SASAL, A.; TYSZCZUK-ROTKO, K. Screen-printed sensor for determination of sildenafil citrate in pharmaceutical preparations and biological samples. *Microchemical Journal*, v. 149, n. April, p. 104065, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104065>

SEBECHLEBSKÁ, T. *et al.* 3D Printed Platform for Impedimetric Sensing of Liquids and Microfluidic Channels. *Analytical Chemistry*, v. 94, n. 41, p. 14426-14433, 2022. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c03191>

SHAFIEI, H.; HASSANINEJAD-DARZI, S. K. Simultaneous Electrocatalytic Measurement of Dopamine and Acetaminophen by Nanosensor Based on Ag@Polyoxometalate@Reduced Graphene Oxide and Ionic Liquid. *Electrocatalysis*, v. 14, n. 6, p. 811-828, 2023. <https://doi.org/10.1007/s12678-023-00838-7>

SHAN, L. Electrochemical Determination of Methandrostenolone Using a Molecularly Imprinted Sensor. *International Journal of Electrochemical Science*, v. 15, p. 12587-12598, 2020. <https://doi.org/10.20964/2020.12.62>

SILVA, A. L. *et al.* A 3D Printer Guide for the Development and Application of Electrochemical Cells and Devices. *Frontiers in Chemistry*, v. 9, n. July, 2021. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.684256>

SPARSHA, N. *et al.* Development of new and rapid method for UV spectrophotometric determination of sildenafil in marketed formulations. *Der Pharmacia Lettre*, v. 4, n. 6, p. 1756-1759, 2012.

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, 2022a. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c05523>

STEFANO, J. S. *et al.* New conductive filament ready-to-use for 3D-printing electrochemical (bio)sensors: Towards the detection of SARS-CoV-2. *Analytica Chimica Acta*, v. 1191, 2022b. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339372>

SWGDRUG. Scientific Working Group for the. 2024.

TEÓFILO, K. R. *et al.* Electrochemical detection of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) using a boron-doped diamond electrode with differential pulse voltammetry: Simple and fast screening method for application in forensic analysis. *Microchemical Journal*, v. 157, n. April, p. 105088, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105088>

TULLY, J. J.; MELONI, G. N. A Scientist's Guide to Buying a 3D Printer: How to Choose the Right Printer for Your Laboratory. *Analytical Chemistry*, v. 92, n. 22, p. 14853-14860, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c03299>

UNDOC. Puntos de interés especiales del Informe Mundial sobre las Drogas correspondiente a 2024. p. 1-10, 2024.

WADA. Anti-Doping Testing Figures Report. v. 5, 2022.

WADA. PROHIBITED LIST. 2025.

WHITTINGHAM, M. J. *et al.* Additive manufacturing for electrochemical labs: An overview and tutorial note on the production of cells, electrodes and accessories. *Talanta Open*, v. 4, p. 100051, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100051>

WU, P. *et al.* MnFe₂O₄/MoS₂ nanocomposite as Oxidase-like for electrochemical simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Microchemical Journal*, v. 181, n. July, p. 107780, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107780>

ZAMBIANCO, N. A. *et al.* Determination of tadalafil in pharmaceutical samples by vertically oriented multi-walled carbon nanotube electrochemical sensing device. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 877, p. 114501, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114501>

ZANFROGNINI, B.; PIGANI, L.; ZANARDI, C. Recent advances in the direct electrochemical detection of drugs of abuse. *Journal of Solid State Electrochemistry*, v. 24, n. 11-12, p. 2603-2616, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10008-020-04686-z>

ZHANG, W. *et al.* A Novel Electrochemical Sensor Based on Pd Confined Mesoporous Carbon Hollow Nanospheres for the Sensitive Detection of Ascorbic Acid, Dopamine, and Uric Acid. *Molecules*, v. 29, n. 11, 2024. <https://doi.org/10.3390/molecules29112427>

ZHAO, X.; ZHAN, B.; NIE, W. Electrochemical Determination of Nandrolone as a Doping Agent in Sport by Molecularly Imprinted Polymers and Au Nanoparticles Hybrid Nanostructured Electrode in Biological Fluids. International Journal of Electrochemical Science, v. 17, n. 8, p. 220856, 2022. <https://doi.org/10.20964/2022.08.52>

ZHENG, L.; LU, C. Molecularly Imprinted Electrochemical Sensor for Determination of Stanozolol in Human Plasma. International Journal of Electrochemical Science, v. 17, 2022. <https://doi.org/10.20964/2022.11.74>

ZHU, Y. *et al.* A focus review on 3D printing of wearable energy storage devices. Carbon Energy, v. 4, n. 6, p. 1242-1261, 2022. <https://doi.org/10.1002/cey2.199>