

Universidade Federal de Uberlândia

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química – PPGQUI

MARINA DI OLIVEIRA

**Caneta de plasma de ar atmosférico para modificação de eletrodos
serigrafados: análise de paracetamol e codeína em saliva e fármacos**

UBERLÂNDIA – MG

2025

MARINA DI OLIVEIRA

Caneta de plasma de ar atmosférico para modificação de eletrodos serigrafados: análise de paracetamol e codeína em saliva e fármacos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Uberlândia (PPGQUI –UFU) como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Alejandro Abarza

Muñoz

Área de concentração: Química Analítica

UBERLÂNDIA – MG

2025

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

O48 2025	Oliveira, Marina Di, 1999- Caneta de plasma de ar atmosférico para modificação de eletrodos serigrafados: análise de paracetamol e codeína em saliva e fármacos [recurso eletrônico] : Caneta de plasma de ar atmosférico para modificação de eletrodos serigrafados: análise de paracetamol e codeína em saliva e fármacos / Marina Di Oliveira. - 2025. Orientador: Rodrigo A. A. Munoz. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Química. Modo de acesso: Internet. DOI http://doi.org/10.14393/ufu.di.2026.11 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações. 1. Química. I. Munoz, Rodrigo A. A., 1980-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Química. III. Título. CDU: 54
-------------	---

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



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



ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 416, PPGQUI				
Data:	Dezenove de dezembro de dois mil e vinte e cinco	Hora de início:	9h	Hora de encerramento:	12h
Matrícula do Discente:	12422QMI006				
Nome do Discente:	Marina Di Oliveira				
Título do Trabalho:	"Caneta de plasma de ar atmosférico para modificação de eletrodos serigrafados: análise de paracetamol e codeína em saliva e fármacos"				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Eletroquímica Aplicada				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	"Dispositivos analíticos de baixo custo visando aplicações forenses em campo"				
ODS 3 e 9	ODS 3 - Saúde e bem-estar: assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idade / ODS 9 - Indústria, inovação e infraestrutura: construir infraestrutura resiliente, promover a industrialização inclusiva e sustentável, e fomentar a inovação				

Reuniu-se, no Auditório Prof. Manuel Gonzalo Hernandez Terrones e por webconferência, no *link*: <https://meet.google.com/duq-ydve-ovq>, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta pelos professores doutores: **Djenaine de**

Souza, da Universidade Federal de Uberlândia - UFU/IQUFU; **Bruno Campos Janegitz**, da Universidade Federal de São Carlos-UFSCar; e **Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz**, orientador(a) do candidato(a).

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

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

Aprovada.

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

O discente compromete-se a acatar as sugestões de correção da banca examinadora e depositar a versão final da dissertação no repositório da UFU em até 30 (trinta) dias.

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 **Rodrigo Alejandro Abarza Munoz, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/12/2025, às 11:57, 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 **Djenaine de Souza, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/12/2025, às 11:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bruno Campos Janegitz, Usuário Externo**, em 19/12/2025, às 11:58, 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 **6913937** e o código CRC **4AB5055E**.

Dedico este trabalho, assim como todos os meus feitos em vida, à minha família, por todo o apoio e amor

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus pais, Núbia e Pessa, por todas as oportunidades, experiências e incentivos ao longo da vida. Obrigada pela liberdade em permitir que eu seguisse meus sonhos e obrigada pelo apoio e amor durante todo o processo. E obrigada pelo interesse genuíno sobre meus trabalhos e pesquisa, mesmo que vocês não entendam absolutamente nada sobre química. Vocês são exemplos de vida para mim. Agradeço também aos meus avós, Irene Maria e José Eustáquio, que ao longo de toda a vida, não mediram esforços para participar de cada etapa, de cada luta, de cada vitória, cada sorriso e cada lágrima. Vocês estão entre as coisas mais valiosas que tenho na vida. Obrigada por me mostrarem o que é o amor na sua forma mais genuína. Obrigada por todas as experiências e memórias que vocês me proporcionam e proporcionaram. Vocês são super-heróis para mim, obrigada pela vida, pelas viagens, pelas memórias e pelo amor. Agradeço também ao meu irmão, Gabriel, pela amizade incondicional e pelo companheirismo ao longo da vida, eu não seria nada sem você e a vida seria, com toda certeza, um pouco menos divertida sem você. Agradeço aos meus tios, José Eustáquio e Marcinha, por me ensinarem o que é ser família ao longo dos anos, obrigada por sempre se fazerem presentes, obrigada por sempre torcerem pela minha vitória e obrigada por sempre celebrarem as minhas conquistas, vocês dois são muito especiais e preciosos para mim, amo vocês. Agradeço à vida e ao universo por toda a gentileza ao longo da jornada. Agradeço aos professores e técnicos do Instituto de química que participaram da minha formação e que além de me acolherem, também me mostraram o quanto o âmbito profissional da química é amplo. Obrigada por me incentivarem e serem inspirações profissionais, aprender com vocês foi uma honra. Um agradecimento especial ao Rodrigo Muñoz, que me orienta na vida e na academia desde a graduação. O prof. Rodrigo é um exemplo de pessoa e de orientador, obrigada por ter me mostrado o melhor lado possível vida acadêmica, obrigada por ter sempre me orientado com excelência e empatia ao longo de cada projeto, experimento e escrita, obrigada pela confiança e apoio. Serei grata por toda a minha vida por ter me incentivado profissionalmente e me tratar como uma pesquisadora. Obrigada por abrir tantas portas e pelo apoio ao passar por qualquer desafio. Obrigada por todas as oportunidades. Tanto o Rodrigo, quanto o Eduardo, são pessoas que transformam a vida de outras pela educação, obrigada pelas lições acadêmicas e de vida, vocês são a minha grande inspiração e sou grata por poder acompanhar a trajetória de dois pesquisadores extraordinários de perto. Agradeço também meus colegas e amigos do NuPE, por toda troca de informação, por todo o acolhimento e paciência, vocês são pessoas e profissionais incríveis. Um agradecimento especial a Raquel, que foi a primeira pessoa que me mostrou um potenciostato, que teve a paciência, delicadeza, disposição e didática para tentar me ensinar eletroquímica. Obrigada por ser essa mulher fantástica que sempre tentou abrir portas para mim e obrigada por tornar os nossos dias juntas no laboratório bem mais leves. Você é uma pessoa

inspiradora, que não consegue deixar de ajudar qualquer pessoa que precise. Seu coração e sua bondade são admiráveis. É uma honra, hoje, poder te chamar de amiga, você é um dos seres humanos mais inspiradores que já conheci, obrigada por ser minha mãe científica, minha confidente, minha amiga e minha pessoa, sinto sua falta todos os dias desde que você foi conquistar o mundo na Inglaterra, o café do lab não é tão doce sem você. Te agradeço por nunca soltar minha mão, mesmo do outro lado do atlântico, você é uma das minhas pessoas favoritas no mundo todo. Obrigada por tudo sempre, e obrigada pela oportunidade de te acompanhar e de te ver brilhar pelo mundo, ver você sendo feliz enche meu coração de alegria. Um agradecimento em especial para a Mari Marra, que é mãe, pesquisadora, churrasqueira e um ser humano muito especial, nunca vi alguém vibrar tanto pelas conquistas dos outros como você, é lindo ver a sua felicidade com o sucesso alheio e o quanto você é acolhedora, sempre faz com que todos se sintam abraçados e pertencidos. Você é uma pessoa rara e eu agradeço a companhia nos dias de experimentos intermináveis, nos feriados e finais de semana, sua paciência e entusiasmo em discutir ciência. Você é definitivamente uma das pessoas que marcaram a minha trajetória acadêmica e de vida, te vejo com admiração e exemplo e se me tornar 10% da mulher que você, vou ficar muito feliz. Agradeço pelo acolhimento como sua filha científica e agradeço mais ainda pela amizade, vou amar acompanhar sua trajetória pessoal e profissional ao longo da vida, torço pela sua felicidade genuína. Gostaria de agradecer explicitamente também, o Teodoro, o "nosso" engenheiro do Lab, que se tornou um dos meus grandes amigos. Você sabe que desde o início do meu mestrado, as suas contribuições foram essenciais no desenvolvimento dos meus trabalhos e, por isso, sempre serei grata, mas mais que isso, agradeço pelos momentos de descontração e fofquinhas que acabaram se tornando uma grande amizade, você é um dos seres humanos mais prestativos e gentis que já conheci e é admirável perceber que você tenta dar um jeito em qualquer situação para que as pessoas ao seu redor estejam bem. Um agradecimento também a Diele, ao Lucas e ao Jian, por toda a ajuda nos experimentos na Iniciação Científica, conversas científicas e excelente companhia, que mesmo hoje, em que cada um mora em um estado, todos eles ainda torcem muito por mim e eu por eles. Vocês não sabem o quanto me incentivaram no período da graduação e me incentivam até hoje, é muito bom saber que vocês acreditam em mim, mais do que eu mesma. Agradeço a Amanda, Gil, Maria, Isabella, Thi, Aninha, Didi e Dada pela companhia no laboratório, em viagens e na vida, vocês são admiráveis, cada um do seu jeito. Eu amo vocês e as particularidades de cada um. "Aqui não temos pessoas, temos amigos", obrigada por construírem memórias comigo, vou levar vocês para a minha vida. Vocês são cientistas e pessoas extraordinárias, obrigada por me aceitarem com todos os meus lados exóticos. Um agradecimento aos órgãos de fomento FAPEMIG, ISC, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro para o desenvolvimento das pesquisas que participei ao

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

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

RESUMO

Eletrodos fabricados pela técnica de serigrafia (do inglês, *screen-printed electrodes*, SPEs) são amplamente utilizados como sensores eletroquímicos. Esses sistemas contêm os três eletrodos (eletrodo de trabalho, referência e contra eletrodos) em um mesmo substrato planar a partir da deposição de tintas condutoras formadas por um compósito contendo um ligante orgânico (aglutinante) e um material condutor, tipicamente pó de grafite ou, mais recentemente, filmes de diamante dopado com boro (BDD). Embora os resultados empregando SPEs como sensores sejam promissores, o eletrodo de trabalho dos SPEs frequentemente requer tratamento de sua superfície para melhorar o desempenho eletroquímico. Neste contexto, o tratamento com plasma se destaca como uma abordagem promissora e sem a necessidade do uso de reagentes, compatível com uma ampla variedade de materiais de eletrodo. Neste trabalho, foi proposto o uso de uma caneta portátil de plasma de ar atmosférico para tratar de forma eficiente diferentes superfícies carbonáceas, especificamente eletrodos à base de grafite (G-SPE, sp^2) e de BDD (BDD-SPE, sp^3), em SPEs. As análises utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia de força atômica (AFM, do inglês *atomic force microscopy*) revelaram mudanças na superfície do eletrodo após o tratamento com plasma. Análises por espectroscopia Raman e de Fotoelétrons Excitados por Raios X (XPS, do inglês *X-ray photoelectron spectroscopy*) demonstraram aumento do teor de carbono sp^2 nas superfícies de ambas as superfícies de SPEs investigadas. Além disso, caracterizações eletroquímicas obtidas por espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS, do inglês *electrochemical impedance spectroscopy*) mostraram uma redução na resistência de transferência de carga (R_{ct}), e um aumento na constante de troca eletrônica heterogênea (k^0) para os SPEs tratados. O desempenho eletroquímico foi avaliado por voltametria cíclica em solução de $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ de diferentes espécies eletroativas. Para determinar a viabilidade do método proposto, o G-SPE tratado com plasma foi utilizado para a determinação simultânea de paracetamol (PAR) e codeína (COD) em formulações farmacêuticas e saliva sintética. Empregando os eletrodos tratados, foram obtidas faixas lineares de resposta de $1,00\text{--}9,00 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($\text{LOD} = 0,15 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) para PAR e $1,00\text{--}80,00 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ($\text{LOD} = 0,71 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) para COD. Estudos de adição e recuperação apresentaram valores entre 81–116% para saliva e de 90–107% para amostras farmacêuticas, indicando que não há efeito destas matrizes no método analítico. Além disso, tratamento com caneta de plasma também possibilitou a regeneração de eletrodos antigos (armazenados por anos) de G-SPE e BDD-SPE.

Palavras-chave: Sensor eletroquímico; Paracetamol; Opioides; Fluido oral; Formulações farmacêuticas; Tratamento com plasma de ar atmosférico

ABSTRACT

Screen-printed electrodes (SPEs) are widely employed as electrochemical sensors. These three-electrode systems (working, reference, and counter electrodes) involve the preparation of a substrate and the deposition of a composite consisting of an organic binder and a conductive material, typically graphite powder or, more recently, boron-doped diamond (BDD) films. Although the use of SPEs as sensors has shown promising results, they often require surface treatment to enhance electrochemical performance. In this context, plasma stands out as a promising, reagent-free approach compatible with a wide range of electrode materials. In this work, we propose the use of a handheld atmospheric air plasma pen to efficiently (2 min) treat different carbonaceous surfaces, specifically graphite-based electrodes (G-SPE, sp^2) and BDD-based electrodes (BDD-SPE, sp^3). Scanning electron microscopy (SEM) and atomic force microscopy (AFM) analyses revealed surface changes after plasma treatment. Raman spectroscopy and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) demonstrated an increase in the sp^2 carbon content on both types of SPE surfaces. Furthermore, electrochemical impedance spectroscopy (EIS) measurements showed a decrease in charge transfer resistance (R_{ct}) and an increase in the heterogeneous electron transfer rate constant (k^0) for plasma-treated SPEs. Electrochemical performance was evaluated by cyclic voltammetry in 0.50 mmol L^{-1} solutions of different electroactive species. To assess the feasibility of the proposed method, plasma-treated G-SPE was employed for the simultaneous determination of paracetamol (PAR) and codeine (COD) in pharmaceutical formulations and synthetic saliva. Using treated electrodes, linear response ranges of $1.00\text{--}9.00 \text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$ ($\text{LOD} = 0.15 \text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$) for PAR and $1.00\text{--}80.00 \text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$ ($\text{LOD} = 0.71 \text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$) for COD were obtained. Recovery studies yielded values ranging from 81–116% for saliva and 90–107% for pharmaceutical samples, indicating that the method is accurate and suitable for the analysis of these matrices. Additionally, treatment with the plasma pen also enabled the regeneration of aged G-SPE and BDD-SPE electrodes.

Keywords: Electrochemical sensor; Paracetamol; Opioids; Oral fluid; Pharmaceutical formulations; Atmospheric air plasma treatment

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. (A) Variação do potencial aplicado em função do tempo na CV. (B) Ilustração de um voltamograma para um sistema reversível genérico.....	24
Figura 2. Modelo de aplicação de potencial e pulsos de potencial ao longo do tempo usando SWV.....	25
Figura 3. Ilustração esquemática de voltamogramas SWV para (A) um processo redox reversível e (B) para um processo redox irreversível.....	26
Figura 4. Ilustração da estrutura do grafite.....	29
Figura 5. Ilustração da estrutura cristalina do diamante.....	30
Figura 6. Estrutura química do PAR.....	37
Figura 7. Estrutura química da COD.....	37
Figura 8. Esquema ilustrativo dos componentes do sistema de 3 eletrodos comercial (G-SPE).....	41
Figura 9. Etapas de fabricação do sistema de 3 eletrodos (BDD-SPE): (1) preparo do substrato e nucleação seletiva de nanopartículas de diamante nos espaços do WE e CE; (2) Crescimento do filme de BDD via CVD; (3) aplicação da impressão em serigrafia para formação dos contatos elétricos e deposição da pasta de prata, seguida pela eletrodeposição de Ag AgCl sobre a Ag e posterior adição da camada de passivação serigrafada; (4) BDD-SPE pronto para uso.....	42
Figura 10. Representação da caneta de plasma atmosférico e dos diferentes tipos de ponteiros que podem ser empregadas.....	46
Figura 11. Representação esquemática da caneta de plasma de ar atmosférico e ilustração do efeito do plasma na superfície de SPEs.....	47
Figura 12. Imagens AFM correspondentes as topografias das superfícies do G-SPE e BDD-SPE não tratadas (A1, B1) e após tratamento com plasma de ar atmosférico utilizando a caneta portátil (A2, B2) , respectivamente.....	50
Figura 13. Imagens MEV obtidas para as superfícies de G-SPE (A1) e BDD-SPE (B1) não tratadas. As imagens (A2) e (B2) correspondem às superfícies de G-SPE e BDD-SPE tratadas com a caneta de	

plasma de ar atmosférico, respectivamente. Os espectros Raman das amostras não tratadas (**linhas pretas**) e tratadas com plasma (**linhas vermelhas**) são apresentados em (C) e (D) para G-SPE e BDD-SPE, respectivamente.....52

Figura 14. Espectros de XPS de componentes de alta resolução deconvoluídos de C1s obtidos para (A, B) BDD-SPE e (C, D) G-SPE antes (**quadros pretos**) e após o tratamento com plasma (**quadros vermelhos**), respectivamente.....57

Figura 15. (A1, A2, B1, B2) Espectros de varredura de XPS e (A3, A4, B3, B4) componentes de alta resolução deconvoluídos dos espectros de O1s obtidos para eletrodos de BDD-SPE e G-SPE, respectivamente, antes (**quadros pretos**) e depois do tratamento com plasma (**quadros vermelhos**).....57

Figura 16. Voltamogramas cíclicos registrados em velocidades de varredura de 5 a 30 mV s⁻¹ nos eletrodos de G-SPE não tratado (A1) e tratado com plasma (A2). Em (B1) BDD-SPE não tratado e (B2) tratado com plasma. As medidas foram realizadas em solução de KCl 0,10 mol L⁻¹, na faixa de trabalho de 0,0 a +0,3 V (vs. Ag *pseudo*-referência para G-SPE e vs. Ag|AgCl para BDD-SPE). (A3) e (B3) apresentam os dados de capacitância para G-SPE e BDD-SPE, respectivamente. As **linhas pretas** correspondem aos dados obtidos a partir das superfícies não tratadas, enquanto os dados obtidos para os eletrodos tratados estão representados por **linhas vermelhas**. Os gráficos de ΔJ em função da velocidade de varredura para cada superfície foram construídos utilizando dados de correntes de pico aferidas a +0,15 V vs. Ag *pseudo*-referência e Ag|AgCl, respectivamente.....62

Figura 17. Diagramas de Nyquist obtidos por EIS na presença de [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 1,0 mmol L⁻¹ em solução de KCl 0,10 mol L⁻¹, aplicando +0,22 V (vs. Ag|AgCl|KCl(sat.)) para G-SPE (A1) e BDD-SPE (B1) não tratados (**linhas pretas**), e +0,20 V (vs. Ag|AgCl|KCl(sat.)) para G-SPE e BDD-SPE tratados com plasma (**linhas vermelhas**). Condições EIS: frequência de 50.000 a 0,1 s⁻¹; amplitude = 10 mV. (A2) e (B2) mostram as respostas de CV para superfícies não tratadas (**linhas pretas**) e tratadas com plasma (**linhas vermelhas**) de G-SPE e BDD-SPE, respectivamente, na mesma solução.

Parâmetros experimentais: velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.....66

Figura 18. Modelos de Circuitos Equivalentes de Randles utilizados para ajustar os dados de EIS obtidos em cada superfície: **(A)** G-SPE e **(B)** BDD-SPE, respectivamente. Os **quadros pretos (A1 e B1)** representam os modelos usados para os eletrodos antes do tratamento e os **quadros vermelhos (A2 e B2)** correspondem aos circuitos usados para as superfícies tratadas com a caneta de plasma.....66

Figura 19. Voltamogramas cíclicos obtidos para as superfícies de G-SPE **(A)** e BDD-SPE **(B)** antes **(linhas pretas)** e depois do tratamento com a caneta de plasma **(linhas vermelhas)** na presença de [Ru(NH₃)₆]^{2+/3+} 1 mmol L⁻¹ em solução de KCl 0,10 mol L⁻¹. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.....69

Figura 20. Voltamogramas cíclicos obtidos antes **(linhas pretas)** e após o tratamento com plasma **(linhas vermelhas)** para G-SPE **(A)** e BDD-SPE **(B)**, respectivamente, na presença de [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 1 mmol L⁻¹ em de KCl 0,10 mol L⁻¹, utilizando três eletrodos de cada material (n = 3). As linhas pontilhadas correspondem ao sinal obtido apenas na presença de eletrólito. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.....74

Figura 21. Voltamogramas cíclicos obtidos antes e após o tratamento com plasma para G-SPEs **(A)** e BDD-SPEs **(B)** já utilizados e prontos para descarte, na presença de [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 1 mmol L⁻¹ em de KCl 0,10 mol L⁻¹. Foram avaliados três eletrodos de cada material (n = 3): **linhas laranjas** correspondem ao eletrodo 1, **linhas azuis** ao eletrodo 2 e **linhas verdes** ao eletrodo 3. As linhas tracejadas indicam o sinal obtido apenas na presença do eletrólito. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.....75

Figura 22. Voltamogramas cíclicos registrados antes **(linhas pretas)** e após o tratamento com plasma **(linhas vermelhas)** na presença de **(A1, A2)** 0,50 mmol L⁻¹ de paracetamol em 0,10 mol L⁻¹ de tampão acetato (pH = 4,0), **(B1, B2)** 0,50 mmol L⁻¹ de dopamina em 0,10 mol L⁻¹ de HClO₄, **(C1,**

C2) 0,50 mmol L⁻¹ de codeína em 0,10 mol L⁻¹ de tampão acetato (pH = 4,0), **(D1, D2)** 0,50 mmol L⁻¹ de ketamina em tampão BR (pH = 9,0), usando um G-SPE **(A1-D1)** e um BDD-SPE **(A2-D2)**, respectivamente. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV 76

Figura 23. Efeito do pH (2,0 – 12,0) na resposta eletroquímica de: **(A)** 0,5 mmol L⁻¹ PAR e **(B)** 0,5 mmol L⁻¹ COD, ambos na presença de tampão BR (0,04 mol L⁻¹ de H₃PO₄, CH₃COOH e H₃BO₃) como solução eletrolítica. **(C)** e **(D)** são gráficos de pico de corrente (*I_p*) e pico de potencial (*E_p*) vs. pH para PAR e COD, respectivamente. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.....78

Figura 24. **(A)** Efeito do pH (2,0–12,0) na resposta eletroquímica do PAR e COD em solução tampão BR (0,04 mol L⁻¹ de H₃PO₄, CH₃COOH e H₃BO₃). **(B)** Gráfico da corrente de pico (*I_p*) e do potencial de pico (*E_p*) em função do pH obtido para PAR. **(C)** Gráfico da corrente de pico (*I_p*) e do potencial de pico (*E_p*) em função do pH obtido para COD. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.....81

Figura 25. **(A)** Voltamogramas cíclicos do G-SPE tratado com plasma na presença de 0,50 mmol L⁻¹ de PAR e COD, utilizando tampão acetato 0,10 mol L⁻¹ como eletrólito de suporte, em diferentes velocidades de varredura (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 mV s⁻¹). **(B1)** e **(C1)** Raiz quadrada da velocidade de varredura *versus* corrente de pico para as oxidações de PAR e COD, respectivamente. **(B2)** e **(C2)** log *v* (velocidade de varredura) *versus* log *I* (corrente de pico) de PAR e COD, respectivamente.....82

Figura 26. **(A1)** Respostas de SWV com correção de linha de base, enquanto **(B1)** e **(C1)** mostram o efeito do incremento de potencial na corrente de pico e na largura a meia-altura de pico para PAR e COD, respectivamente. Condições de SWV: *f* = 10 s⁻¹; *a* = 30 mV. **(A2)** Registros de SWV e gráficos mostrando o efeito da amplitude de modulação na corrente de pico e na largura a meia-altura de pico para PAR **(B2)** e COD **(C2)**. Outras condições de SWV: *f* = 10 s⁻¹; Δ*E* = 6 mV. **(A3)** Perfis de SWV e **(B3)**, **(C3)** gráficos demonstrando a influência da frequência na corrente de pico e na largura a meia-

altura de pico do PAR e COD, respectivamente. Outras condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$. Todos os voltamogramas foram obtidos na presença de PAR $20 \mu\text{mol L}^{-1}$ e de COD $40 \mu\text{mol L}^{-1}$ em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 4,0$) como eletrólito de suporte.....83

Figura 27. (A) Voltamogramas SWV com correção de linha de base ($n = 3$) obtido em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ na presença de concentrações crescentes de PAR e COD ($1,00\text{--}80,00 \mu\text{mol L}^{-1}$), utilizando G-SPE não tratado. **(B), (C)** Exibem as curvas analíticas de calibração de cada analito. As linhas tracejadas correspondem aos sinais obtidos somente na presença de eletrólito. Parâmetros de SWV: amplitude (a) = 40 mV ; incremento de potencial (ΔE_s) = 60 mV ; frequência (f) = 10 s^{-1} 86

Figura 28. (A) Voltamogramas SWV com correção de linha de base ($n = 3$) obtido em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ na presença de concentrações crescentes de PAR e COD ($1,00\text{--}80,00 \mu\text{mol L}^{-1}$), utilizando G-SPE tratado com a caneta de plasma de ar atmosférico. **(B), (C)** Exibem as curvas analíticas de calibração obtidas para cada analito. As linhas tracejadas correspondem aos sinais obtidos somente na presença de eletrólito. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$ 87

Figura 29. (A1) Respostas SWV com correção de linha de base para medições sucessivas ($n = 5$) em dois níveis de concentração: $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (**linhas azuis**) e $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (**linhas verdes**), utilizando o G-SPE tratado. **(B1)** Voltamogramas SWV com correção de linha de base obtidos em triplicata utilizando três ($n = 3$) G-SPEs tratados com plasma na presença de $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (cada cor representa um eletrodo G-SPE diferente). **(A2)** e **(B2)** Correspondem às correntes de pico obtidas para ambos os analitos em medições sucessivas. Parâmetros de SWV: $f = 10 \text{ s}^{-1}$; $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$ 89

Figura 30. (A) Respostas SWV com correção de linha de base para medições sucessivas ($n = 30$) de $7,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD. As linhas tracejadas correspondem aos sinais do branco. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$. **(B)** Correntes de pico obtidas para PAR (**quadrados**

azuis) e COD (círculos amarelo-escuros) nas medições sucessivas.....90

Figura 31. (A) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para amostra de saliva sintética fortificada com os analitos e diluída 100 vezes até a concentração de $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (linha preta), seguida por adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR ($2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e COD ($5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) (linhas azuis). A linha tracejada corresponde ao sinal do tampão acetato, pH = 4,0. **(B), (C)** Exibem as curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$ 92

Figura 32. (A) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para amostra de saliva sintética fortificada com os analitos e diluída 100 vezes até a concentração de $1,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (linha vinho), seguida por adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR ($1,5 \mu\text{mol L}^{-1}$) e COD ($3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) (linhas rosáceas). A linha tracejada corresponde ao sinal do tampão acetato, pH = 4,0. **(B), (C)** Exibem as curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$ 92

Figura 33. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (A, linha cinza), fortificada com $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (AF1, linha rosa) e $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (AF2, linha azul), respectivamente. **(A2), (B2), (C2)** Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$ 94

Figura 34. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (A, linha cinza), fortificada com $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (AF1, linha rosa) e $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (AF2, linha azul), respectivamente. **(A2), (B2), (C2)** Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de COD. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$ 94

Figura 35. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (B, linha cinza), fortificada com $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (BF1, linha rosa) e $2,0$

$\mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (**BF2, linha azul**), respectivamente. **(A2), (B2), (C2)** Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$**95**

Figura 36. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (**B, linha cinza**), fortificada com $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (**BF1, linha rosa**) e $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (**BF2, linha azul**), respectivamente. **(A2), (B2), (C2)** Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de COD. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$**96**

Figura 37. (A), (B) Efeito de possíveis interferentes na corrente de pico de $6 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD utilizando tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 4,0$) como eletrólito de suporte. As espécies investigadas foram: MOR, DIA, IBU, DIP, ASP, MID, KET, DOP, CAF, GLU e AA, na razão interferente:analito de 1:1. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$**98**

Figura 38. (A) Efeito da presença simultânea de CAF e DOP ($2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ cada) na corrente de pico de $2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD, utilizando tampão acetato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 4,0$) como eletrólito de suporte. **(B)** Respostas SWV com correção de linha de base, registradas na presença de $2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD, antes (**linha azul-claro**) e após (**linha azul-escuro**) a adição simultânea de $2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CAF e DOP. A linha tracejada indica o sinal do branco. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$**99**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados da análise dos espectros de XPS C1s deconvoluídos e respectivas concentrações de espécies para os dois tipos de eletrodos, tratados e não tratados.....	58
Tabela 2. Parâmetros eletroquímicos, como a separação de pico (ΔE_p), o k^0 , a A_{ele} e o R_{ct} , determinados para os eletrodos G-SPE e BDD-SPE antes e após o tratamento com caneta de plasma.....	71
Tabela 3. Parâmetros eletroquímicos: comparação entre o tratamento com plasma de ar atmosférico no G-SPE e no BDD-SPE e protocolos de referência da literatura para SPEs diversos.....	71
Tabela 4. Intervalo de valores avaliados e otimizados para a oxidação do PAR e da COD por SWV.....	85
Tabela 5. Parâmetros analíticos obtidos para a determinação de PAR e COD por SWV, utilizando G-SPEs não tratados e tratados com plasma.....	88
Tabela 6. Valores de recuperação obtidos para PAR e COD nas análises da amostra de saliva sintética, após adição de concentrações conhecidas de cada analito.....	93
Tabela 7. Resultados obtidos na análise de duas amostras farmacêuticas, antes e após adição de padrão de PAR e COD, utilizando o G-SPE tratado com plasma.....	97

LISTA DE ABREVIACÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

Aele – Área eletroativa

AFM – Microscopia de Força Atômica, do inglês “*atomic force microscopy*”

Ageo – Área geométrica

ASP – Aspirina

BDD – Diamante Dopado com Boro, do inglês, “*boron doped diamond*”

BDD-SPE - Eletrodo Serigrafado de Diamante Dopado com Boro

BE – Energia de ligação, do inglês, “*Binding Energy*”

CAF -Cafeína

CE – Contra Eletrodo ou eletrodo auxiliar, do inglês “*counter electrode*”

COD - Codeína

CPE – Elemento de fase constante, do inglês “*constant phase element*”

Cs – Capacitância específica

Cdl – Capacitância da dupla camada elétrica, do inglês, “*capacitance of the double layer*”

CVD – Deposição Química a Vapor, do inglês, “*chemical vapor deposition*”

DIA – Diazepam

DIP – Dipirona

DOP – Dopamina

E_p – Potencial de pico

E_{1/2} – Potencial de meia onda

EIS - Espectroscopia de Impedância Eletroquímica, do inglês, “*electrochemical impedance spectroscopy*”

G – Grafite

G-SPE – Eletrodo Serigrafado de grafite, do inglês, “*graphite screen-printed electrodes*”

I_c – Corrente capacitiva

I_f – Corrente faradáica

I_p – Corrente de pico

I_D/I_G – Razão entre banda D e G

IBU – Ibuprofeno

KE – Energia cinética

KET – Cetamina, do inglês, “*ketamine*”

k^0 – constante de troca eletrônica heterogênea

LD – Limite de Detecção

LQ – Limite de Quantificação

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura, do inglês, SEM “*Scanning Electron Microscopy*”

MID – Midazolam

MOR – Morfina

OMS - Organização Mundial da Saúde

PAR – Paracetamol

RE – Eletrodo de Referência, do inglês, “*reference electrode*”

R_s – Resistência da solução

R_u – Resistência não compensada

R_{ct} – Resistência a transferência de carga

rms – Rugosidade quadrática média

RSD – Desvio padrão relativo

SPEs – Eletrodos Serigrafados, do inglês “*screen-printed electrodes*”

SWV – Voltametria de Onda Quadrada, do inglês, “*square-wave voltammetry*”

Tampão BR – Tampão Britton-Robinson

tPA - *trans*-poliacetileno

UHV – Vácuo Ultralto, do inglês, “*Ultra-High Vacuum*”

VC – Voltametria Cíclica, do inglês, “*cyclic voltammetry*”

WE – Eletrodo de Trabalho, do inglês, “*working electrode*”

$W_{1/2}$ – Largura à meia-altura do pico

XPS – Espectroscopia de Fotoelétrons de Raios X, do inglês, “*X-Ray Photoelectron Spectroscopy*”

δ – Camada de difusão

ΔE_p – Separação de pico

ΔE_s – Incremento de Potencial, do inglês, “*step potential*”

ΔJ – Variação da densidade de corrente

a – amplitude de pulso de potencial

f – Frequência de aplicação de pulsos de potencial

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
1.1 Considerações gerais	24
1.2 Técnicas eletroanalíticas	25
1.2.1 Voltametria de Onda Quadrada.....	28
1.3 Sensores eletroquímicos	31
1.4 Eletrodos serigrafados	34
1.5 Tratamentos de superfície.....	36
1.6 Tratamento com plasma.....	37
1.7 Paracetamol e codeína	38
2. OBJETIVOS.....	41
3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	42
3.1 Soluções e reagentes	42
3.2 Preparo das amostras	43
3.3 Instrumentação.....	44
3.3.1 Medidas eletroquímicas	44
3.3.2 Caracterizações eletroquímicas e físicas	47
3.3.2.1 Capacitância da dupla camada elétrica (Cdl) e área eletroativa superficial (A _{ele})	47
3.3.2.2 Estimativa da constante de transferência de carga heterogênea (k^0)... ..	48
3.3.3 Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS)	48
3.3.4 Espectroscopia Raman.....	48
3.3.5 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)	49
3.3.6 Espectroscopia de fotoelétrons de raios-X (XPS)	49
3.3.7 Microscopia de força atômica (AFM)	49
3.4 Tratamento com caneta de plasma.....	50
3.5 Parâmetros analíticos	52
3.5.1 Sensibilidade.....	52
3.5.2 Limite de detecção (LD).....	52
3.5.3 Limite de quantificação (LQ)	53
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
4.1 Caracterizações morfológicas e espectroscópicas	53
4.2 Caracterizações eletroquímicas	64
4.3 Precisão do tratamento com plasma	77

4.4	Recuperação de SPEs envelhecidos utilizando tratamento com a caneta de plasma .	78
4.5	Comportamento voltamétrico de espécies eletroativas nos SPEs tratados com plasma	80
4.6	Comportamento eletroquímico de PAR e COD usando G-SPE tratado com plasma.	82
4.7	Determinação voltamétrica de PAR e COD usando G-SPE tratado com plasma em amostras de saliva e em fármacos	94
5.	CONCLUSÃO	104
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106

1. INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

A eletroquímica exerce um papel fundamental em diversas áreas, abrangendo desde a pesquisa fundamental até aplicações tecnológicas. Trata-se da ciência dedicada ao estudo de processos de transferência de carga elétrica, os quais ocorrem na interface do eletrodo (Brett & Brett, 1996). Curiosamente, muitos dos princípios que ainda sustentam essa área foram estabelecidos antes mesmo da descoberta do elétron por J. J. Thomson, em 1896, por meio de seu clássico experimento com raios catódicos (Brett & Brett, 1996; Fatibello-Filho et al., 2022; Zoski, 2007).

As origens históricas da eletroquímica remontam à década de 1780, quando Luigi Galvani realizou experimentos que relacionavam a passagem de corrente elétrica a estímulos fisiológicos, observando contrações musculares em tecidos submetidos a descargas elétricas. Esses estudos pavimentaram o caminho para Alessandro Volta, que em 1800 desenvolveu a primeira pilha voltaica (Volta, 1800), precursora das baterias modernas e capaz de gerar energia elétrica a partir da energia liberada em reações de oxirredução (Fatibello-Filho et al., 2022; Lubert & Kalcher, 2010).

Concomitantemente, William Nicholson e Anthony Carlisle utilizaram a pilha de Volta para promover a eletrólise da água, descrevendo a formação dos gases oxigênio (O_2) e hidrogênio (H_2), fenômeno de amplo interesse atualmente. Na mesma época, William Cruikshank realizou experimentos de eletrólise na presença de sais metálicos em solução, demonstrando que a corrente elétrica poderia ser empregada na decomposição e na análise de metais (Lubert & Kalcher, 2010).

Mais adiante, em 1827, o físico alemão Georg S. Ohm estabeleceu de forma sistemática a relação entre a corrente elétrica que atravessa um condutor metálico, formalizando a Lei de Ohm (Fatibello-Filho et al., 2022), que descreve a dependência entre resistência elétrica, corrente e tensão em um sistema. É particularmente interessante observar que, muito antes de sua formulação teórica, diversos experimentos eletroquímicos já exploravam, de maneira intrínseca, essas mesmas relações, ainda que sem o devido embasamento matemático.

Nos anos de 1833 e 1834, Michael Faraday estabeleceu as leis fundamentais da eletrólise, elucidando de forma notável o comportamento das reações de oxirredução mediante a aplicação de corrente elétrica. Além disso, introduziu uma série de conceitos e nomenclaturas ainda hoje indispensáveis à eletroquímica, como íon, cátion, ânion, eletrólito, eletrodo e célula eletrolítica (Fatibello-Filho et al., 2022). Sua contribuição não se restringiu apenas ao campo das propriedades elétricas da matéria, Faraday também desempenhou um papel central na compreensão das interações entre eletricidade e magnetismo, consolidando bases fundamentais para o desenvolvimento posterior do eletromagnetismo (Lubert & Kalcher, 2010).

De modo geral, o avanço teórico da eletroquímica ao longo do século XIX foi decisivo para consolidar os fundamentos que sustentam, até hoje, o desenvolvimento e a aplicação dos métodos eletroanalíticos, que representam uma aplicação direta dos princípios eletroquímicos no contexto da química analítica. Em termos gerais, tais métodos baseiam-se na medida de propriedades elétricas — como corrente, potencial ou resistência — associadas, direta ou indiretamente, a reações de oxirredução do analito de interesse, permitindo estabelecer relações quantitativas ou qualitativas entre a espécie química e a resposta elétrica obtida (Bard et al., 2022; Lubert & Kalcher, 2010).

Em 1959, Jaroslav Heyrovský recebeu o Prêmio Nobel de Química pela descoberta e desenvolvimento dos métodos polarográficos de análise, um marco histórico para a eletroquímica aplicada (Fatibello-Filho et al., 2022; Lubert & Kalcher, 2010). A partir desse reconhecimento, o campo da eletroanalítica passou a ganhar maior relevância, expandindo-se continuamente até os dias atuais e demonstrando tanto sua importância quanto a versatilidade de suas aplicações.

Essa breve perspectiva historiográfica evidencia que o desenvolvimento da eletroquímica não ocorreu de forma linear. Ao contrário, trata-se de um campo em constante evolução, no qual novas descobertas e aplicações continuam a surgir, sempre fundamentadas nos princípios clássicos estabelecidos desde os primórdios dessa ciência.

1.2 Técnicas eletroanalíticas

Os métodos eletroanalíticos têm se consolidado como ferramentas promissoras na identificação e quantificação de analitos em diversas matrizes, baseando-se na medição de propriedades elétricas. Esses métodos oferecem uma alternativa de análise rápida, com instrumentação relativamente simples e custos inferiores aos das técnicas analíticas convencionais (Bard et al., 2022; Brett & Brett, 1996). Ademais, a eletroanalítica proporciona características importantes no desenvolvimento de métodos analíticos modernos, incluindo portabilidade, elevada sensibilidade, excelente detectabilidade e menor custo em relação a abordagens cromatográficas, atributos que reforçam seu papel como alternativa eficiente e versátil em pesquisas e aplicações laboratoriais (Bard et al., 2022; Brett & Brett, 1996; Stradiotto et al., 2003; Joseph. Wang, 2006).

No contexto da eletroanalítica, há uma ampla variedade de métodos disponíveis para investigar as propriedades elétricas de um sistema, evidenciando a grande versatilidade dessa área. Para maioria das técnicas eletroanalíticas, sobretudo para aquelas que envolvem passagem de corrente pelo sistema, utiliza-se um arranjo de três eletrodos, a fim de garantir o controle e/ou medida do potencial (Fatibello-Filho et al., 2022; Maloy, 1983).

Assim, as células eletroquímicas de três eletrodos são constituídas por: um eletrodo de trabalho (WE, do inglês “*working electrode*”), cuja superfície atua como a interface em que ocorrem os processos de interesse, como a reação faradáica. Dependendo do sistema, o WE pode funcionar como ânodo ou cátodo. Complementarmente, utiliza-se um eletrodo auxiliar ou contraeletrodo (CE, do inglês “*counter electrode*”) composto por um material inerte e com alta área superficial, cuja função é interfacear o processo oposto ao do WE, garantindo a passagem de corrente pelo circuito e mantendo a eletroneutralidade da solução. Por fim, o eletrodo de referência (RE, do inglês “*reference electrode*”) assegura o controle do potencial do sistema, servindo como referência para a aplicação de potenciais no WE ou para a medição do potencial resultante. Dessa forma, os valores de potencial registrados no WE são sempre medidos em relação ao RE (Bard et al., 2022; Fatibello-Filho et al., 2022; Maloy, 1983; Zoski, 2007).

No âmbito da eletroanálise, destacam-se os métodos voltamétricos, que exploram a relação entre corrente e potencial e viabilizam a elucidação de processos redox e quantificação de analitos. Dessa forma, a aplicação de um sobrepotencial em uma célula eletroquímica e o registro da corrente resultante são realizados por um equipamento denominado potenciostato (Joseph. Wang, 2006).

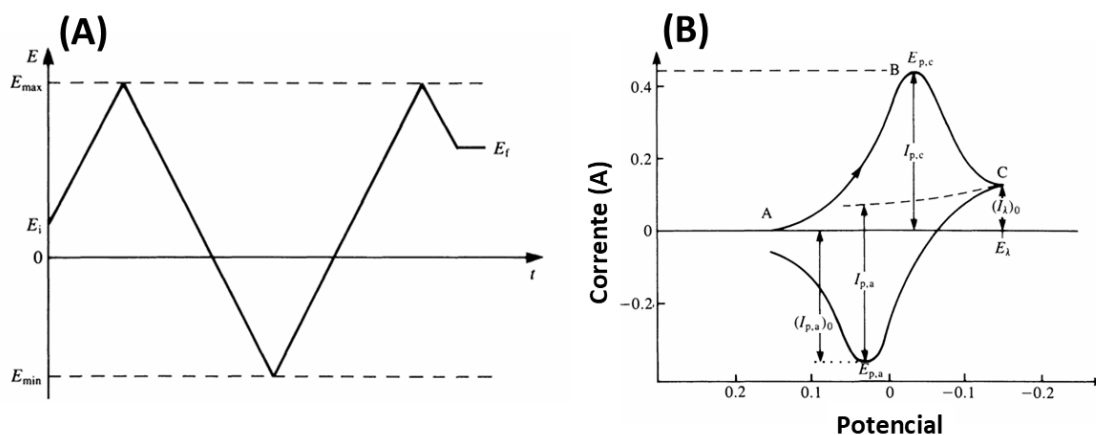
Assim, nas técnicas voltamétricas, a transferência de elétrons que ocorre na interface WE/analito gera corrente faradáica (I_f). A variação do potencial aplicado ao WE fornece a energia necessária para que o processo de transferência de elétrons ocorra (sobrepotencial), permitindo a construção de uma representação gráfica, o voltamograma, que relaciona corrente e potencial. As técnicas voltamétricas possibilitam, dessa forma, a elucidação de mecanismos de reação, a identificação de substâncias e a quantificação de analitos, sendo que a corrente de pico (I_p) observada é proporcional à concentração do analito e o potencial de pico (E_p) fornece informações sobre a natureza do processo redox (Brett & Brett, 1996; Joseph. Wang, 2006).

Dentre as técnicas voltamétricas, a voltametria cíclica (CV, do inglês, “*cyclic voltammetry*”) se destaca na investigação dos processos redox de um sistema, obtenção de parâmetros cinéticos e em análises preliminares do desenvolvimento de um método eletroanalítico, teorizada primariamente por Randles e Sevcik em 1948 (Brett & Brett, 1996; Fatibello-Filho et al., 2022). Na CV, o potencial aplicado varia de forma linear em função do tempo e é referenciado pelo RE, o que permite uma análise interfacial dinâmica das reações redox (A. Chen & Shah, 2013; Elgrishi et al., 2018).

A CV consiste em uma varredura linear do potencial, partindo de um potencial inicial até um potencial de reversão, momento em que o sentido da varredura é invertido, retornando em direção ao potencial do início. Dessa forma, a corrente elétrica flui pelo sistema, tanto no sentido direto, quanto no reverso, podendo ser representada em função do potencial (corrente *versus* potencial) (Elgrishi et al., 2018; Fatibello-Filho et al., 2022). Esse registro é denominado voltamograma, conforme mencionado anteriormente. A Figura 1 apresenta a programação do método, ou seja, a variação do potencial em função do tempo na CV, assim como uma ilustração de um voltamograma para um

analito com processo redox reversível.

Figura 1. (A) Variação do potencial aplicado em função do tempo na CV. (B) Ilustração de um voltamograma para um sistema reversível genérico.



Fonte: Adaptado de (Brett & Brett, 1996).

1.2.1 Voltametria de Onda Quadrada

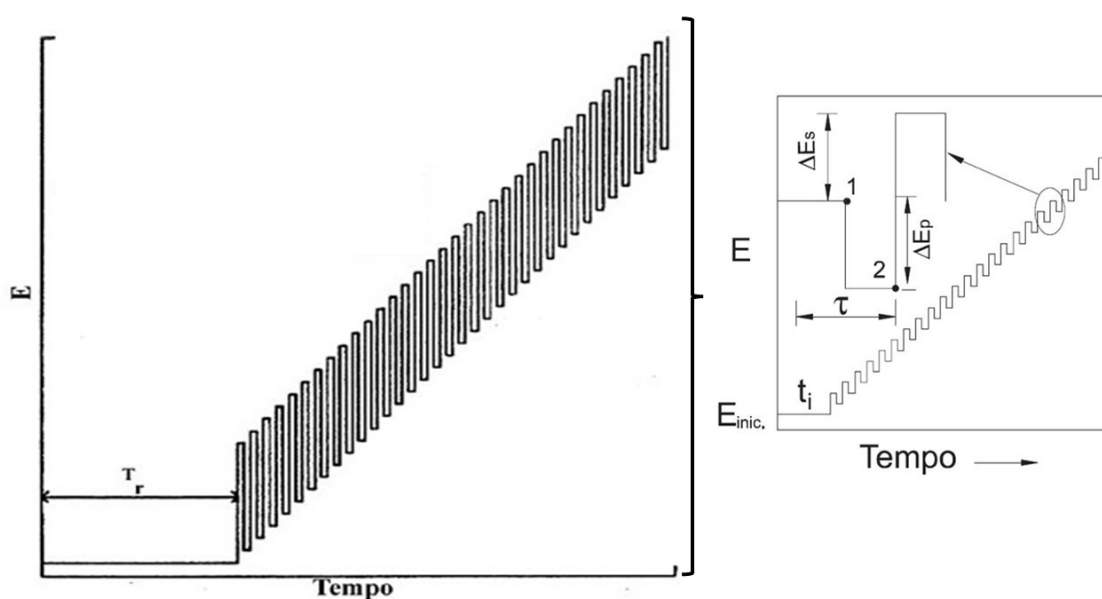
Os métodos voltamétricos de pulso constituem uma adaptação das contribuições de Barker e Gardner com o método de aplicação de pulsos de potencial, empregado na polarografia (Barker, 1958; Barker & Gardner, 1960; Barker & Jenkins, 1952). Nesse método, pulsos de potencial são aplicados ao sistema de forma sincronizada com a formação da gota de mercúrio, reduzindo a influência da corrente capacitiva na corrente medida e realçando a contribuição da corrente faradáica (Parry & Osteryoung, 1965). Isso ocorre porque a corrente capacitiva decai muito mais rapidamente que a corrente faradáica sob essas condições (Fatibello-Filho et al., 2022).

Fora do escopo da polarografia, ao aplicar um pulso de potencial controlado para um sistema com WE sólido e estacionário, percebe-se efeito análogo, ou seja, diminuição da contribuição da corrente capacitiva, de modo que a razão entre corrente faradáica e corrente capacitiva aumente (Brett & Brett, 1996; Gulaboski & Mirceski, 2024; Osteryoung & Osteryoung, 1985). Isso ocorre porque, nas técnicas de pulso, a perturbação do potencial no sistema não ocorre de forma linear ao longo do tempo; em vez disso, a variação do potencial é promovida pela aplicação de pulsos de incremento controlados.

O desenvolvimento de métodos voltamétricos pulsados tornou-se viável à medida que avanços tecnológicos permitiram um controle mais preciso da magnitude e da duração dos pulsos de potencial aplicados aos sistemas eletroquímicos. Entre os métodos voltamétricos, as técnicas de pulso destacam-se pela elevada sensibilidade na quantificação de espécies, superando, por exemplo, a CV (Bard et al., 2022; Fatibello-Filho et al., 2022). A maioria das técnicas voltamétricas de pulso permite obter parâmetros analíticos, como sensibilidade e detectabilidade, comparáveis ou superiores aos métodos espectrofotométricos, mesmo quando associadas a técnicas de separação cromatográficas (Fatibello-Filho et al., 2022; Stradiotto et al., 2003), oferecendo ainda a vantagem adicional da versatilidade, podendo ser empregadas em campo devido à simplicidade e portabilidade da instrumentação (Lowinsohn & Bertotti, 2006).

No contexto das técnicas voltamétricas de pulso, existem diferentes possibilidades de programações de aplicação de potencial e de pulso de potencial ao longo de intervalos de tempo predefinidos, assim, a resposta de corrente aferida depende desta programação do método. Dentre essas técnicas, destaca-se a voltametria de onda quadrada (SWV, do inglês, “*square-wave voltammetry*”) e a programação de potencial típica da SWV está ilustrada na Figura 2.

Figura 2. Modelo de aplicação de potencial e pulsos de potencial ao longo do tempo usando SWV.

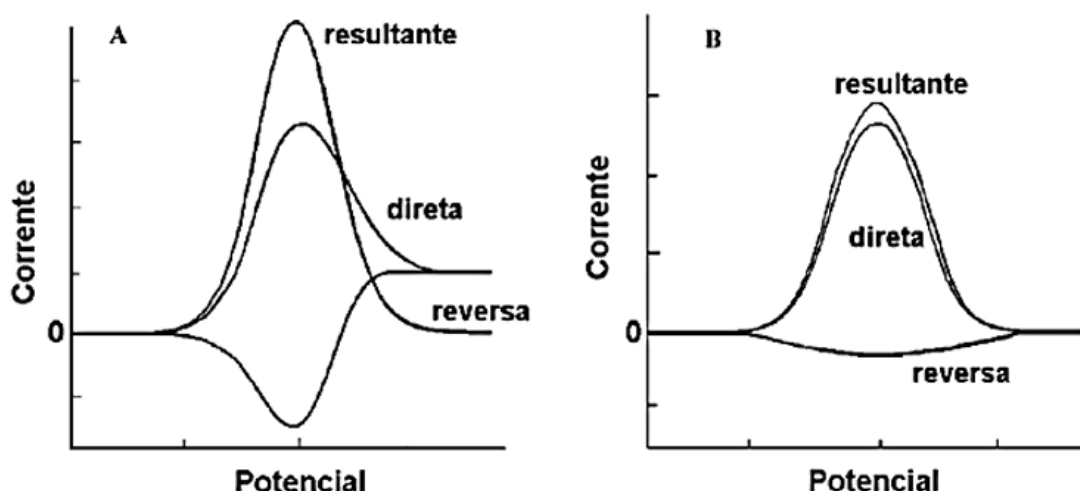


Fonte: Adaptado de (De Souza et al., 2003; Joseph. Wang, 2006).

A SWV é uma das técnicas voltamétricas de pulso mais rápidas e sensíveis. Além disso, ela permite a avaliação cinética e mecanística do processo redox, por meio da análise de parâmetros característicos (Bard et al., 2022; Lovrić, 2010). Ao reduzir significativamente a contribuição da corrente capacitiva em relação à corrente faradáica, a SWV permite alcançar limites de detecção na faixa submicromolar (Osteryoung & Osteryoung, 1985).

Isso ocorre principalmente pela maneira em que os pulsos de potenciais são aplicados nesta técnica. Na SWV, incrementos de pulsos de potenciais de amplitude a (amplitude do pulso de potencial) são aplicados e variam numa escada de potencial com altura de ΔE s (incremento de potencial) com uma duração τ período, e a frequência de aplicação dos pulsos (f) é dada por $f=1/\tau$, (De Souza et al., 2003; Guziejewski, 2019) como demonstrado na Figura 2. De acordo com a forma que a corrente é registrada, forma-se um perfil de curva de corrente versus potencial (voltamograma SWV). A corrente é então medida ao final dos pulsos direto e reverso de cada período, de modo que o sinal resultante corresponde à diferença entre essas duas correntes (De Souza et al., 2004; Osteryoung & Osteryoung, 1985), como ilustrado na Figura 3.

Figura 3. Ilustração esquemática de voltamogramas SWV para (A) um processo redox reversível e (B) para um processo redox irreversível.



Fonte: Adaptado de (De Souza et al., 2003).

Como o intervalo entre os pulsos direto e reverso é muito curto, a corrente capacitiva é minimizada durante a varredura. Ou seja, ao calcular a diferença entre as respostas obtidas nos dois pulsos, a contribuição dessa corrente é efetivamente minimizada (Lovrić, 2010). Consequentemente, a SWV possibilita o uso de velocidades de varredura mais elevadas, já que o processamento do sinal permite a subtração eficiente da corrente de fundo (Bard et al., 2022; Osteryoung & Osteryoung, 1985).

1.3 Sensores eletroquímicos

A transição do termo polarografia para voltametria esteve associada à substituição do eletrodo gotejante de mercúrio por eletrodos sólidos (Lord & Rogers, 1954). Embora o eletrodo gotejante de mercúrio apresente importantes vantagens em eletroanálise, como homogeneidade e uniformidade da superfície, além da renovação contínua a cada formação e desprendimento da gota (Brett & Brett, 1996; Fatibello-Filho et al., 2022), sua substituição por materiais alternativos foi motivada pelas preocupações relacionadas à toxicidade do mercúrio. Com isso, intensificou-se o estudo envolvendo eletrodos sólidos metálicos, assim como de amálgamas, materiais à base de carbono e polímeros condutores como sensores eletroquímicos (Fatibello-Filho et al., 2022; Gonçalves-Filho et al., 2020; McCreery, 1995; Stradiotto et al., 2003).

Com a substituição do eletrodo de mercúrio por eletrodos sólidos, diversas vantagens passaram a ser observadas. Enquanto a gota de mercúrio apresenta dimensões limitadas pelo capilar em que se forma, os eletrodos sólidos podem ser fabricados em diferentes tamanhos e formatos, conferindo maior versatilidade aos métodos voltamétricos. No entanto, esses eletrodos ainda apresentam limitações relacionadas à renovação de superfície, a qual nunca é tão eficiente quanto a observada no eletrodo gotejante de mercúrio (Bard et al., 2022; Fatibello-Filho et al., 2022).

O desempenho de um eletrodo está diretamente relacionado às propriedades do material utilizado. Para que um material sólido funcione adequadamente como eletrodo, algumas características são necessárias, como condutividade elétrica, estabilidade química e eletroquímica em

uma ampla gama de condições, rápida transferência de elétrons para diferentes sistemas redox, corrente de fundo baixa e estável, além de estabilidade morfológica e propriedades elétricas, microestruturais e químicas reproduzíveis (Fatibello-Filho et al., 2022; Stradiotto et al., 2003; Zoski, 2007).

No entanto, um dos principais desafios no emprego de materiais sólidos como sensores eletroquímicos reside no controle de suas propriedades elétricas e físico-químicas, a fim de assegurar uma corrente de fundo baixa e estável, bem como uma cinética de transferência de carga eficiente. Para alcançar tais condições, torna-se essencial submeter a superfície do eletrodo a etapas de condicionamento que favoreçam sua morfologia e, conseqüentemente, a cinética das reações de interesse. De modo geral, esse processo envolve tratamentos ou ativações da superfície (Fatibello-Filho et al., 2022).

Assim, no campo da eletroanalítica, a escolha do material do eletrodo desempenha um papel fundamental, sobretudo no avanço dos sensores eletroquímicos (Couto et al., 2016; García-Miranda Ferrari et al., 2021) e materiais à base de carbono são amplamente utilizados nessas aplicações (Pierson, 1993; Zoski, 2007).

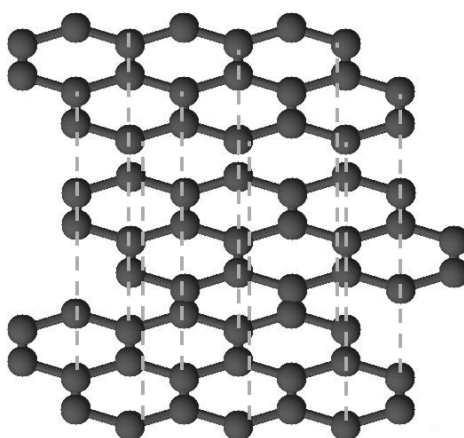
O carbono é o material de eletrodo mais comumente empregado em eletroanálise atualmente e apresenta-se em uma variedade de microestruturas - grafite, carbono vítreo, fibra de carbono, nanotubos, diamante dopado com boro (BDD, do inglês, "*Boron Doped Diamond*"), grafeno, entre outros (Granger et al., 1999). Esses materiais possuem diferentes propriedades químicas em termos microestruturais e superficiais, dependendo do tipo e de como cada um foi processado (Patel et al., 1992). Como consequência, as propriedades eletroquímicas podem variar de um material para outro (Yang et al., 2016).

Os alótropos do carbono podem apresentar duas estruturas cristalinas distintas: diamantada ou grafítica. A estrutura do grafite (G) é formada por átomos de carbono organizados em uma configuração trigonal com hibridização sp^2 , formando uma rede hexagonal. Esse arranjo resulta em

camadas planas e paralelas de grafeno (Pierson, 1993; Tan et al., 2013; Zoski, 2007), de acordo com o ilustrado na Figura 4. Os eletrodos à base de grafite têm despertado considerável interesse científico em razão da estrutura de carbono hibridizado sp^2 , a qual confere elevada estabilidade química, boa condutividade elétrica, alta sensibilidade e baixa corrente de fundo (Adetayo & Runsewe, 2019; McCreery, 2008).

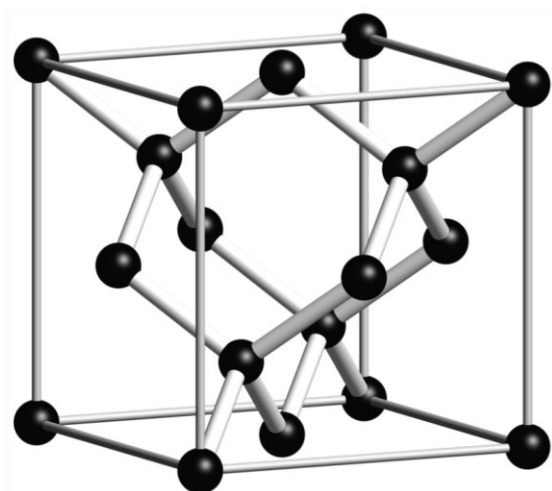
Em contrapartida, o cristal de diamante apresenta uma estrutura cúbica, em que os átomos de carbono são dispostos em uma geometria tetraédrica com ligações carbono-carbono sp^3 entre eles, conforme ilustrado na Figura 5. Para aplicações em eletroquímica, o uso do diamante não aparenta ser útil a priori, já que a sua estrutura cristalina intrínseca não apresenta deslocalização eletrônica e suas propriedades elétricas são ínfimas. Porém, ao adicionar algum dopante na estrutura cristalina, as propriedades elétricas do material podem ser aperfeiçoadas (Macpherson, 2015). Em estruturas carbonáceas, como o diamante, tanto o nitrogênio, quanto o boro são opções viáveis de dopantes, devido a sua proximidade na tabela periódica. Considerando que o boro ocupa as posições intersticiais da estrutura com uma energia de ativação mais baixa do que o nitrogênio, este é o mais utilizado como dopante na estrutura cristalina do diamante (Macpherson, 2015).

Figura 4. Ilustração da estrutura do grafite.



Fonte: A autora.

Figura 5. Ilustração da estrutura cristalina do diamante.



Fonte: Adaptado de (Pierson, 1993).

Entretanto, eletrodos de carbono tradicionais — como o BDD, carbono vítreo, G e grafeno — geralmente apresentam limitações práticas de portabilidade, o que restringe a viabilidade em aplicações *in situ* e em tempo real em diferentes áreas, incluindo monitoramento ambiental, segurança alimentar e diagnóstico clínico (Gonzalez-Macia & Killard, 2017; Taleat et al., 2014).

1.4 Eletrodos serigrafados

Materiais alternativos e descartáveis têm sido empregados como eletrodos em técnicas voltamétricas, com o intuito de viabilizar análises rápidas e *in situ*. Nesse contexto, os eletrodos serigrafados (SPEs, do inglês “*screen-printed electrodes*”) vêm ganhando destaque como uma alternativa promissora para o desenvolvimento de (bio)sensores (J. C. Chen et al., 2006; Kadara et al., 2009), em função do baixo custo, da versatilidade de design, da facilidade de produção em larga escala e de suas propriedades mecânicas e elétricas favoráveis (Crapnell & Banks, 2024; Dushna et al., 2022; Goosey, 2006). Em geral, os SPEs são constituídos por um sistema de três eletrodos impressos sobre um substrato quimicamente inerte, utilizando tintas condutoras geralmente formuladas a partir de pó de grafite ou pasta de carbono combinados a ligantes poliméricos orgânicos (Albareda-Sirvent et al., 2000). Contudo, a presença desses ligantes tende a dificultar a transferência de elétrons e a restringir o desempenho eletroquímico, tornando indispensável a aplicação de tratamentos superficiais (S. C. Wang et al., 2009).

Mais recentemente, Šelešovská et al. (Šelešovská et al., 2022) propôs a fabricação de SPEs empregando filmes de BDD, fabricados por deposição química a vapor (CVD, do inglês, “*chemical vapor deposition*”), para a construção dos WE e CE, o que resultou em ótima estabilidade eletroquímica. No entanto, o dispositivo desenvolvido pelos autores não é comercializado e sua produção é customizada em laboratório.

Além disso, é válido frisar que o processo de fabricação do WE e do CE não envolve o uso de tintas condutoras, ou seja, espera-se que não haja a presença de excessos de ligantes poliméricos. No entanto, como os SPEs são obtidos por CVD, os autores observaram a presença de *trans*-poliacetileno (tPA) na estrutura do WE, caracterizando-se como uma impureza estrutural nesse tipo de eletrodo, uma vez que o tPA é formado principalmente nas fronteiras dos grãos de diamante e compõe regiões não diamantadas na estrutura (Šelešovská et al., 2022). Sua presença pode indicar heterogeneidade de crescimento do filme de BDD.

Com isso, o tPA é um domínio de carbono sp^2 na estrutura do BDD e está associado a desordens nas bordas dos grãos de diamante. Entretanto, sua presença pode, em algumas situações comprometer os desempenhos desses materiais como sensores eletroquímicos (Muzyka et al., 2019a; Xu et al., 2020). A presença de tPA é mais crítica em eletrodos miniaturizados como os SPEs de BDD, porque a contribuição relativa das fases sp^2 torna-se mais significativa, afetando diretamente estabilidade, janela de potencial, correntes de fundo e, sobretudo, a reprodutibilidade, já que a formação do tPA não é controlado e, assim, não se garante como está a distribuição de tPA ao longo da superfície de diferentes dispositivos (Muzyka et al., 2019b).

É importante destacar que alguns protocolos de tratamento superficial, como ablação a laser do BDD, permite a geração controlada de carbono sp^2 em regiões definidas (Ayres, Borrill, et al., 2016a). Dessa forma, a incorporação de sp^2 pode ser ajustada de modo a preservar, tanto quanto possível, as propriedades vantajosas do BDD. Esse comportamento contrasta com a incorporação de carbono sp^2 durante o processo de crescimento do filme de BDD, em que o sp^2 se distribui pela

superfície, provavelmente localizado nas fronteiras dos grãos (Ayres, Borrill, et al., 2016a; Muzyka et al., 2019b).

1.5 Tratamentos de superfície

Um dos grandes desafios em empregar materiais sólidos como sensores eletroquímicos está no controle das propriedades físico-químicas do eletrodo, de modo que se garanta uma corrente de fundo baixa e estável, bem como uma cinética de transferência de carga adequada. Para isso, recomenda-se condicionar a superfície de modo a favorecer a morfologia do eletrodo, beneficiando a cinética da reação eletroquímica (García-Miranda Ferrari et al., 2021). Assim, basicamente todos os eletrodos sólidos devem passar por uma etapa de condicionamento para garantir a confiabilidade dos resultados aferidos (Fatibello-Filho et al., 2022).

Isso é feito, de maneira generalizada, através de procedimentos de tratamento ou ativação da superfície do eletrodo, podendo ser de origem mecânica, química, física ou eletroquímica, de modo a remover contaminantes e impurezas da superfície, os quais podem comprometer o desempenho do dispositivo. E cada material de eletrodo pode ser ou não compatível com um determinado processo de ativação (Fatibello-Filho et al., 2022). Dessa forma, um mesmo protocolo de pré-tratamento aplicado em dois materiais diferentes pode induzir diferentes efeitos de ativação.

No contexto dos SPEs, a reprodutibilidade entre diferentes lotes ainda constitui um desafio. Como a técnica envolve etapas de dispersão manual, mesmo variações sutis no processo de impressão podem ocasionar discrepâncias no desempenho dos sensores, afetando sua confiabilidade (Orzari et al., 2025; Zavanelli & Yeo, 2021). Assim, tornam-se fundamentais os tratamentos de superfície que não apenas promovam a remoção parcial dos aglutinantes presentes nas tintas condutoras, mas que também favoreçam a uniformização da superfície. Dessa forma, é possível padronizar a morfologia dos eletrodos e, conseqüentemente, garantir maior consistência em suas propriedades elétricas.

Diversas estratégias têm sido empregadas para aprimorar o desempenho de SPEs e outros tipos de eletrodos, incluindo procedimentos de polimento mecânico (Cumba et al., 2016; Lee et al.,

2016), tratamento químico por imersão em solvente (Blanco et al., 2016; Washe et al., 2013), tratamento térmico (Matsunaga et al., 2020), tratamento químico seguido por tratamento eletroquímico com aplicação de potencial no sistema (Dock & Ruzgas, 2003; J. Wang et al., 1996; H. Wei et al., 2007), a pré-anodização (Cui et al., 2001; Niu et al., 2017), a dispersão de metais (Lo et al., 2018; Torres-rivero et al., 2021) e a modificação química de superfície (W. Li et al., 2025; Y. Wang et al., 2023, 2025; Zhao et al., 2025). Embora esses métodos possam melhorar a resposta eletroquímica, muitas vezes apresentam baixa reprodutibilidade ou dependem de reagentes tóxicos ou de alto custo, o que limita sua viabilidade em processos de produção de sensores em larga escala (H. Wei et al., 2007).

1.6 Tratamento com plasma

O tratamento por plasma tem recebido crescente atenção como uma alternativa sem uso de reagentes e ambientalmente amigável para a ativação superficial de uma ampla variedade de eletrodos à base de carbono (Pankratova et al., 2022). Esse processo pode remover contaminantes da superfície e/ou introduzir grupos funcionais, promovendo melhorias na cinética de transferência de carga e na rugosidade superficial (Cvelbar et al., 2006; Pankratova et al., 2022).

Estratégias semelhantes já foram relatadas para diversos materiais de eletrodo, incluindo carbono vítreo (Colin et al., 2023), grafite (Cvelbar et al., 2006; Pereira et al., 2019), negro de fumo (Cascarini De Torre et al., 1998), eletrodos impressos em 3D (Pereira et al., 2021) e SPEs (Huang et al., 2022; S. C. Wang et al., 2009). Embora o tratamento por plasma convencional apresente excelentes resultados na melhoria das propriedades eletroquímicas dos dispositivos, os métodos típicos de geração de plasma são frequentemente associados a altos custos e pouco portáteis.

Recentemente, Siqueira et al. (Siqueira et al., 2024) propôs uma abordagem inovadora e de baixo custo utilizando canetas de plasma comerciais, originalmente desenvolvidas para tratamentos estéticos e dermatológicos, como ferramenta de ativação para eletrodos obtidos por impressão 3D. Essas canetas geram plasma por descarga dielétrica através de um arco elétrico entre a ponta da caneta

e a superfície do eletrodo, permitindo uma modificação superficial rápida e eficiente (Haertel et al., 2014; Hirschberg et al., 2015). Apesar da simplicidade e do baixo custo, sua aplicação em SPEs ainda não havia sido investigada.

Acredita-se que as canetas de plasma portáteis constituem uma alternativa de baixo custo e acessível para o tratamento superficial de eletrodos, proporcionando resultados confiáveis em diferentes materiais. Essa abordagem é particularmente vantajosa para laboratórios ou aplicações de campo com recursos limitados, ampliando a aplicabilidade de (bio)sensores eletroquímicos em ambientes com infraestrutura restrita. Diferentemente dos sistemas convencionais de geração de plasma, que apresentam elevado custo, demandam gases específicos e requerem operação em condições de vácuo, a caneta de plasma configura uma alternativa simples, de baixo custo e portátil para a ativação superficial de eletrodos.

1.7 Paracetamol e codeína

Paracetamol (PAR) (Figura 6), também denominado acetaminofeno, é um fármaco amplamente utilizado devido às suas propriedades analgésicas e antipiréticas (Clark et al., 1973). Classificado como um medicamento de ação leve, é frequentemente indicado no tratamento de dores e desconfortos de baixa intensidade (Garazhian & Shishehbore, 2015).

Embora o PAR seja amplamente disponibilizado como medicamento isento de prescrição, sua extensa distribuição garante fácil acesso à população. Apesar de seguro e eficaz em doses terapêuticas, o consumo excessivo constitui um sério problema de saúde, podendo causar hepatotoxicidade (Melo et al., 2025). Como consequência, casos de intoxicação, tanto intencionais quanto não intencionais, são reportados (Bateman & Dear, 2019; Boumya et al., 2021; Tasić et al., 2021).

A toxicidade do PAR configura um importante problema de saúde pública e em casos extremos pode causar demanda por transplante hepático (Adam Algren, 2020). Os óbitos, em sua maior parte, decorrem de tentativas deliberadas de autoenvenenamento ou de intoxicação acidental

associada ao atraso no atendimento médico (Casey et al., 2020; Dear & Bateman, 2020; Melo et al., 2025; Sanhueza-Aroca et al., 2021). Na avaliação clínica de casos de envenenamento por PAR, devem ser considerados fatores como a dose ingerida, o intervalo entre a ingestão e o atendimento e a concentração do fármaco no sangue ou em outros fluidos biológicos (Chiew et al., 2020; Rumack & Matthew, 1975). A hepatotoxicidade, em geral, manifesta-se em situações de ingestão aguda de $\geq 10 \text{ g kg}^{-1}$ (adultos) ($\sim 66 \text{ mmol kg}^{-1}$) ou $\geq 200 \text{ mg kg}^{-1}$ (crianças) ($1,32 \text{ mmol kg}^{-1}$) (Melo et al., 2025).

A N-acetilcisteína constitui o principal antídoto utilizado em casos de intoxicação por PAR, sendo mais eficaz quando administrada nas primeiras horas após a ingestão (Bateman & Dear, 2019). O atraso no início da terapia pode levar ao desenvolvimento de insuficiência hepática induzida pelo fármaco (Melo et al., 2025). Nesse cenário, a detecção rápida da intoxicação é essencial para o manejo clínico, pois permite avaliar a gravidade do quadro e orientar de forma adequada a administração do antídoto (Bateman & Dear, 2019; Yau et al., 2023). Assim, o desenvolvimento de métodos analíticos sensíveis e precisos para a determinação de PAR torna-se altamente relevante, tanto no controle de qualidade de medicamentos quanto na análise clínica, reforçando a importância de estratégias de detecção rápidas, simples e confiáveis (Afkhami et al., 2014).

A codeína (COD) (Figura 7) é um analgésico opioide, classificado como narcótico e possui propriedades sedativas e analgésicas (Pratiwi et al., 2021; Silva et al., 2017; Taei et al., 2016). De acordo com relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS), a COD é o opioide mais utilizado em escala global, além de estar entre os fármacos mais consumidos no mundo (Armstrong & Cozza, 2003; Garazhian & Shishehbore, 2015). Contudo, seu uso extrapola o contexto terapêutico, uma vez que a codeína também pode ser empregada de forma recreativa. No organismo, dependendo do tempo da ingestão, a codeína pode ser metabolizada pelo fígado em morfina, seu principal metabólito encontrado em urina (Cone & Huestis, 2007; Kim et al., 2002; Pratiwi et al., 2021).

Geralmente a COD é comercializada em formulações orais, frequentemente em combinação com outros princípios ativos, como PAR, aspirina (ASP), cafeína (CAF) e ibuprofeno (IBU) (Clark

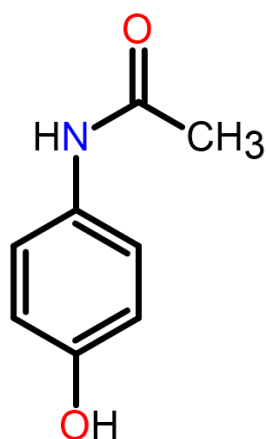
et al., 1973; Cone & Huestis, 2007; Garazhian & Shishehbore, 2015; Santos et al., 2017). As doses terapêuticas prescritas variam de 15 a 60 mg (Afkhami et al., 2014; Cone & Huestis, 2007). Entretanto, usuários recreativos tendem a consumir doses superiores. O PAR e a COD são frequentemente coformulados em produtos farmacêuticos, com doses de PAR variando tipicamente entre 100 e 500 mg, e doses de COD entre 15 e 60 mg por dose administrada (Garazhian & Shishehbore, 2015), de modo a proporcionar um alívio da dor mais eficaz, com a COD atuando como analgésico e o PAR contribuindo para o controle da dor e da febre (Garazhian & Shishehbore, 2015).

Uma revisão da literatura evidencia estudos recentes que descrevem a determinação eletroquímica simultânea de COD e PAR: utilizando superfícies carbonáceas diamantadas (Santos et al., 2015, 2017; Silva et al., 2017), em eletrodos modificados com paládio (Ensafi et al., 2015; Pournaghi-Azar et al., 2010; Pournaghi-Azar & Saadatirad, 2010), com nanotubos de carbono (Garazhian & Shishehbore, 2015; Taei et al., 2016), e com diferentes óxidos (Afkhami et al., 2014; BatistaDeroco et al., 2015; Hoang et al., 2025).

Além disso, de acordo com o levantamento bibliográfico executado nesse trabalho, apenas dois métodos foram encontrados na literatura que utilizam SPEs para o monitoramento simultâneo de PAR e COD, e embora os autores tenham alcançado resultados interessantes, os limites de detecção obtidos não aparentam ser condizentes com aplicações práticas para o caso de SPEs não modificados (Mahmoud et al., 2024) e as etapas de modificação muito laboriosas para aplicações clínicas no caso dos SPEs modificados com nanopartículas de óxido de cério (Khairy et al., 2018) (Khairy et al., 2018).

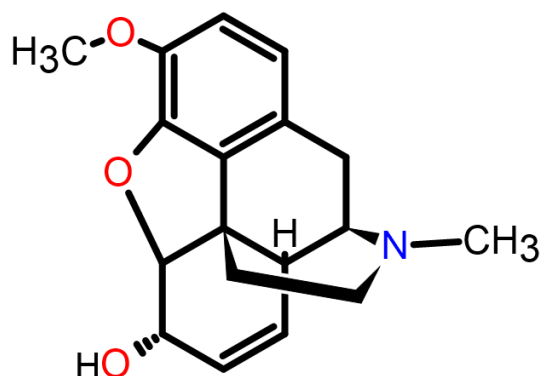
Em análises de interesse biológico ou forense, a saliva tem se destacado como uma matriz biológica promissora para a determinação de fármacos e drogas de abuso, devido à sua coleta não invasiva (Camargo et al., 2020). Além disso, a utilização de amostras de saliva viabiliza o monitoramento terapêutico de fármacos, como o PAR e a COD (Cardoso et al., 2023; Liu et al., 2022). Assim, a detecção de ambos os compostos em concentrações relevantes é essencial tanto para o controle de qualidade farmacêutico quanto para o monitoramento clínico.

Figura 6. Estrutura química do PAR.



Fonte: A autora.

Figura 7. Estrutura química da COD.



Fonte: A autora.

2. OBJETIVOS

No presente estudo, investigou-se a influência do tratamento superficial com plasma de ar atmosférico, gerado por uma caneta comercial portátil originalmente desenvolvida para aplicações estéticas, sobre as propriedades eletroquímicas de SPEs. Foram avaliados dois tipos de SPEs: eletrodos de G comerciais (G-SPE) e eletrodos de BDD (BDD-SPE) produzidos em laboratório. Por fim, para evidenciar o potencial prático da abordagem, os G-SPEs tratados foram empregados na detecção voltamétrica de PAR e COD em formulações farmacêuticas e em amostras de saliva sintética. Para isso, os objetivos específicos são:

(i) Empregar um protocolo de tratamento de superfície para esses eletrodos, utilizando uma caneta portátil de plasma de ar atmosférico, no intuito de melhorar a performance desses sensores; bem como investigar as diferenças induzidas pela aplicação do plasma em superfícies de natureza diferentes, por meio de caracterizações morfológicas, eletroquímicas e espectroscópicas.

(ii) Desenvolver um método analítico para determinação de PAR e COD em amostras de interesse utilizando tanto a superfície do eletrodo tratada com plasma, quanto a não tratada, a fim de construir uma abordagem comparativa em relação aos parâmetros analíticos obtidos para cada superfície.

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Soluções e reagentes

Todas as soluções foram preparadas com água deionizada obtida em sistema de purificação Milli-Q (resistividade $\geq 18 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$; Millipore Direct-3Q, Bedford, MA, EUA). Os reagentes utilizados eram de grau analítico e foram empregados sem tratamento adicional. PAR (99% m/m), ferricianeto de potássio (99% m/m), ácido perclórico (70–72% m/v), fosfato de sódio dibásico (99% m/m), CAF (99% m/m) e dopamina (DOP) (99% m/m) foram adquiridos da Labsynth (Diamond, Brasil). Ácido acético (99,5% m/v), ácido fosfórico (85% m/v) e tiocianato de potássio (98% m/m) foram obtidos da Vetec (Rio de Janeiro, Brasil). O ácido bórico foi fornecido pela AppliChem Panreac (Barcelona, Espanha), e o hidróxido de sódio (98% m/m) pela ChemiFlex (São Bernardo do Campo, Brasil). Cloreto de potássio ($\geq 99,5\%$ m/m) e cloreto de sódio (98% m/m) foram adquiridos da Exodo Científica (São Paulo, Brasil). A ureia foi obtida da Sigma Aldrich (St. Louis, EUA). O fosfato de codeína (COD, 98% m/m) foi adquirido da Galena (Campinas, Brasil), enquanto a cetamina (KET) foi doada pela Polícia Civil de Minas Gerais (Belo Horizonte, Brasil).

A solução tampão Britton–Robinson (BR) foi preparada pela mistura dos ácidos acético, fosfórico e bórico, cada um a $0,04 \text{ mol L}^{-1}$ (Britton & Robinson, 1931). O ajuste de pH foi realizado com NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$, e as soluções resultantes foram utilizadas como eletrólito suporte nos

experimentos destinados à avaliação do efeito do pH na resposta eletroquímica dos analitos. As soluções estoque de PAR e COD (10 mmol L^{-1}) foram obtidas pela dissolução da quantidade adequada de cada padrão em água deionizada. Alíquotas dessas soluções foram então diluídas em eletrólito suporte para preparo das soluções de trabalho empregadas nos estudos voltamétricos.

3.2 Preparo das amostras

A saliva sintética foi preparada pela mistura de fosfato de sódio dibásico $0,26 \text{ g L}^{-1}$, cloreto de sódio $0,70 \text{ g L}^{-1}$, tiocianato de potássio $0,33 \text{ g L}^{-1}$, cloreto de potássio $1,20 \text{ g L}^{-1}$ e ureia $1,30 \text{ g L}^{-1}$, conforme previamente descrito na literatura (Romonti et al., 2016). Considerando que a amostra foi preparada em laboratório e inicialmente não continha os analitos, ela foi fortificada em dois níveis de concentrações conhecidas de COD e PAR, a fim de simular níveis potencialmente encontrados em aplicações reais. Após diluição no eletrólito suporte (1:100), a análise foi realizada pelo método de adição padrão de forma simultânea, mediante adições sucessivas de concentrações crescentes de ambos os analitos.

Duas amostras de medicamentos (2 lotes diferentes) contendo as espécies de interesse como princípios ativos foram adquiridas em uma farmácia local (Uberlândia, Minas Gerais, Brasil). O fabricante das formulações farmacêuticas analisadas (ambos os lotes) declaram como excipientes majoritários: amido, celulose em pó, benzoato de sódio e estearato de magnésio. Com isso, dez comprimidos (cada um contendo 500 mg de PAR e 30 mg de COD, conforme declarado pelo fabricante) foram misturados e pulverizados em um almofariz com auxílio de um pistilo e, após homogeneização, quantidades adequadas foram pesadas e reservadas. Em seguida, uma quantidade conhecida da amostra foi extraída com eletrólito suporte (tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, pH 4,0) em banho ultrassônico por 20 min. A extração foi realizada separadamente para cada analito, considerando a composição dos comprimidos e a concentração desejada dos extratos de PAR e COD (aproximadamente $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de cada). Para isso, pesou-se uma quantidade específica de comprimidos pulverizados suficiente para preparar um extrato de PAR $\sim 1 \text{ mmol L}^{-1}$ e outra

quantidade suficiente para preparar um extrato de COD $\sim 1 \text{ mmol L}^{-1}$. Após a extração, a amostra foi filtrada por filtro de seringa, e o filtrado diluído em eletrólito suporte até a concentração adequada para análise.

As amostras farmacêuticas foram avaliadas pelo método de adição padrão. Inicialmente, cada amostra foi analisada utilizando método de adição de padrão sem fortificação prévia com os analitos, uma vez que a quantidade declarada pelo fabricante ainda é considerada incerta. Posteriormente, estudos de adição e recuperação foram avaliados em dois níveis adicionais de fortificação para cada amostra. Essa abordagem permitiu validar o desempenho do método em termos de acurácia na presença da matriz, aumentando a confiabilidade dos resultados obtidos para amostras reais.

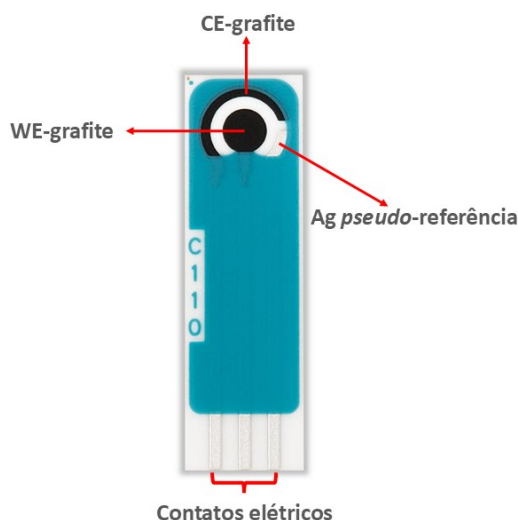
3.3 Instrumentação

3.3.1 Medidas eletroquímicas

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando um potenciostato/galvanostato PGSTAT101 (Eco Chemie, Metrohm, Holanda) acoplado a um conector de cabos (modelo BICAST, DropSens, Oviedo, Espanha) para SPEs. Todas as análises — CV, EIS (Espectroscopia de Impedância Eletroquímica, do inglês, “*electrochemical impedance spectroscopy*”) e SWV — foram feitas à temperatura ambiente e na presença de oxigênio dissolvido. O software NOVA 2.1.7 foi utilizado para aquisição e processamento dos dados, incluindo correção de linha de base nas medições por SWV.

Os G-SPEs usados nesse trabalho foram adquiridos comercialmente da Metrohm (C-110, Eco Chemie, Holanda) e consistem em um WE de grafite com 4 mm de diâmetro, um CE de grafite e um eletrodo pseudo-referência de prata, conforme especificado pelo fabricante, serigrafados sobre um substrato de cerâmica. Detalhes adicionais sobre o processo de fabricação do eletrodo não foram fornecidos pelo fabricante. Os G-SPEs foram utilizados em configuração de três eletrodos para o desenvolvimento do trabalho. A Figura 8 apresenta um esquema do G-SPE adquirido comercialmente e seus respectivos componentes.

Figura 8. Esquema ilustrativo dos componentes do sistema de 3 eletrodos comercial (G-SPE).



Fonte: Adaptada de metrohm.com.

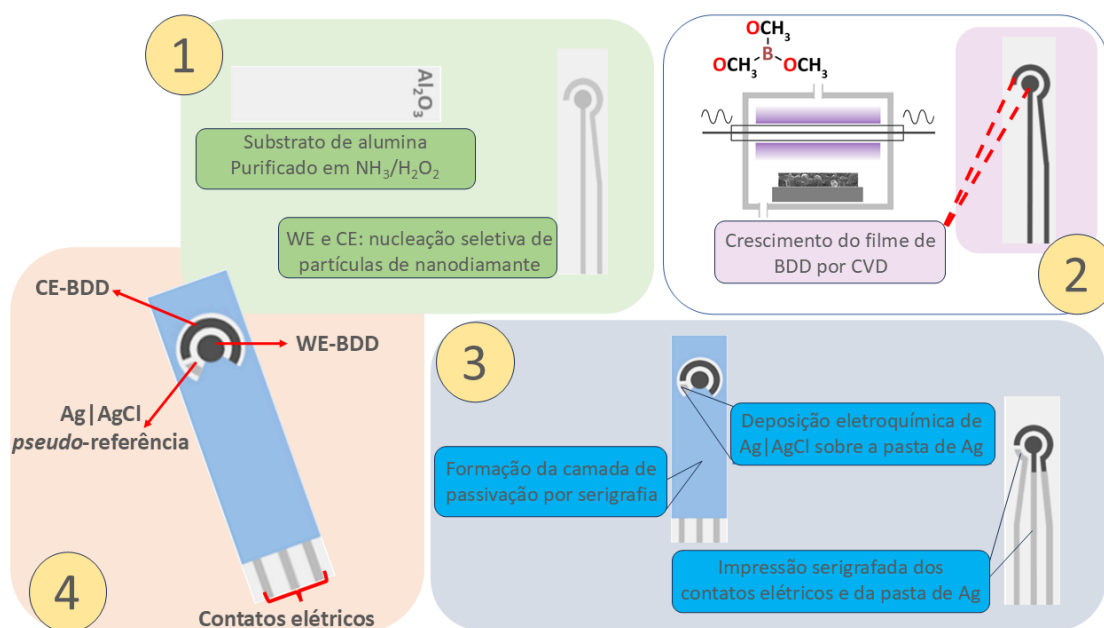
Em contrapartida, os BDD-SPEs são produzidos em laboratório e foram doados pelo *Slovak Diamond Group* (Universidade de Tecnologia da Eslováquia, Bratislava), mas podem ser adquiridos comercialmente por aproximadamente R\$130,00 a unidade. Essa plataforma é composta por um WE e um CE revestidos com um filme de BDD, bem como um eletrodo pseudo-referência de Ag|AgCl. Os SPEs foram utilizados em configuração de três eletrodos, com todos os componentes serigrafados sobre substrato de alumina.

Os BDD-SPEs foram fabricados conforme a metodologia descrita por Šelešovská et al. (Šelešovská et al., 2022), na qual o WE (3,14 mm²) e o CE (5,32 mm²) foram produzidos primeiramente por nucleação seletiva utilizando partículas de nanodiamante (<10 nm), seguida pelo crescimento de filmes de BDD com espessura aproximada de 3,25 µm por meio da técnica de CVD, empregando um reator do tipo cubo SCIA 300 modificado, operando com potência máxima de 6 kW em modo pulsado e alimentado por microondas de antena linear. O crescimento do filme foi realizado sob condições experimentais de 590 °C e 30 Pa, por 30 horas, em atmosfera de trimetilborato, CO₂ e H₂. Antes da nucleação seletiva, os substratos de alumina foram purificados em solução de NH₃/H₂O₂ por 15 min a 80 °C e, em seguida, lavados com água deionizada.

O método de impressão serigrafada foi empregado para formar os contatos elétricos e fabricar

o eletrodo pseudo-referência inicial utilizando pasta à base de prata, além da camada de passivação adicionada sobre o substrato de alumina. Após o processo de serigrafia, realizou-se um procedimento de deposição eletroquímica sobre a superfície da pasta de prata para formar o eletrodo pseudo-referência Ag|AgCl. A eletrodeposição do AgCl foi realizada por amperometria na presença de KCl 0,1 mol L⁻¹, conectando o pseudo-referência ao potenciostato como WE e aplicando um potencial de 700 mV por 30 segundos sob agitação constante. A Figura 9 ilustra o esquema com as etapas de produção do BDD-SPE e sua configuração de trabalho.

Figura 9. Etapas de fabricação do sistema de 3 eletrodos (BDD-SPE): **(1)** preparo do substrato e nucleação seletiva de nanopartículas de diamante nos espaços do WE e CE; **(2)** Crescimento do filme de BDD via CVD; **(3)** aplicação da impressão em serigrafia para formação dos contatos elétricos e deposição da pasta de prata, seguida pela eletrodeposição de Ag|AgCl sobre a Ag e posterior adição da camada de passivação serigrafada; **(4)** BDD-SPE pronto para uso.



Fonte: A autora.

As análises voltamétricas foram realizadas utilizando apenas 30 μL de solução. Para os estudos de pH, empregou-se um eletrodo de referência externo Ag|AgCl|KCl_(sat.) construído em laboratório, conforme a metodologia descrita por Pedrotti et al. (Pedrotti et al., 1996), a fim de garantir

um controle de potencial mais preciso durante as análises, considerando o objetivo de avaliar o deslocamento do potencial de pico em função da variação do pH, o que não é muito viável ao empregar sistemas com pseudo-referência.

3.3.2 Caracterizações eletroquímicas e físicas

3.3.2.1 Capacitância da dupla camada elétrica (Cdl) e área eletroativa superficial (A_{ele})

Para estimar a área eletroativa (*A_{ele}*), tanto das superfícies não tratadas, quanto das superfícies submetidas a tratamento com plasma, foram realizadas medidas voltamétricas (CV), no intuito de determinar a capacitância de dupla camada elétrica (Cdl, do inglês, “*capacitance of the double layer*”), conforme o procedimento descrito por Voiry et al. (Voiry et al., 2018). Os voltamogramas foram registrados na janela de potencial de 0,0 a +0,3 V (vs. pseudo-referência de Ag (para G-SPE) ou vs. pseudo-referência de Ag|AgCl (para BDD-SPE), variando as velocidades de varredura entre 5,0 e 30,0 mV s⁻¹. Os valores de Cdl foram obtidos a partir das inclinações das curvas construídas entre a diferença de densidade de corrente anódica e catódica (ΔJ), medida em +0,15 V (vs. Ag para G-SPE e vs. Ag|AgCl para BDD-SPE), em função da velocidade de varredura (V·s⁻¹) (Morales & Risch, 2021). Por fim, a *A_{ele}* foi calculada a partir dos valores de Cdl obtidos, conforme expresso pela seguinte equação:

$$A_{ele} = \frac{C_{dl} A_{geo}}{C_s} \quad (1)$$

Em que *C_s* corresponde à capacitância específica do material e *A_{geo}* representa a área geométrica, sendo de 0,03 cm² para os eletrodos BDD-SPE e de 0,11 cm² para os eletrodos G-SPE, respectivamente.

A faixa de potencial adequada para a determinação do Cdl é fortemente limitada pela presença de espécies eletroativas no eletrólito, que podem sofrer processos redox na interface eletrodo/eletrólito. Considerando que as análises foram realizadas em meio aquoso na presença de oxigênio dissolvido, optou-se por empregar uma faixa de trabalho mais restrita, de 300 mV, de modo a evitar interferências. Ressalta-se que, embora a literatura recomende um limite máximo de

aproximadamente 600 mV para tais medidas, a escolha da faixa reduzida adotada neste estudo visou garantir maior confiabilidade nos resultados obtidos (Goldin et al., 2008).

3.3.2.2 Estimativa da constante de transferência de carga heterogênea (k^0)

No intuito de avaliar o parâmetro cinético de transferência eletrônica nas superfícies dos G-SPEs e BDD-SPEs antes e após o tratamento com a caneta de plasma foi empregada a técnica de EIS. Para estimar a constante de transferência eletrônica heterogênea (k^0) em ambas as condições, utilizaram-se os valores de resistência de transferência de carga (R_{ct}) obtidos a partir dos diagramas de Nyquist, ajustados pelo circuito equivalente de Randles, conforme o método proposto por Sluyters e adaptado para superfícies de SPEs (Randviir, 2018; Trachioti et al., 2023), descrito na equação a seguir:

$$k^0 = \frac{RT}{F^2 A_{ele} C^* R_{ct}} \quad (2)$$

Onde R representa a constante universal dos gases ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$), T a temperatura (K) e F a constante de Faraday ($96.485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$).

3.3.3 Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS)

As medidas de EIS foram realizadas empregando o potencial de meia onda ($E_{1/2}$) da espécie eletroativa (vs. $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat.})}$) para a superfície não tratada e para a superfície tratada com plasma de cada material, ambos na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em solução de KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, aplicando-se um potencial alternado com amplitude de 10 mV em uma faixa de frequência de 50 ks^{-1} a $0,1 \text{ s}^{-1}$. O circuito equivalente de Randles foi utilizado para ajustar os resultados experimentais e determinar o R_{ct} para cada superfície.

3.3.4 Espectroscopia Raman

Neste trabalho, os espectros Raman referentes ao G-SPE e ao BDD-SPE (ambos antes e após o tratamento com caneta de plasma) foram obtidos ao empregar o espectrômetro HORIBA LabRAM HR Evolution, acoplado a um detector OSD Sincerity e operando com fonte de excitação a laser de 532 nm.

3.3.5 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura (MEV ou SEM, do inglês “*scanning electron microscopy*”) é uma técnica amplamente utilizada para a caracterização de morfologias superficiais. Assim, as superfícies dos eletrodos de BDD e G (tratadas e não tratadas) foram examinadas usando um microscópio eletrônico de varredura TESCAN Vega 3, com energia de feixe de elétrons de 20 kV, controlado pelo software Vega TC.

3.3.6 Espectroscopia de fotoelétrons de raios-X (XPS)

As análises de Espectroscopia de Fotoelétrons de Raios X (XPS, do inglês, “*X-ray photoelectron spectroscopy*”) foram realizadas em um equipamento Kratos AXIS Supra (Reino Unido), equipado com fonte de raios X de Al K α monocromática (1486,6 eV, 225 W) e analisador hemisférico. Os dados foram adquiridos em modo de transmissão do analisador fixo, utilizando energias de passagem de 160 eV para varreduras de levantamento (*survey scans*) e 20 eV para varreduras de alta resolução. O sistema foi operado em modo de fenda, resultando em uma área de análise de aproximadamente 700 $\times$ 300 μ m. Considerando energia de passagem de 20 eV, a largura à meia altura (FWHM) do pico Ag 3d $_{5/2}$ determinada foi de 0,613 eV.

Neste trabalho, escala de energia de ligação foi calibrada em relação ao pico C1s grafitico hibridizado sp ^{2} , em 284,5 eV. Embora esse procedimento de calibração apresente limitações reconhecidas (Greczynski & Hultman, 2021), sua adoção justificou-se pela ausência de padrões mais adequados e pelo fato de que a posição absoluta dos picos exerce impacto mínimo sobre as conclusões deste estudo. Ressalta-se que o objetivo principal da análise foi avaliar as modificações estruturais induzidas pelo tratamento com a caneta de plasma nos eletrodos G-SPE e BDD-SPE, estabelecendo comparações entre cada material não tratado e sua respectiva superfície tratada.

3.3.7 Microscopia de força atômica (AFM)

Para avaliar a rugosidade da superfície do G-SPE e do BDD-SPE antes e depois do tratamento com a caneta de plasma, empregou-se a técnica de microscopia de força atômica (AFM, do inglês,

“*atomic force microscopy*”) para obtenção das imagens topográficas correspondentes. Assim, as imagens AFM foram obtidas em um microscópio de sonda de varredura (SPM-9600, Shimadzu, Japão), operando no modo de força dinâmica. Foram utilizadas sondas de silício PPP-NCHR AFM (Nanosensors™, Suíça), com frequência de ressonância de 330 kHz, constante de força de 42 N m^{-1} , comprimento de $125 \text{ }\mu\text{m}$, largura média de $30 \text{ }\mu\text{m}$ e espessura de $4 \text{ }\mu\text{m}$.

3.4 Tratamento com caneta de plasma

Ambas as superfícies dos SPEs foram tratadas utilizando uma caneta de plasma atmosférico portátil (PLASMAX – modelo EHF 2204, KLD Biosistemas, São Paulo, Brasil). A caneta de plasma utilizada neste estudo foi adquirida comercialmente e é fornecida com um conjunto de ponteiros intercambiáveis, incluindo suporte agulha, cônica, esférica e disco de 10 mm. De acordo com o fabricante, as ponteiros cônica e esférica promovem uma distribuição de energia menos concentrada em comparação ao suporte agulha de acupuntura. O dispositivo pode operar tanto em modo pulsado quanto em modo contínuo, com faixa de potência ajustável entre 150 e 3000 mW. A Figura 10 apresenta a caneta de plasma portátil empregada neste trabalho, juntamente com os diferentes tipos de ponteiros disponíveis.

Figura 10. Representação da caneta de plasma atmosférico e dos diferentes tipos de ponteiros que podem ser empregadas.

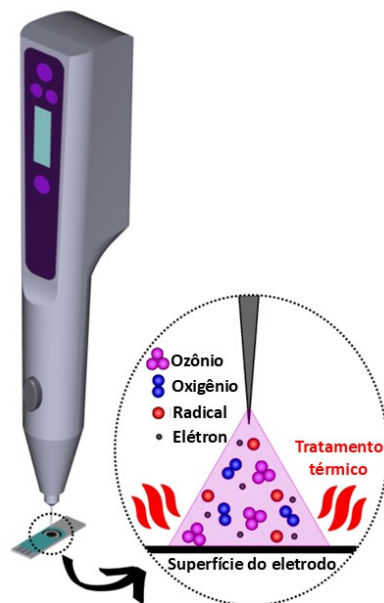


Fonte: A autora.

O tratamento com a caneta de plasma foi realizado em modo contínuo, aplicando o plasma em linhas horizontais por 2 minutos, utilizando o suporte de agulha de acupuntura, com potência de plasma de 3 W para os G-SPEs e BDD-SPEs. A distância entre a ponta da caneta e a superfície do eletrodo foi mantida inferior a 1 mm. Detalhes adicionais sobre esse procedimento, bem como o método de otimização dos parâmetros experimentais foram descritos por Siqueira e colaboradores (Siqueira et al., 2024).

Neste trabalho, foram empregadas as condições previamente otimizadas, uma vez que o objetivo central foi investigar comparativamente os efeitos induzidos pelo tratamento com plasma em superfícies de naturezas distintas (predominantemente composto por carbono sp^2 (G-SPE) e/ou carbono sp^3 (BDD-SPE)). Assim, optou-se por aplicar a mesma metodologia de tratamento em ambos os eletrodos, assegurando condições experimentais equivalentes e permitindo uma análise direta das diferenças estruturais e eletroquímicas resultantes. A Figura 11 ilustra o esquema do protocolo de tratamento com a caneta de plasma e seu efeito sobre a superfície do eletrodo.

Figura 11. Representação esquemática da caneta de plasma de ar atmosférico e ilustração do efeito do plasma na superfície de SPEs.



Fonte: A autora.

Como pode ser observado, o dispositivo promove a excitação dos gases atmosféricos por meio da aplicação de alta voltagem entre a ponta da caneta (cátodo) e a superfície do SPE (ânodo). A barreira dielétrica possibilita a formação da descarga elétrica, resultando em emissões luminosas de plasma associadas à descarga entre a ponta da caneta e a superfície. Além disso, o tratamento com plasma provoca um aumento da temperatura local, tipicamente reportada na faixa de 100 a 190 °C (Laroussi & Akan, 2007; Pankratova et al., 2022).

3.5 Parâmetros analíticos

3.5.1 Sensibilidade

A sensibilidade de um método analítico refere-se à capacidade de detectar variações na resposta do método em função de mudanças na concentração do analito, e é expressa pelo coeficiente angular (inclinação) da curva analítica (Holler et al., 2009).

3.5.2 Limite de detecção (LD)

O limite de detecção (LD) corresponde à menor concentração do analito que pode ser identificada de forma confiável. O LD pode ser calculado conforme:

$$LD = \frac{3\sigma}{s} \quad (3)$$

Em que, σ corresponde ao desvio padrão relacionado ao coeficiente linear (intercepto) da curva analítica de calibração e s é a sensibilidade do método (Mocak et al., 1997).

3.5.3 Limite de quantificação (LQ)

O Limite de Quantificação (LQ) representa a menor concentração do analito que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis. O LQ pode ser determinado conforme a seguinte expressão:

$$LQ = \frac{10\sigma}{s} \quad (4)$$

Onde σ representa o desvio padrão associado ao intercepto da curva analítica de calibração e s corresponde à sensibilidade do método (Mocak et al., 1997).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterizações morfológicas e espectroscópicas

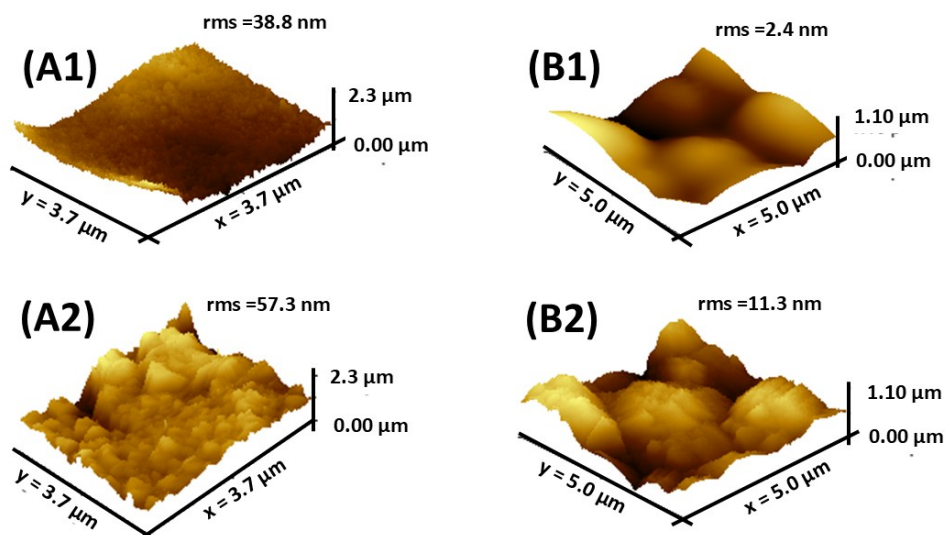
As superfícies de SPEs, sejam eles de origem comercial ou desenvolvidos de forma customizada, frequentemente apresentam recobrimentos indesejados resultantes do próprio processo de produção. Tais recobrimentos incluem óleos orgânicos, aglutinantes, ligantes poliméricos e outras substâncias contaminantes, que permanecem adsorvidas sobre a superfície ativa do material (Washe et al., 2013). Esses resíduos formam uma camada parcial de bloqueio à superfície eletroativa, dificultando o contato direto dos analitos com os sítios condutores do eletrodo e, conseqüentemente, limitando a eficiência dos processos de transferência eletrônica (Fanjul-Bolado et al., 2008; Malhotra & Chaudhary, 2003). Além de comprometer a área eletroativa, a presença dessas impurezas pode induzir variações na reprodutibilidade das medidas e até mesmo reduzir a estabilidade do dispositivo em aplicações analíticas de médio e longo prazo.

Com o intuito de superar tais limitações, neste estudo propõe-se uma estratégia simples, rápida e eficaz para aprimorar as propriedades eletroquímicas dos eletrodos de carbono grafítico (G-SPE, alta quantidade de carbono hibridizado sp^2) e diamantado (BDD-SPE, alta quantidade de carbono

hibridizado sp^3). Para isso, foi empregada a modificação superficial por meio de tratamento com caneta de plasma em atmosfera de ar, uma técnica versátil, acessível e de grande potencial para a regeneração e otimização de superfícies condutoras. Esse tratamento tem o potencial de promover não apenas a remoção parcial de contaminantes orgânicos adsorvidos, mas também induz alterações estruturais e químicas na superfície, favorecendo o aumento da rugosidade, a introdução de novas funcionalidades químicas e a formação de sítios reativos capazes de ampliar a interação entre o eletrodo e as espécies eletroativas presentes em solução (Huang et al., 2022; S. C. Wang et al., 2009).

Inicialmente, as superfícies dos G-SPEs e BDD-SPEs foram caracterizadas antes e após o tratamento proposto, utilizando imagens de AFM, cujos resultados topográficos estão apresentados na Figura 12.

Figura 12. Imagens AFM correspondentes às topografias das superfícies do G-SPE e BDD-SPE não tratadas (**A1**, **B1**) e após tratamento com plasma de ar atmosférico utilizando a caneta portátil (**A2**, **B2**), respectivamente.



Fonte: A autora.

As imagens e o processamento de dados revelam que o tratamento com plasma promoveu um aumento da rugosidade superficial em comparação aos eletrodos não tratados. O valor da rugosidade quadrática média (rms) para o G-SPE não tratado foi de 38,8 nm, enquanto para o BDD-SPE não

tratado foi de apenas 2,4 nm (Figura 12(A1) e 12(B1)), evidenciando superfícies lisas e compactas em ambas as superfícies (S. C. Wang et al., 2009). Em contraste, as superfícies submetidas ao tratamento com plasma de ar atmosférico — tanto do G-SPE quanto do BDD-SPE — apresentaram aumento da rugosidade, com valores de rms de 57,3 nm e 11,3 nm (Figura 12(A2) e 12(B2)), respectivamente, evidenciando o efeito de alteração topográfica de ambas as superfícies.

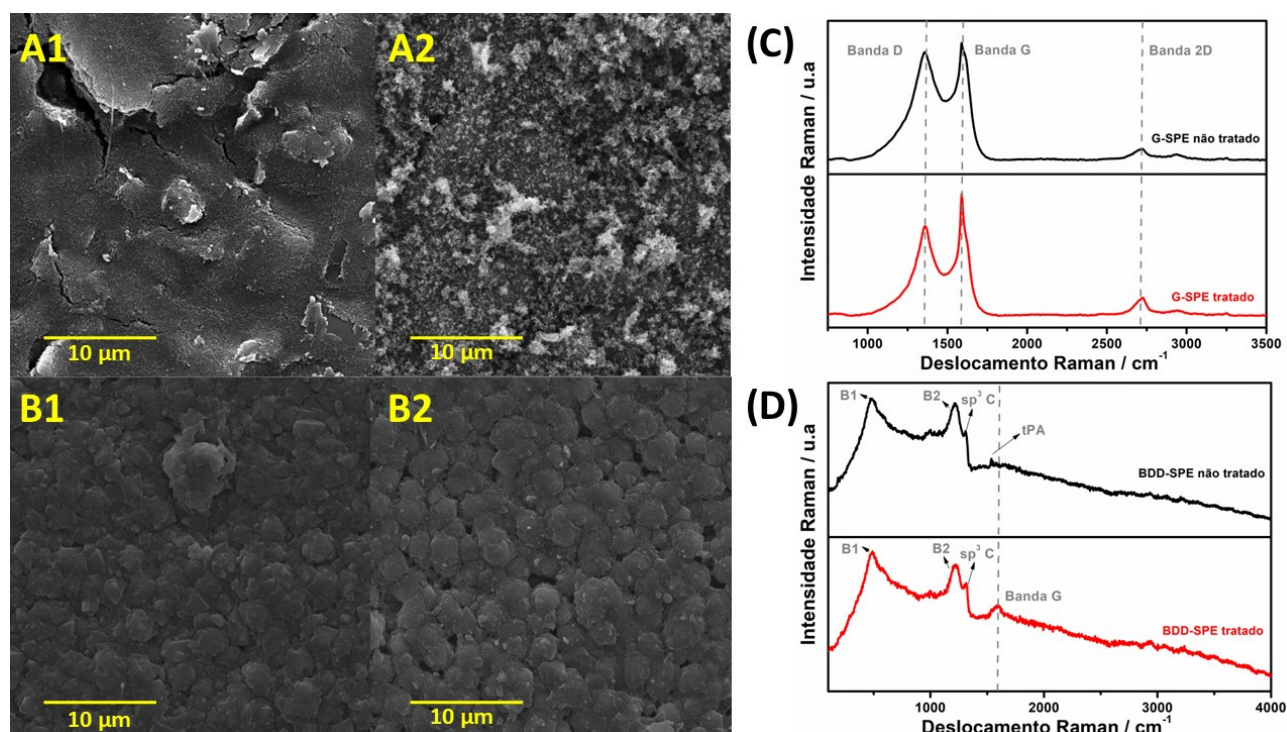
As análises de MEV (Figuras 13A e 13B) também foram conduzidas para investigar as modificações morfológicas resultantes do tratamento com caneta de plasma atmosférico sobre as superfícies dos SPEs. Os resultados obtidos apresentaram boa concordância com as análises de AFM, confirmando um aumento da rugosidade superficial em ambos os eletrodos após o tratamento. Esse efeito pode ser atribuído à remoção parcial de impurezas superficiais, promovendo a exposição de regiões condutoras previamente recobertas.

No caso do G-SPE, tais mudanças foram particularmente evidentes. A superfície passou a exibir padrões irregulares, com descamações, formação de bordas adicionais e uma textura mais heterogênea, o que sugere o desenvolvimento de maior porosidade e irregularidade topográfica. Essas alterações ampliam a área superficial disponível e favorecem a emergência de novos sítios ativos, o que pode contribuir significativamente para o aprimoramento do desempenho eletroquímico, em concordância com estudos anteriores (Huang et al., 2022; S. C. Wang et al., 2009).

Por outro lado, para o BDD-SPE, as modificações observadas foram consideravelmente mais discretas, sobretudo nas imagens de MEV. Embora as análises de AFM tenham evidenciado certo aumento de rugosidade, as imagens MEV não indicaram transformações marcantes em sua superfície. Tal comportamento do material pode ser explicado pela alta estabilidade inerente de superfícies de BDD. Além disso, esse efeito pode estar relacionado às características do próprio processo produtivo do BDD-SPE, que difere substancialmente do empregado na fabricação de SPEs grafiticos comerciais, cujo uso de tintas condutoras é imprescindível. Como o BDD não é obtido a partir de tintas condutoras, mas sim a partir da nucleação seletiva de nanodiamantes e subsequente crescimento

do filme de BDD por CVD, sua superfície apresenta, desde o início, uma quantidade significativamente menor de aglutinantes e contaminantes residuais. Assim, a superfície ativa do BDD-SPE já se encontra previamente e satisfatoriamente exposta, de modo que o tratamento com plasma não promove alterações morfológicas expressivas, sobretudo em termos de remoção de polímeros aglutinantes. Essa distinção evidencia o efeito de alteração morfológica mais pronunciado do plasma sobre os eletrodos grafíticos, em comparação com os de BDD. Assim, pode-se inferir que, para os BDD-SPEs, o tratamento provavelmente não promove modificações significativas na área eletroativa, em contraste com o efeito observado para os G-SPEs.

Figura 13. Imagens de MEV obtidas para as superfícies de G-SPE (A1) e BDD-SPE (B1) não tratadas. As imagens (A2) e (B2) correspondem às superfícies de G-SPE e BDD-SPE tratadas com a caneta de plasma de ar atmosférico, respectivamente. Os espectros Raman das amostras não tratadas (linhas pretas) e tratadas com plasma (linhas vermelhas) são apresentados em (C) e (D) para G-SPE e BDD-SPE, respectivamente.



Fonte: A autora.

Subsequentemente, a espectroscopia Raman foi conduzida para os dispositivos G-SPE (Fig.

13C) e BDD-SPE (Fig. 13D), antes e após o tratamento com caneta de plasma portátil, a fim de examinar os efeitos do procedimento em cada superfície. Para o G-SPE, os espectros Raman foram registrados com o objetivo de avaliar a presença de defeitos e investigar as possíveis alterações no grau de desordem estrutural da superfície gráfica submetida ao tratamento com plasma. Na Figura 13C, é possível identificar, em ambos os espectros (**linha preta e linha vermelha**) as bandas D (1332 cm^{-1}), G (1560 cm^{-1}) e 2D (2730 cm^{-1}), todas características de materiais carbonáceos (Pereira et al., 2021; Randviir et al., 2014). A banda D está relacionada à presença de defeitos na estrutura gráfica e o seu aumento associa-se à ablação da superfície de grafite, resultando na quebra de ligações C=C sp^2 e consequente formação de ligações C–C sp^3 e na incorporação de espécies oxigenadas (Rowley-Neale et al., 2020; Siqueira et al., 2024). Já a banda G está associada às vibrações do carbono sp^2 , atribuídas à estrutura gráfica (Pereira et al., 2019).

A partir da deconvolução dos espectros Raman, verificou-se que a intensidade da banda D apresentou uma discreta redução após o tratamento, enquanto a banda G exibiu um aumento notável em sua intensidade. Com base na razão entre as bandas D e G (I_D/I_G), exibidas na Figura 13C, é possível extrair informações a respeito do grau de desordem cristalina do material (Pereira et al., 2023). Assim, o G-SPE não tratado apresentou uma razão I_D/I_G de 0,97, ao passo que, após o tratamento com plasma, o eletrodo exibiu uma razão reduzida de 0,82. Essa diminuição sugere que a superfície tratada apresenta uma estrutura cristalina mais ordenada e com menor número de defeitos estruturais, possivelmente devido à remoção/ablação do ligante presente na superfície do eletrodo e à combustão de pequenas regiões gráficas por efeito térmico (Alba, Totoricaguena-Gorriño, et al., 2021).

Ademais, ao analisar os espectros Raman apresentados na Figura 13C, observa-se a presença da banda 2D ($\sim 2734\text{ cm}^{-1}$) tanto para o G-SPE não tratado quanto para aquele submetido ao tratamento com plasma. A banda 2D está relacionada ao número de camadas de grafeno empilhadas e sua intensidade também pode ser influenciada pela presença de desordem estrutural e defeitos (Papanai et al., 2020; Pereira et al., 2023; Pimenta et al., [s.d.]). Após o tratamento com plasma, verificou-se um

aumento da intensidade da banda 2D, indicando modificações relevantes na estrutura grafítica.

A razão entre as bandas 2D e G (I_{2D}/I_G) é uma métrica amplamente utilizada para classificar materiais grafíticos, permitindo inferir o número de camadas de grafeno presentes em uma dada estrutura (Cañado et al., 2006; Franceschini & Lacconi, 2017). De maneira qualitativa, os resultados sugerem que tanto o G-SPE não tratado quanto o tratado são compostos por grafeno multicamadas, já que uma maior intensidade da banda G em relação à banda 2D é característica típica de estruturas de grafeno multicamadas (Cumba et al., 2015; Randviir et al., 2014). No entanto, o eletrodo submetido ao plasma atmosférico apresentou um número ligeiramente menor de camadas, comportamento atribuído ao efeito de nanoestruturação induzido pela ablação do plasma. Esse processo remove regiões de carbono desordenado e promove a esfoliação parcial da estrutura grafítica.

Vale ressaltar que o grafite cristalino típico apresenta uma banda 2D bem definida, característica associada ao seu elevado grau de ordem estrutural (Alba, Totoricaguena-Gorriño, et al., 2021; Colin et al., 2023). Nesse sentido, a clara presença da banda 2D nos G-SPEs tratados com plasma, aliada ao aumento de sua intensidade e ao estreitamento de seu perfil espectral, revela uma melhoria na qualidade cristalina da superfície do eletrodo. Esses resultados reforçam a hipótese de que o tratamento com plasma não apenas atua na limpeza superficial, mas também induz transformações estruturais que elevam o nível de organização do material, favorecendo diretamente seu desempenho eletroquímico.

Nesse contexto, infere-se que a eliminação de aglutinantes e contaminantes da superfície do G-SPE, promovida pela ação do plasma, expõe de forma mais efetiva o material condutivo subjacente. Como o carbono grafítico é intrinsecamente mais ordenado e apresenta uma rede sp^2 bem definida, a remoção dessas camadas residuais evidencia a estrutura eletronicamente mais estável e favorável ao transporte de carga. Em outras palavras, o plasma atua não apenas como um agente de limpeza superficial, mas também como um indutor de reorganização estrutural, revelando a verdadeira natureza grafítica do substrato condutor. Esse efeito contribui de maneira decisiva para a melhoria das

propriedades eletroquímicas, uma vez que amplia a proporção de sítios ativos genuinamente grafíticos disponíveis para os processos de transferência eletrônica (Alba, Totoricaguena-Gorriño, et al., 2021).

De fato, Ghamouss et al. (Ghamouss et al., 2009) empregaram um procedimento convencional de ativação por plasma para aprimorar o comportamento eletroquímico de G-SPEs e observaram uma redução significativa na razão I_D/I_G após o tratamento. Segundo os autores, o plasma promoveu a remoção de grupos oxigenados superficiais, consistente com a eliminação do ligante polimérico, além de aumentar a concentração relativa de carbono sp^2 em virtude da maior exposição de sítios grafíticos condutores.

Por sua vez, os espectros Raman também foram registrados para as superfícies de BDD-SPE, com o objetivo de investigar possíveis alterações no conteúdo de ligações de carbono sp^3 após o protocolo de tratamento proposto com caneta de plasma. Os espectros Raman obtidos para o BDD-SPE não tratado (**linha preta**) e tratado (**linha vermelha**) (Figura 13D) revelam as bandas características de materiais a base de BDD: a banda B1, em torno de 480 cm^{-1} , e a banda B2, em torno de 1200 cm^{-1} , associadas à incorporação de boro na estrutura diamantada; além da banda D, próxima a 1332 cm^{-1} , atribuída às ligações de carbono sp^3 e, portanto, ao conteúdo de diamante do material (Locher et al., 1995; Šelešovská et al., 2022).

Além dessas bandas características do BDD, o espectro Raman obtido para o BDD-SPE não tratado (Figura 13D, **linha preta**) apresenta ainda uma banda em 1450 cm^{-1} , localizada na região típica do carbono amorfo ou sp^2 ($1400\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$), atribuída anteriormente na literatura à presença de tPA em BDD-SPEs (Šelešovská et al., 2022). Destaca-se também a ausência de um sinal significativo na região da banda G para a superfície não tratada. Em contraste, o espectro Raman do BDD-SPE tratado com caneta de plasma (Figura 13D, **linha vermelha**) evidencia a remoção do tPA da superfície, marcada pelo desaparecimento da banda anteriormente observada no eletrodo não tratado.

Adicionalmente, observa-se o surgimento da banda G ($\sim 1560\text{ cm}^{-1}$) após o tratamento, indicando a presença de carbono sp^2 . Esse efeito já foi reportado em estudos anteriores (Ayres, Borrill,

et al., 2016b). Os autores desses estudos atribuíram tal comportamento à ablação induzida pelo laser na superfície de diamante, que favoreceu sua grafitização. A camada gráfitica residual formada sobre a superfície do BDD-SPE foi associada à transição do diamante metastável para grafite estável, resultando em um aumento do conteúdo de carbono sp^2 do material.

No caso do BDD-SPE, os espectros Raman revelam um comportamento distinto em relação ao observado para o G-SPE. Enquanto no eletrodo gráfitico o plasma atuou principalmente como agente de limpeza e na remoção de contaminantes, expondo regiões gráficas mais ordenadas, no BDD o efeito se manifesta de outra forma, não apenas removendo contaminantes superficiais, mas também induzindo a grafitização parcial da superfície diamantada. Assim, ao contrário do G-SPE — em que o efeito mais marcante do plasma foi a remoção de aglutinantes e a exposição de uma fase gráfica já intrinsecamente ordenada — no BDD-SPE o tratamento resultou em uma modificação química da própria superfície, com a geração de uma camada gráfitica residual. Esse contraste evidencia a natureza distinta dos mecanismos de atuação do plasma em diferentes tipos de carbono: limpeza e revelação de sítios condutores no G-SPE comercial versus conversão parcial da matriz diamantada em carbono gráfitico no BDD-SPE.

A técnica de XPS é uma referência para investigação semiquantitativa da composição química, dos estados de oxidação e da especiação eletrônica em superfícies de materiais (Rivière & Myhra, 2009). Na análise de XPS, a amostra sólida, mantida sob vácuo ultra alto (UHV, do inglês “*Ultra-High Vacuum*” $<10^{-8}$ mbar), é irradiada com raios X, induzindo a emissão de fotoelétrons provenientes de níveis centrais dos átomos presentes na superfície (Ng et al., 2018). A energia cinética (KE) desses elétrons está relacionada à energia de ligação (BE) pela equação:

$$KE = h\nu - \Phi - BE \text{ (conservação de energia)} \quad (5)$$

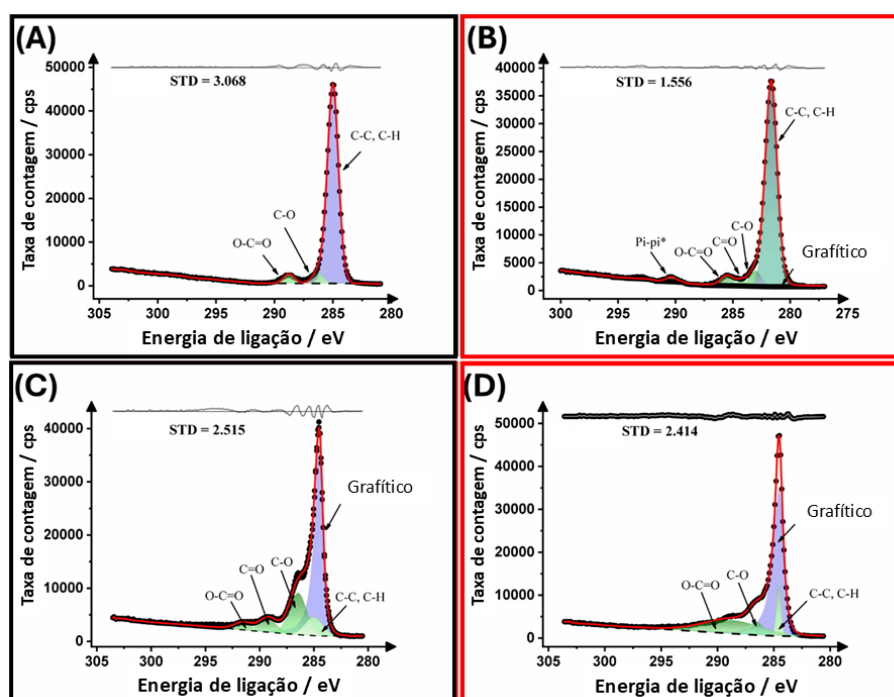
Em que $h\nu$ é a energia do fóton incidente (Raio X) e Φ a função trabalho do analisador (Desimoni & Brunetti, 2015; Rivière & Myhra, 2009).

Como a fotoemissão pode gerar carga positiva superficial, os espectros requerem calibração

de energia. Tradicionalmente, utiliza-se o pico C1s de hidrocarbonetos ($285,0 \pm 0,2$ eV), presente em quase todas as superfícies expostas ao ar, sobretudo em materiais isolantes. No entanto, variações químicas e instabilidade após tratamentos podem introduzir incertezas ao empregar essa metodologia. Assim, neste trabalho, a calibração foi realizada em relação ao pico C1s grafitico sp^2 (284,5 eV) (Greczynski & Hultman, 2021), escolha mais adequada para SPEs carbonáceos e condutores, permitindo avaliar com maior confiabilidade as mudanças químicas induzidas pelo plasma.

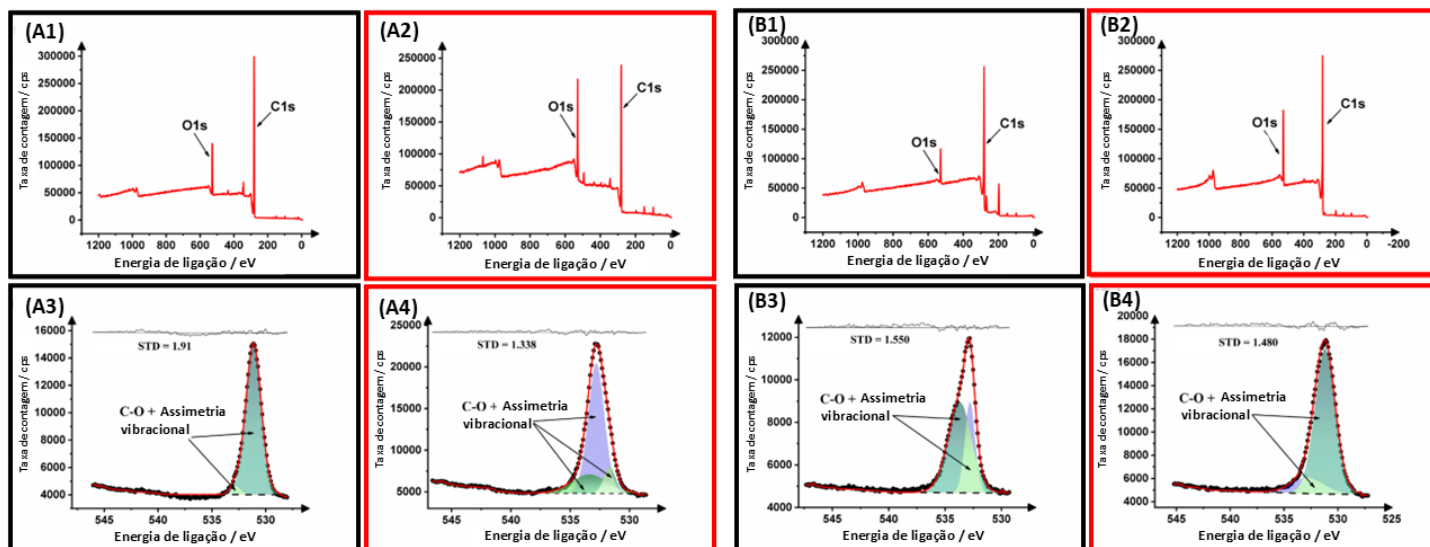
Assim, as análises por XPS foram realizadas para investigar as alterações na composição química superficial dos dois tipos de SPE após o tratamento com a caneta de plasma. A Figura 14 apresenta os espectros de varredura de alta resolução de C1s para o BDD-SPE e G-SPE tratados e não tratados. Já os espectros de varredura ampla e os de O1s em alta resolução estão dispostos na Figuras 15A e 15B para as superfícies de BDD-SPE e G-SPE, respectivamente. A Tabela 1 reúne os dados extraídos dos espectros de XPS deconvoluídos.

Figura 14. Espectros de XPS de componentes de alta resolução deconvoluídos de C1s obtidos para (A, B) BDD-SPE e (C, D) G-SPE antes (**quadros pretos**) e após o tratamento com plasma (**quadros vermelhos**), respectivamente.



Fonte: A autora.

Figura 15. (A1, A2, B1, B2) Espectros de varredura de XPS e (A3, A4, B3, B4) componentes de alta resolução deconvoluídos dos espectros de O1s obtidos para eletrodos de BDD-SPE e G-SPE, respectivamente, antes (**quadros pretos**) e depois do tratamento com plasma (**quadros vermelhos**).



Fonte: A autora.

Tabela 1. Resultados da análise dos espectros de XPS C1s deconvoluídos e respectivas concentrações de espécies para os dois tipos de eletrodos, tratados e não tratados

Componentes	Energia de ligação (eV)	Composição (%)			
		BDD-SPE		G-SPE	
		Não tratado	Tratado	Não tratado	Tratado
C=C grafítico	284,5	-	6,7	56,2	58,7
C-C, C-H	284,9	90,5	79,0	11,7	6,3
O-C=O	288,7	4,4	3,4	7,0	24,3
C=O	284,1	-	2,4	3,7	-
C-O	283,1	5,1	6,8	21,4	10,7
π - π	290,5	-	1,8	-	-

Os espectros de varredura ampla (Figura 15 A1, A2, B1, B2) evidenciam a presença de carbono e oxigênio em ambas as amostras, em concordância com a composição esperada para materiais à base de carbono (Alba, Totoricaguena-Gorriño, et al., 2021; Xiu et al., 2025). Observa-se

ainda uma redução na razão C/O após o tratamento em ambas as superfícies analisadas, efeito que pode estar associado à redeposição de resíduos de ligante ou aglutinantes poliméricos sobre a superfície dos eletrodos (Barman et al., 2023).

Para os eletrodos de BDD-SPE, a deconvolução dos espectros C1s — antes e após o tratamento com plasma — revelou picos associados ao carbono com hibridização sp^3 (284,9 eV), C–O (286,2 eV) e O–C=O (288,7 eV) (Ayres, Borrill, et al., 2016b). Em concordância com a análise Raman, não foi observado pico referente a sp^2 , indicando um teor desprezível de carbono grafítico na superfície do BDD-SPE não tratado. Contudo, após o tratamento com a caneta de plasma, surgiram picos característicos atribuídos ao carbono grafítico sp^2 e a transições $\pi-\pi^*$, evidenciando a formação de domínios grafíticos induzida pela exposição da superfície diamantada ao plasma. Adicionalmente, foi identificado o pico relacionado às funcionalidades carbonílicas (C=O), com composição relativa de 2,4 %, provavelmente associado à formação de grupos quinona na superfície do BDD (Ayres, Cobb, et al., 2016). Como já relatado na literatura, a ativação por plasma pode gerar espécies reativas de oxigênio que interagem com o carbono superficial, favorecendo a incorporação de grupos oxigenados após o tratamento (S. C. Wang et al., 2009). Assim, infere-se que o tratamento induziu mudanças químicas na superfície do BDD-SPE, para além da remoção de impurezas da superfície do eletrodo. Isso ocorreu, provavelmente devido ao processo produtivo da plataforma, anteriormente descrita, em que o WE e CE são fabricados sem o uso de tintas condutoras, por isso, inerentemente a superfície do BDD-SPE apresenta menos impurezas e polímeros aglutinantes. Por isso, o tratamento com plasma (3 W de potência) operou com energia suficiente para ser efetivo em induzir mudanças químicas na superfície do material.

Para os eletrodos de G-SPE, a deconvolução dos espectros C1s revelou a presença de carbono grafítico, carbono com hibridização sp^3 , além de grupos funcionais C–O e O–C=O, todos comumente associados a superfícies de carbono obtidas por serigrafia (Ghamouss et al., 2009; Yuan et al., 2021). Após o tratamento, observou-se redução das intensidades dos picos atribuídos a C=O, C–O e C–C,

concomitante ao aumento do teor de carbono sp^2 . Esse comportamento sugere uma maior exposição das partículas gráficas, provavelmente decorrente da remoção parcial do ligante polimérico da superfície do eletrodo (Ghamouss et al., 2009). Ademais, as análises de XPS indicaram alterações na composição química superficial, em especial a formação de grupos carboxílicos, atribuída à oxidação dos domínios gráficos por espécies reativas (radicais $\bullet OH$ e O_2^-) geradas durante o tratamento com plasma (Barman et al., 2023).

Como pode ser observado na Tabela 1, a razão $C-C\ sp^2/C-C\ sp^3$ aumentou em ambas as superfícies de carbono, o que pode influenciar de forma significativa a cinética de transferência eletrônica (S. Chen et al., 2014). Esse comportamento está em concordância com estudos prévios: Read *et al.* (Read *et al.*, 2019) demonstraram que domínios de carbono sp^2 em superfícies de BDD melhoram a detecção eletroquímica de O_2 em amostras biológicas, enquanto Barman *et al.* (Barman *et al.*, 2023) relataram, em eletrodos à base de grafite, que o aumento da razão sp^2/sp^3 promoveu maior sensibilidade na detecção de dopamina. Além disso, os resultados obtidos com as análises de XPS estão de acordo com os dados observados nos espectros Raman. Portanto, a modificação induzida pelo plasma em ambos os eletrodos provavelmente contribui para a melhoria do seu desempenho eletroquímico.

4.2 Caracterizações eletroquímicas

A determinação da *A_{ele}* é um parâmetro essencial na caracterização de eletrodos, mas pode apresentar limitações dependendo do método empregado para sua determinação. A equação de Randles–Sevcík, amplamente utilizada para essa finalidade, é válida apenas para processos reversíveis de transferência eletrônica. Quando essa condição não é atendida, sua aplicação conduz a estimativas incorretas, o que explica a discrepância frequentemente observada entre as áreas calculadas e as áreas geométricas (Messias et al., 2025). De fato, se o valor de ΔE_p para a sonda redox exceder 57 mV, a equação não deve ser utilizada para estimar nem a área do eletrodo de trabalho, nem coeficientes de difusão (Ferrari et al., 2018). Além disso, mesmo em sistemas reversíveis, a

equação pode gerar erros significativos, inclusive em eletrodos planares de pequenas dimensões, devido à contribuição da difusão radial, a qual não é contabilizada pela equação de Randles–Sevcík (Brett & Brett, 1996; Compton & Banks, 2025; Davies et al., 2004; Messias et al., 2025; Ngamchuea et al., 2014).

As limitações da equação de Randles–Ševčík tornam-se particularmente críticas em eletrodos rugosos ou nanostruturados (Paixão, 2020), pois a área eletroativa depende da escala temporal da medição, já que a espessura da camada de difusão (δ) varia com o tempo (Coelho et al., 2021). Em condições típicas de CV, δ alcança aproximadamente 100 μm , valor muito superior à rugosidade superficial (expressa em nanómetros), e a corrente medida corresponde ao fluxo de espécies eletroativas através de um plano paralelo ao eletrodo (Messias et al., 2025). Nessa escala, o eletrodo é efetivamente tratado como plano para o processo difusional, de modo que a área eletroativa considerada aparenta coincidir com a área geométrica, desconsiderando a verdadeira rugosidade da superfície (Ferrari et al., 2018). Em síntese, a espessura e a distância da camada de difusão em relação à superfície tornam irrelevantes às irregularidades nanométricas, o que explica por que esse método não reflete adequadamente a *A_{ele}* do eletrodo. Para acessar a *A_{ele}* em superfícies rugosas nanométricas, seriam necessários tempos de medição da ordem de nanossegundos, o que implicaria taxas de varredura muito além dos limites práticos da voltametria cíclica ou do potenciostato (Coelho et al., 2021; Paixão, 2020).

Nessas condições, a estimativa confiável da *A_{ele}* em eletrodos rugosos ou de superfície heterogênea requer métodos alternativos. Como alternativa viável, especialmente para eletrodos rugosos ou com superfícies heterogêneas, a estimativa da área eletroativa por meio de medições de Cdl tem se mostrado confiável e mais verossímil (Costa et al., 2023; Klunder et al., 2017).

Quando um eletrodo é submetido a um incremento controlado de potencial por meio da técnica de CV, observa-se uma corrente capacitiva (*i_c*) resultante, desde que, na faixa de potencial empregada, o único fenômeno presente seja o carregamento da dupla camada elétrica, correspondente

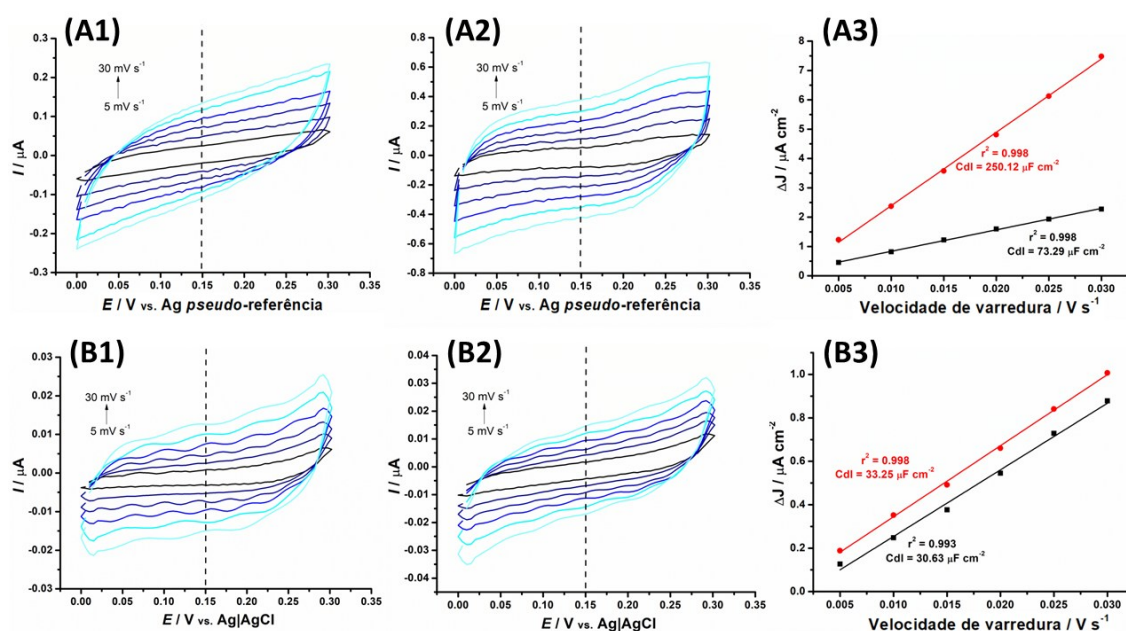
ao rearranjo de íons na interface eletrodo/eletrolito (Bard et al., 2022; Morales & Risch, 2021; Joseph. Wang, 2006). Em sistemas ideais, a i_c apresenta relação direta com a capacitância (C) e a velocidade de varredura (v), expressa pela equação:

$$i_c = v \cdot C \quad (6)$$

Analogamente, em sistemas eletroquímicos, a Equação 6 evidencia que a capacitância da superfície influencia diretamente na i_c medida, sendo que contribuições maiores das correntes capacitivas são observadas em velocidades de varredura mais elevadas (Morales & Risch, 2021).

Nesse viés, a *Aele* do G-SPE e BDD-SPE, antes e após o tratamento com a caneta de plasma, foi estimada pelo método do Cdl (Morales & Risch, 2021; Voiry et al., 2018), conforme descrito na seção Experimental. A Figura 16 exibe os voltamogramas registrados na faixa de potencial de 0,0 a +0,3 V (vs. pseudo-referência de Ag (para G-SPE) ou vs. pseudo-referência de Ag|AgCl (para BDD-SPE), ao variar a velocidades de varredura entre 5,0 e 30,0 mV s⁻¹ para ambas as superfícies, antes e depois do tratamento. Além disso, a Figura 16 apresenta os gráficos de ΔJ (normalizados com a área geométrica dos eletrodos) vs. velocidade de varredura, com os dados de correntes capacitivas adquiridos em +0,15 V (vs. Ag para G-SPE e vs. Ag|AgCl para BDD-SPE), usados para obtenção dos valores de Cdl (coeficiente angular correspondente de cada curva).

Figura 16. Voltamogramas cíclicos registrados em velocidades de varredura de 5 a 30 mV s⁻¹ nos eletrodos de G-SPE não tratado (**A1**) e tratado com plasma (**A2**). Em (**B1**) BDD-SPE não tratado e (**B2**) tratado com plasma. As medidas foram realizadas em solução de KCl 0,10 mol L⁻¹, na faixa de trabalho de 0,0 a +0,3 V (vs. Ag *pseudo*-referência para G-SPE e vs. Ag|AgCl para BDD-SPE). (**A3**) e (**B3**) apresentam os dados de capacitância para G-SPE e BDD-SPE, respectivamente. As **linhas pretas** correspondem aos dados obtidos a partir das superfícies não tratadas, enquanto os dados obtidos para os eletrodos tratados estão representados por **linhas vermelhas**. Os gráficos de ΔJ em função da velocidade de varredura para cada superfície foram construídos utilizando dados de correntes de pico aferidas a +0,15 V vs. Ag *pseudo*-referência e Ag|AgCl, respectivamente).



Fonte: A autora.

Os valores de Cdl obtidos para os eletrodos não tratados foram de 73,29 $\mu\text{F cm}^{-2}$ para o G-SPE (Fig. 16A) e 30,63 $\mu\text{F cm}^{-2}$ para o BDD-SPE (Fig. 16B). Após o tratamento com plasma, esses valores passaram para 250,12 e 33,25 $\mu\text{F cm}^{-2}$, respectivamente. Esses resultados indicam um aumento expressivo da área eletroativa no G-SPE tratado, refletido pelo acréscimo de 3,4 vezes no valor de Cdl em comparação ao eletrodo não tratado. Em contrapartida, não foi observada variação significativa no valor de Cdl para o BDD-SPE antes e após o tratamento.

Posteriormente, a *A_{ele}* foi calculada para cada eletrodo considerando-se as áreas geométricas dos SPEs e a *C_s* das superfícies (*C_s* = 110 $\mu\text{F cm}^{-2}$ para G-SPE e 85,2 $\mu\text{F cm}^{-2}$ para BDD-SPE, valores teóricos) (Lehtimäki et al., 2017; Suman et al., 2024), empregando-se a Eq. (1) apresentada na seção Experimental. As *A_{ele}* obtidas foram de 0,070 e 0,011 cm^2 para os eletrodos não tratados e de 0,270 e 0,013 cm^2 para os eletrodos de G-SPE e BDD-SPE tratados com plasma, respectivamente.

É importante destacar que os valores apresentados como *A_{ele}* devem ser considerados como aproximações ou estimativas, uma vez que a determinação experimental da *C_s* desses materiais é desafiadora. No presente trabalho, os valores de *C_s* utilizados foram retirados da literatura para superfícies semelhantes àsquelas estudadas, o que implica que uma margem de erro está associada aos

valores de *Aele*.

De fato, a determinação da *Cs* é reconhecida como um dos principais desafios para a avaliação precisa da *Aele* (C. Wei et al., 2019). Como o valor da *Cs* é geralmente desconhecido, tornou-se prática comum utilizar um único valor de referência de *Cs* para o cálculo da *Aele*, independentemente da natureza do material, suas características físico-químicas ou do seu processo de obtenção. Entretanto, essa abordagem pode levar a subestimações ou superestimações da *Aele* (Connor et al., 2020; Morales & Risch, 2021).

Mesmo na ausência do valor exato da *Cs*, variações relativas na *Aele* podem ser avaliadas a partir da determinação precisa do *Cdl*. Recentemente, foi proposto que, em vez de reportar esse efeito com base na *Aele*, esta seja apresentada em termos da *Cdl* (Masa et al., 2020; Messias et al., 2025; Voiry et al., 2018). No presente trabalho, os valores de *Cdl* foram utilizados para inferir se houve aumento de área nos eletrodos após o tratamento com plasma e estimar a magnitude desse aumento. Para o cálculo da *Aele*, foram empregados valores de *Cs* obtidos da literatura, referentes a superfícies semelhantes às estudadas. No entanto, a realização de experimentos para determinar a *Cs* de cada material permitiria estimativas mais precisas da *Aele* e aumentaria significativamente a confiabilidade dos resultados obtidos. Apesar disso, mudanças na *Aele* podem ser avaliadas por alterações do valor do *Cdl*.

De maneira geral, os resultados obtidos por meio da determinação do *Cdl* são consistentes com aqueles provenientes das análises de AFM e MEV. Para a superfície de G-SPE, o tratamento com plasma promoveu a exposição de sítios grafiticos condutores, resultando em aumento da *Aele* e em uma estrutura cristalina mais ordenada, com menor número de defeitos, conforme evidenciado pelos espectros Raman. Em contraste, para a BDD-SPE, não foram observadas alterações significativas na *Aele* após o tratamento. No entanto, modificações estruturais foram detectadas, incluindo maior teor de carbono sp^2 decorrente de processos de grafitação superficial, confirmadas pelos espectros Raman e pela análise de XPS. Assim, pode-se inferir que o tratamento plasma na

BDD-SPE não provoca mudanças relevantes na exposição de sítios condutores, corroborando as imagens de MEV, que não indicam aumento substancial da *A_{ele}*.

A EIS é uma técnica amplamente utilizada para investigar as propriedades elétricas nas interfaces eletrodo/solução e compreender os processos de transferência de carga (Conway et al., 1989; De Carvalho et al., 2006; Lasia, 1995).

A técnica de EIS consiste na perturbação de um sistema eletroquímico em equilíbrio ou em regime estacionário ao aplicar um sinal senoidal de baixa amplitude sobre um potencial contínuo, em diferentes frequências, monitorando a resposta do sistema eletroquímico. Essa abordagem permite obter parâmetros cinéticos e de equilíbrio, além de informações sobre os circuitos equivalentes que descrevem o comportamento da interface eletrodo/solução (Lazanas & Prodromidis, 2023; Randviir & Banks, 2013). Dessa forma, a técnica possibilita avaliar a resistência elétrica dos materiais e caracterizar, com alto detalhamento, os processos interfaciais (Conway et al., 1989).

Esses sistemas são comumente modelados por meio de circuitos elétricos equivalentes, em que cada componente corresponde a um processo específico que ocorre na interface eletrodo/solução (Laschuk et al., 2021). O ajuste dos dados de EIS usando esses modelos permite extrair informações sobre os processos interfaciais.

Um dos modelos mais utilizados é o circuito equivalente de Randles, que inclui: a resistência da solução (R_s), a qual engloba a resistência não compensada (R_u) do sistema; o Cdl; o Rct, que expressa a cinética da reação de transferência de carga associada ao processo faradaico; e a impedância de Warburg (W), que representa a difusão das espécies eletroativas até a superfície do eletrodo (Retter et al., 2003). Para representar de forma mais realista desvios do comportamento capacitivo ideal, o circuito de Randles é frequentemente ajustado substituindo-se o Cdl por um Elemento de Fase Constante (CPE, do inglês “*Constant Phase Element*”). Esse elemento descreve respostas não ideais, geralmente associadas à rugosidade superficial, heterogeneidade química e irregularidades morfológicas na interface eletrodo/solução (M. A. Macdonald & Andreas, 2014).

Qualquer célula eletroquímica pode ser descrita por um circuito elétrico equivalente, constituído pela combinação de resistências e capacitâncias. Em sistemas reais, o diagrama de Nyquist obtido para o espectro de impedância faradaica geralmente apresenta duas regiões características: um semicírculo em altas e médias frequências, relacionado à transferência de carga, e uma linha reta em baixas frequências, atribuída a processos de transporte de massa (difusão). A morfologia resultante desse gráfico depende diretamente dos valores de C_{dl}/CPE , R_{ct} e W , refletindo a natureza e as limitações cinéticas e difusionais do sistema eletroquímico (Brett & Brett, 1996).

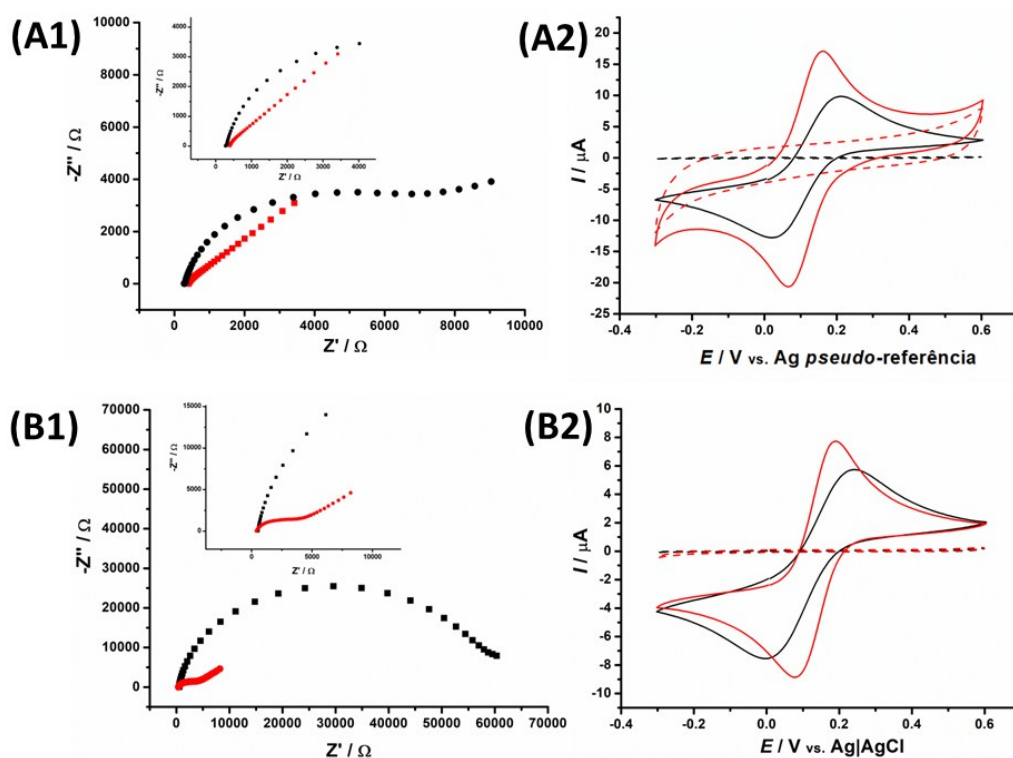
A formação do semicírculo pode ser explicada pelo comportamento do C_{dl} : em frequências muito altas ($\omega \rightarrow \infty$), a componente imaginária da impedância (Z'') torna-se desprezível ou muito pequena, mas cresce progressivamente à medida que a frequência diminui; já em baixas frequências, a corrente passa predominantemente através do componente R_{ct} e da R_s o que leva ao aumento de Z' e à diminuição de Z'' . Assim, a combinação de R_s , R_{ct} e C_{dl} origina o traçado semicircular típico, enquanto a contribuição difusional, modelada por W , gera a região linear em baixas frequências, refletindo as contribuições relativas dos processos cinéticos e difusionais do sistema eletroquímico (Brett & Brett, 1996; Laschuk et al., 2021; D. D. Macdonald, 1990).

Embora uma grande quantidade de informações físico-químicas possa ser obtida a partir da EIS, os diagramas de Nyquist são amplamente empregados na avaliação de sensores eletroquímicos. Nesses casos, a análise é realizada, sobretudo, por meio da comparação de R_{cts} entre superfícies tratadas e não tratadas em condições experimentais idênticas, fornecendo subsídios sobre como as modificações superficiais influenciam a cinética de transferência de elétrons (Laschuk et al., 2021).

A partir disso, as caracterizações por EIS foram realizadas para os eletrodos G-SPE e BDD-SPE, tratados e não tratados com a caneta de plasma. Entre as representações obtidas a partir da EIS, o diagrama de Nyquist (Z'' vs Z') se mostra particularmente útil para a análise dos processos na interface eletrodo/solução. Os diagramas de Nyquist das superfícies tratadas e não tratadas estão apresentados na Figura 17, permitindo uma avaliação comparativa das modificações induzidas pelo

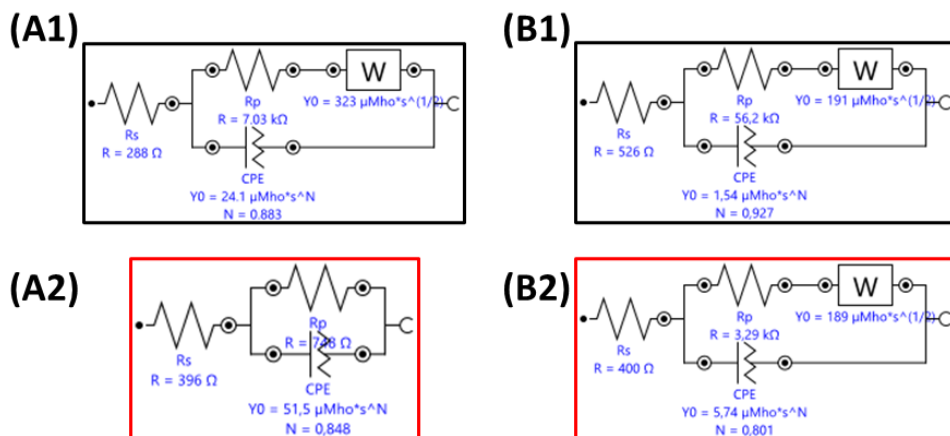
tratamento com plasma. Além disso, a Figura 18 exibe os modelos de circuitos utilizados para ajustar os dados obtidos na análise EIS.

Figura 17. Diagramas de Nyquist obtidos por EIS na presença de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ em solução de $\text{KCl } 0,10 \text{ mol L}^{-1}$, aplicando $+0,22 \text{ V}$ (vs. $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat.})}$) para G-SPE **(A1)** e BDD-SPE **(B1)** não tratados (**linhas pretas**), e $+0,20 \text{ V}$ (vs. $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat.})}$) para G-SPE e BDD-SPE tratados com plasma (**linhas vermelhas**). Condições EIS: frequência de 50.000 a $0,1 \text{ s}^{-1}$; amplitude = 10 mV . **(A2)** e **(B2)** mostram as respostas de CV para superfícies não tratadas (**linhas pretas**) e tratadas com plasma (**linhas vermelhas**) de G-SPE e BDD-SPE, respectivamente, na mesma solução. Parâmetros experimentais: velocidade de varredura = 50 mV s^{-1} ; incremento de potencial = 5 mV .



Fonte: A autora.

Figura 18. Modelos de Circuitos Equivalentes de Randles utilizados para ajustar os dados de EIS obtidos em cada superfície: **(A)** G-SPE e **(B)** BDD-SPE, respectivamente. Os **quadros pretos (A1 e B1)** representam os modelos usados para os eletrodos antes do tratamento e os **quadros vermelhos (A2 e B2)** correspondem aos circuitos usados para as superfícies tratadas com a caneta de plasma.



Fonte: A autora.

De acordo com os diagramas de Nyquist e os parâmetros extraídos a partir de cada circuito equivalente de Randles correspondente, os valores de R_{ct} obtidos foram de $7,1 \pm 0,2 \text{ k}\Omega$ e $56,6 \pm 0,9 \text{ k}\Omega$ para as superfícies não tratadas de cada eletrodo (**linhas pretas**), enquanto os valores de R_{ct} para os G-SPE e BDD-SPE tratados com a caneta de plasma (**linhas vermelhas**) foram de $0,7 \pm 0,1 \text{ k}\Omega$ e $3,3 \pm 0,1 \text{ k}\Omega$, respectivamente. A menor resistência de transferência de carga observada nos eletrodos tratados pode ser atribuída à remoção de impurezas da superfície (óleos, colas e ligantes), e consequente exposição dos sítios condutores. Além disso, as modificações estruturais induzidas pelo tratamento provavelmente otimizaram a interação entre o analito e a interface do eletrodo.

Subsequentemente, a fim de investigar a cinética de transferência de elétrons na superfície e estimar k^0 para ambas as superfícies, os dados foram extraídos dos diagramas de Nyquist apresentados nas Figuras 17(A1) e 17(B1) e dos circuitos de Randles equivalentes (Figuras 18(A) e 18(B)). Os valores de k^0 foram estimados utilizando o método de Sluyters, descrito pela Equação 2, disposta na seção experimental.

Os valores de k^0 obtidos foram de $0,53 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$ e $0,43 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$ para os eletrodos G-SPE e BDD-SPE não tratados, respectivamente. Após o tratamento com a caneta de plasma, esses valores aumentaram para $1,10 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$ (G-SPE) e $6,76 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$ (BDD-SPE), indicando uma cinética de transferência de elétrons aproximadamente 2 vezes maior para o G-SPE e 16 vezes

maior para o BDD-SPE tratados. Esses resultados de EIS e de k^0 estão em concordância com os dados obtidos por espectroscopia Raman e pelas análises morfológicas (AFM e SEM), que evidenciaram um notável aumento da área superficial efetiva após o tratamento do G-SPE, corroborado também pelos valores de Cdl.

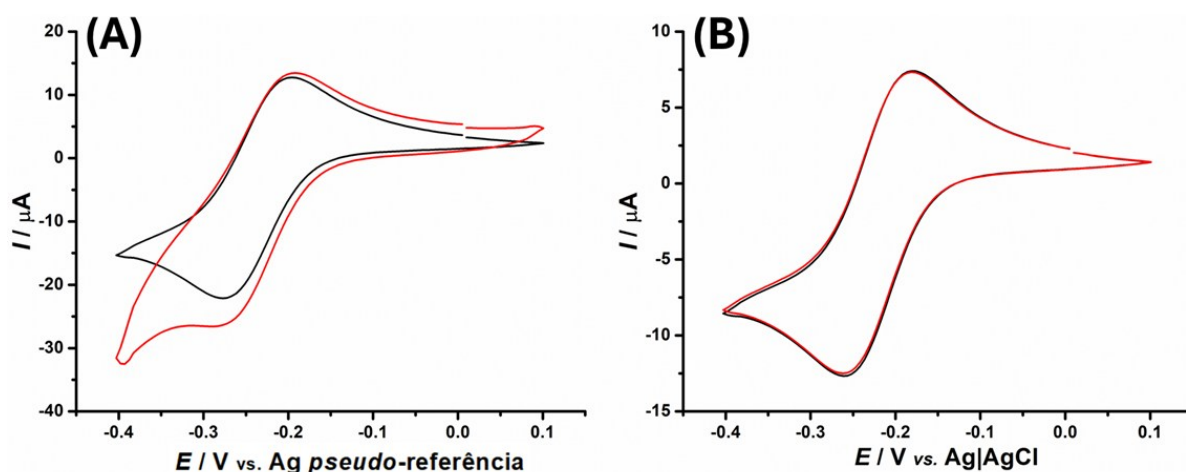
Já no caso do BDD-SPE, as mudanças observadas em R_{ct} e k^0 são atribuídas, provavelmente, à grafitização da estrutura cristalina do BDD induzida pelo plasma, conforme indicado pelas análises de Raman e XPS, e não a modificações significativas da área eletroativa. De fato, Li et al. (J. Li et al., 2019) investigaram o efeito de impurezas de carbono sp^2 em eletrodos de BDD submetidos a tratamento a laser e observaram uma melhoria na cinética de transferência eletrônica no processo redox do ferroceno metanol, em comparação com a superfície rica em carbono sp^3 . Além disso, a presença de carbono sp^2 na superfície do BDD também favoreceu a cinética de oxidação de esfera interna do 4-tert-butilcatecol, enquanto a resposta para uma sonda redox de esfera externa permaneceu inalterada, sugerindo também a ausência de variação na área eletroativa (Bennett et al., 2004).

O complexo $[Ru(NH_3)_6]^{2+/3+}$ é mais indicado para avaliar a capacidade intrínseca de transferência de carga do eletrodo, já que a sonda $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ apresenta maior sensibilidade a alterações na reatividade e nas funcionalidades superficiais. No entanto, para os eletrodos de BDD, a variação de R_{ct} obtida com $[Ru(NH_3)_6]^{2+/3+}$ entre as superfícies tratada e não tratada mostrou-se pouco significativa. Por essa razão, optamos por realizar os cálculos empregando $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ como prova redox para ambos os eletrodos, ainda que o sobrepotencial aplicado esteja em torno de ~ 200 mV, ou seja, próximo ao limite de validade da região linear descrita pela equação de Butler–Volmer (Messias et al., 2025; Trachioti et al., 2023).

Adicionalmente, no intuito de avaliar o comportamento eletroquímico das superfícies tratadas e não tratadas, foram registrados CVs na presença de uma sonda de transferência de esfera interna (do inglês, “*inner-sphere*”), $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ (Fig. 17A2 e 17B2), e de uma sonda de transferência de

esfera externa (do inglês, “*outer-sphere*”), $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{2+/3+}$ (Fig. 19), ambas em $\text{KCl } 0,10 \text{ mol L}^{-1}$ contendo $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ do respectivo complexo.

Figura 19. Voltamogramas cíclicos obtidos para as superfícies de G-SPE (A) e BDD-SPE (B) antes (linhas pretas) e depois do tratamento com a caneta de plasma (linhas vermelhas) na presença de 1 mmol L^{-1} de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{2+/3+}$ em solução de $\text{KCl } 0,10 \text{ mol L}^{-1}$. Velocidade de varredura = 50 mV s^{-1} ; incremento de potencial = 5 mV .



Fonte: A autora.

Conforme esperado, não foram observadas diferenças no perfil voltamétrico do BDD-SPE com a sonda de transferência de esfera externa, uma vez que a A_{ele} permaneceu inalterada após o tratamento. Em contraste, para o G-SPE tratado, observou-se uma melhora na resposta eletroquímica frente ao $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{2+/3+}$, atribuída ao aumento da A_{ele} previamente discutido. Além disso, para a sonda de transferência interna $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, verificou-se um aumento considerável na intensidade de corrente de pico (tanto para oxidação quanto para redução) nas superfícies tratadas, acompanhado de maior reversibilidade eletroquímica, particularmente evidente nos voltamogramas do G-SPE (Fig. 17A2) e do BDD-SPE (Fig. 17B2).

Em suma, com base nos resultados das caracterizações morfológicas, espectroscópicas e eletroquímicas discutidas anteriormente, infere-se que o tratamento com a caneta de plasma é promissor para melhoria da performance eletroquímica para as duas superfícies analisadas. Assim,

um resumo dos parâmetros obtidos com base nos resultados das caracterizações eletroquímicas é apresentado na Tabela 2. Além disso, a Tabela 3 traz uma abordagem comparativa entre os principais parâmetros eletroquímicos obtidos para o tratamento com plasma de ar atmosférico (no G-SPE e no BDD-SPE) *versus* protocolos de tratamentos de superfície em SPEs descritos na literatura.

Tabela 2. Parâmetros eletroquímicos, como a separação de pico (ΔE_p), o k^0 , a A_{ele} e o R_{ct} , determinados para os eletrodos G-SPE e BDD-SPE antes e após o tratamento com caneta de plasma.

Parâmetros	G – SPE		BDD – SPE	
	Não-tratado	Tratado	Não-tratado	Tratado
$^{**}\Delta E_p / V$	$0,133 \pm 0,020$	$0,085 \pm 0,003$	$0,206 \pm 0,021$	$0,104 \pm 0,005$
$^{*}k^0 / \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$	$0,521 \pm 0,022$	$1,23 \pm 0,172$	$0,422 \pm 0,007$	$6,462 \pm 0,463$
A_{ele} / cm^2	$0,070 \pm 0,011$	$0,270 \pm 0,028$	$0,011 \pm 0,001$	$0,013 \pm 0,005$
$^{*}R_{ct}^a / \text{k}\Omega$	$7,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$56,6 \pm 0,9$	$3,3 \pm 0,1$

* As análises eletroquímicas foram realizadas em solução contendo $1 \text{ mmol L}^{-1} [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ em $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. # Análises VC foram conduzidas em 50 mV s^{-1} .

Tabela 3. Parâmetros eletroquímicos: comparação entre o tratamento com plasma de ar atmosférico no G-SPE e no BDD-SPE e protocolos de referência da literatura para SPEs diversos.

Protocolo	Eletrodo	Prova redox	ΔE_p (mV)	Tempo	Referência
Imersão em DMF	G-SPE	$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{2+/3+}$	115	40 min	(Blanco et al., 2016)
Imersão em DMF	G-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	87	25 min	(Washe et al., 2013)
PBS $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ (1,5 V)	C-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	100	2 min	(J. Wang et al., 1996)
Imersão em NaOH + 1,2 V	C-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	67	~60 min	(H. Wei et al., 2007)
H_2SO_4 20 ciclos -2 a +2 V	C-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	121	-	(Dock & Ruzgas, 2003)

Plasma oxigênio 100 W	G-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	156	20 min	(S. C. Wang et al., 2009)
Plasma argônio 50 W	C-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	72	5 min	(Ghamouss et al., 2009)
Polimento mecânico	Pt-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	76	-	(Lee et al., 2016)
Polimento mecânico	C-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	130	10 min	(Cumba et al., 2016)
Aquecimento 435 °C	BDD-SPE	$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{2+/3+}$	96	5 h	(Matsunaga et al., 2020)
Plasma hidrogênio 500 W	BDD-SPE	$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{2+/3+}$	126	1 h	(Matsunaga et al., 2020)
Plasma oxigênio 100 W	G-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	140	5 min	(Yuan et al., 2021)
Plasma Argônio	MWCNT	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	116	15 min	(Majzlíková et al., 2014)
Laser de CO ₂ 30 W	G-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	100	-	(Alba et al., 2021)
Caneta de plasma 3 W	G-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	85	2 min	Este trabalho
Caneta de plasma 3 W	BDD-SPE	$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	104	2 min	Este trabalho

C-SPE: tiras de carbono, Pt-SPE: platina, MWCnts: nanotubos de carbono de paredes múltiplas.

Ao avaliar a Tabela 3, evidencia-se a eficiência do protocolo de tratamento de superfície empregado, que reúne vantagens notáveis: dispensa o uso de reagentes, apresenta rápida execução, é portátil e fornece resultados resultados consistentes. Outro aspecto relevante é que, quando

comparado a métodos que utilizam fontes de plasma de maior complexidade ou lasers como indutores da ativação superficial, o procedimento aqui proposto se sobressai por operar em baixas potências e dispensar o uso de câmaras de pressão controlada, o que torna sua aplicação mais acessível e versátil.

Além disso, os resultados obtidos para ΔE_p confirmam a eficácia do tratamento tanto nas superfícies de G-SPE quanto de BDD-SPE, promovendo uma melhora expressiva na reversibilidade eletroquímica. Tal evidência é particularmente relevante, pois a redução nos valores de ΔE_p está diretamente associada ao favorecimento da cinética de transferência eletrônica. Dessa forma, o protocolo proposto não apenas se mostra efetivo, mas também apresenta desempenho comparável, ou até superior, aos métodos previamente reportados e reunidos na Tabela 3.

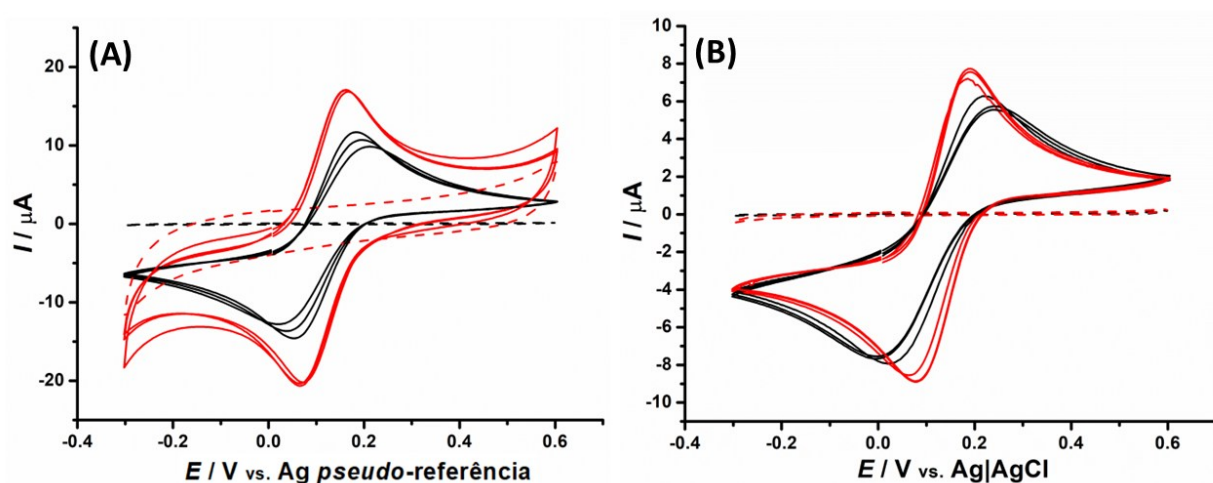
Para SPEs à base de carbono, a literatura apresenta um número expressivo de trabalhos, o que possibilita comparações diretas. Em contrapartida, para SPEs de BDD, os estudos ainda são escassos, sobretudo no que se refere à configuração SPE. Até onde se tem conhecimento, não há relatos de tratamentos de superfície aplicados a esse tipo de dispositivo. Embora existam diversos trabalhos envolvendo tratamentos de superfície em eletrodos de BDD de formato e dimensões convencionais, tais abordagens ainda não foram estendidas a SPEs à base de BDD, motivo pelo qual não foram incluídas comparações adicionais neste estudo.

4.3 Precisão do tratamento com plasma

Em seguida, a precisão intereletrodos dos dispositivos submetidos a tratamento superficial com plasma foi avaliada utilizando três eletrodos independentes ($n = 3$) de G-SPE e de BDD-SPE, tanto tratados com plasma (**linhas vermelhas**) quanto não tratados (**linhas pretas**), na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em KCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito suporte. Cabe destacar que, para cada material avaliado (G-SPE e BDD-SPE), o mesmo eletrodo foi inicialmente caracterizado por CV sem tratamento, em seguida submetido ao processo de ativação por plasma com a caneta, e posteriormente reavaliado por CV nas mesmas condições experimentais. Esse procedimento foi repetido de forma independente para três eletrodos distintos de cada tipo de superfície, garantindo a

confiabilidade da análise. Os voltamogramas cíclicos obtidos estão exibidos nas Figuras 20A e 20B, respectivamente.

Figura 20. Voltamogramas cíclicos obtidos antes (**linhas pretas**) e após o tratamento com plasma (**linhas vermelhas**) para G-SPE (A) e BDD-SPE (B), respectivamente, na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 1 mmol L^{-1} em de KCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, utilizando três eletrodos de cada material ($n = 3$). As linhas pontilhadas correspondem ao sinal obtido apenas na presença de eletrólito. Velocidade de varredura $= 50 \text{ mV s}^{-1}$; incremento de potencial $= 5 \text{ mV}$.



Fonte: A autora.

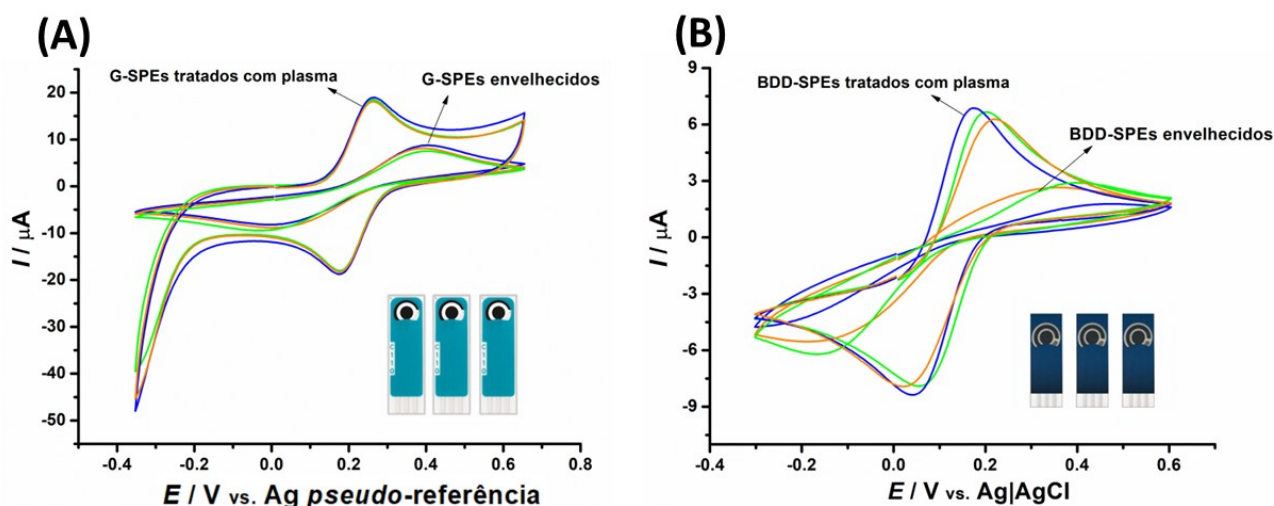
Observa-se que, além do aumento da intensidade de corrente e da redução na separação de picos em ambas as superfícies após o tratamento, a variação dos valores de corrente e de potencial de pico é significativamente menor nos eletrodos tratados com plasma em comparação aos não tratados. Esse comportamento evidencia que o tratamento não apenas melhora o desempenho eletroquímico, mas também confere maior reprodutibilidade e precisão às respostas obtidas. Assim, pode-se inferir que o protocolo de plasma atua promovendo uma maior uniformização das superfícies, o que contribui para a melhoria da precisão intereletrodos dos dispositivos.

4.4 Recuperação de SPEs envelhecidos utilizando tratamento com a caneta de plasma

Adicionalmente, três eletrodos independentes ($n = 3$) de G-SPE e BDD-SPE, previamente utilizados e armazenados por longos períodos — portanto, considerados a priori inadequados para

uso e destinados ao descarte — foram submetidos ao tratamento com a caneta de plasma. Em seguida, suas respostas eletroquímicas foram avaliadas por CV na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em solução de KCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, cujos voltamogramas correspondentes estão apresentados na Figura 21.

Figura 21. Voltamogramas cíclicos obtidos antes e após o tratamento com plasma para G-SPEs (A) e BDD-SPEs (B) já utilizados e prontos para descarte, na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 1 mmol L^{-1} em solução de KCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$. Foram avaliados três eletrodos de cada material ($n = 3$): **linhas laranjas** correspondem ao eletrodo 1, **linhas azuis** ao eletrodo 2 e **linhas verdes** ao eletrodo 3. As linhas tracejadas indicam o sinal obtido apenas na presença do eletrólito. Velocidade de varredura = 50 mV s^{-1} ; incremento de potencial = 5 mV .



Fonte: A autora.

Antes do tratamento, os 3 G-SPEs avaliados por CV na presença de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ apresentaram perfis voltamétricos pouco definidos, com baixa intensidade de corrente e elevada separação de pico, evidenciando um baixo desempenho eletroquímico.

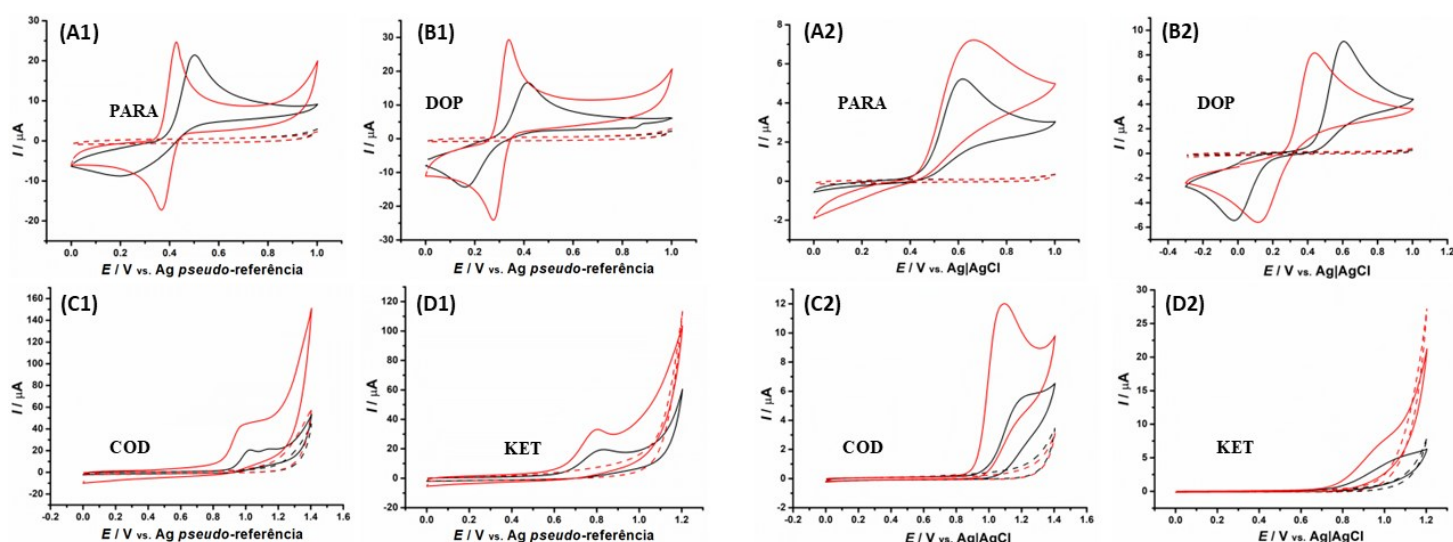
Os três BDD-SPEs também apresentaram perfis voltamétricos pouco definidos e performance eletroquímica insatisfatória, de forma ainda mais pronunciada do que nas superfícies de G-SPE. Esses resultados sugerem que as superfícies estavam provavelmente parcialmente passivadas, evidenciando limitações relevantes para aplicações analíticas e justificando seu descarte caso não fossem submetidas a um procedimento de regeneração.

Desse modo, após o tratamento com plasma, observou-se um aumento expressivo na intensidade da corrente de pico, acompanhado de maior reversibilidade eletroquímica em ambas as superfícies (G-SPE e BDD-SPE). Esses resultados demonstram de forma clara o potencial do protocolo para restaurar a atividade eletroquímica de SPEs envelhecidos, evidenciando sua capacidade de regeneração. Ressalta-se que a recuperação de superfícies de eletrodos tem despertado grande interesse na eletroanalítica, pois permite prolongar a vida útil dos eletrodos, reduzir custos experimentais e expandir a aplicabilidade de dispositivos que, de outra forma, seriam descartados, consolidando o tratamento por plasma como uma estratégia prática, eficiente e sustentável para manutenção de SPEs.

4.5 Comportamento voltamétrico de espécies eletroativas nos SPEs tratados com plasma

Adicionalmente, as alterações nas propriedades eletroquímicas das superfícies tratadas com plasma foram avaliadas por meio da análise das respostas voltamétricas (CV) de múltiplas espécies eletroativas, PAR, DOP, COD e KET, todas na concentração de $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$, conforme apresentado na Figura 22.

Figura 22. Voltamogramas cíclicos registrados antes (**linhas pretas**) e após o tratamento com plasma (**linhas vermelhas**) na presença de **(A1, A2)** $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ de paracetamol em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 4,0$), **(B1, B2)** dopamina $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ em $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de HClO_4 , **(C1, C2)** codeína $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ em $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de tampão acetato ($\text{pH} = 4,0$), **(D1, D2)** de ketamina $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ em tampão BR ($\text{pH} = 9,0$), usando um G-SPE **(A1-D1)** e um BDD-SPE **(A2-D2)**, respectivamente. Velocidade de varredura = 50 mV s^{-1} ; incremento de potencial = 5 mV .



Fonte: A autora.

Os G-SPE e BDD-SPE não tratados apresentaram perfis voltamétricos pouco definidos para todas as moléculas testadas. Em contraste, após o tratamento por plasma, os processos redox da DOP e do PAR foram deslocados para potenciais menos positivos, com aumento significativo na intensidade da corrente, além de melhoria na reversibilidade eletroquímica, evidenciada pela redução de ΔE_p . Adicionalmente, as intensidades das correntes de oxidação para COD e KET também se elevaram após a aplicação do tratamento em ambas as superfícies.

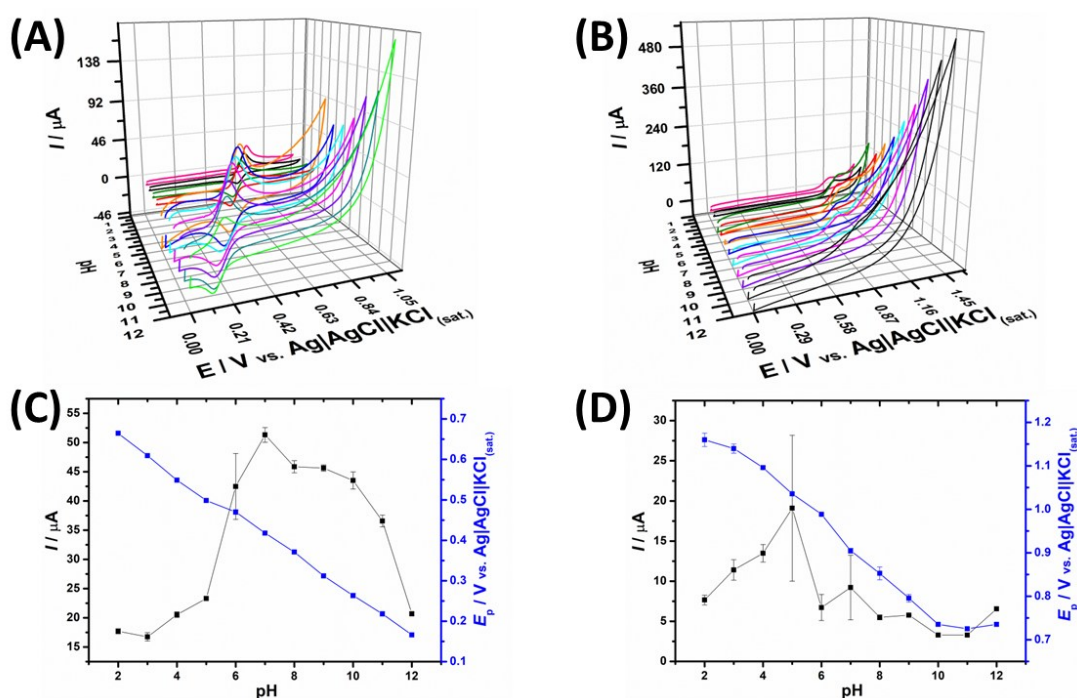
O G-SPE tratado com plasma, além de ser comercialmente acessível, apresentou as melhorias mais significativas nas caracterizações morfológicas e nas propriedades eletroquímicas, evidenciando o efeito mais pronunciado do tratamento superficial proposto. Dessa forma, foi selecionado como sensor eletroquímico para os estudos subsequentes deste trabalho.

Assim, coloca-se em perspectiva a possibilidade de aplicação futura dos dispositivos BDD-SPE tratados com plasma de ar atmosférico, nos quais a grafitização induzida pelo tratamento pode representar um diferencial importante em contextos específicos da química analítica, seja na ampliação da faixa de potencial de trabalho, na melhoria da sensibilidade ou na adequação a detecções seletivas. Dessa forma, vislumbra-se que trabalhos futuros possam aprofundar a compreensão e demonstrar o real potencial do BDD-SPE tratado com plasma em aplicações analíticas específicas.

4.6 Comportamento eletroquímico de PAR e COD usando G-SPE tratado com plasma

Considerando que um dos objetivos deste trabalho é desenvolver um método analítico para determinar PAR e COD, inicialmente, avaliou-se o efeito do pH nas respostas eletroquímicas de cada analito de forma independente (PAR, Fig. 23(A)) e da (COD, Fig. 23(B)), utilizando tampão BR como eletrólito suporte e o G-SPE tratado com a caneta de plasma, como WE. O pH foi ajustado na faixa de 2,0 a 12,0, empregando-se um eletrodo de referência externo ($\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}_{(\text{sat.})}$).

Figura 23. Efeito do pH (2,0 – 12,0) na resposta eletroquímica de: (A) PAR 0,5 mmol L⁻¹ e (B) COD 0,5 mmol L⁻¹, ambos na presença de tampão BR (0,04 mol L⁻¹ de H₃PO₄, CH₃COOH e H₃BO₃) como solução eletrolítica. (C) e (D) são gráficos de pico de corrente (*I_p*) e pico de potencial (*E_p*) vs. pH para PAR e COD, respectivamente. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.



Fonte: A autora.

Verificou-se que, à medida que o pH diminuía, as respostas eletroquímicas de ambos os analitos deslocavam-se para potenciais menos positivos, demonstrando a dependência entre os parâmetros. Para o PAR, a relação entre o potencial de pico (*E_p*) e o pH apresentou comportamento linear em toda a faixa analisada, com inclinação de 49 mV pH⁻¹. Além disso, infere-se que em pH =

7,0 foi obtida a maior intensidade de corrente para a oxidação do PAR de maneira individual.

No caso da COD, o mecanismo de oxidação apresenta-se de forma complexa, podendo ocorrer em diferentes grupos funcionais da molécula (grupo hidroxila e grupo amina). A oxidação anódica da COD segue visivelmente um mecanismo dependente do pH. Entre pH 2,0 e 4,0, observa-se um pico anódico bem definido (em torno de +1,0 V vs. Ag|AgCl|KCl(sat.)), provavelmente associado à oxidação do grupo amina terciária e da função 6-hidroxila da molécula sobrepostos (Garrido et al., 2004; Y. Li et al., 2013). Para valores de pH superiores a 5,0, passam a ser observados dois picos de oxidação (Afkhami et al., 2014), possibilitando distinguir processos eletroquímicos que, em meios mais ácidos, encontram-se sobrepostos.

Uma hipótese alternativa é que, em valores de pH até 4,0, a COD encontra-se predominantemente protonada, o que inviabiliza a oxidação do grupo hidroxila (álcool secundário) nessas condições, por isso, desse modo, é observado apenas um pico anódico referente a oxidação da amina terciária. Em contrapartida, para pH superiores a 5,0, a molécula tende a se desprotonar, viabilizando a oxidação associada à função hidroxila, o que explica a visualização de dois picos nessas condições.

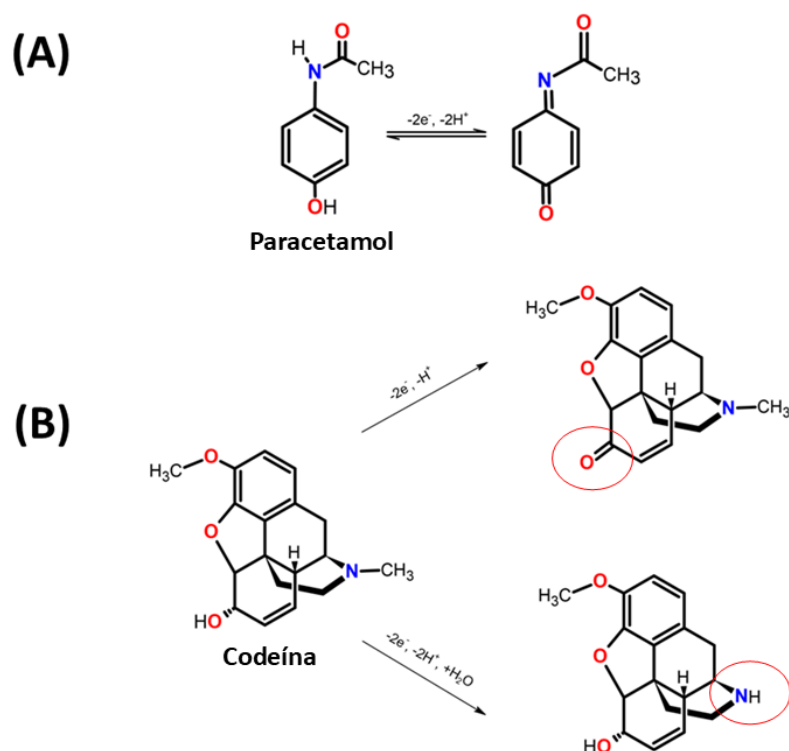
Assim, a relação entre E_p e pH foi analisada especificamente no intervalo de 2,0 a 4,0, resultando em uma inclinação de 53 mV pH⁻¹. Optou-se por não estender essa avaliação a toda a faixa de pH estudada, uma vez que o objetivo foi elucidar o mecanismo de oxidação predominante da COD sob condições ácidas (pH 2,0–4,0), em que apenas um pico é observado. Ademais, nessa faixa de pH entre 2,0 e 4,0, a resposta com maior intensidade de corrente obtida em pH = 4,0.

Os valores obtidos para ambas as espécies (próximos à inclinação Nernstiana teórica de 59 mV pH⁻¹ a 298 K) (Bard et al., 2022; Huynh & Meyer, 2007) sugerem a participação de número equivalente de prótons e elétrons nas respectivas reações eletroquímicas, de acordo com a seguinte equação:

$$E_{ox} = E^0 - \frac{0,059z}{n} pH \quad (7)$$

Em que z é o número de prótons e n o número de elétrons envolvidos no processo faradáico. Assim, com base nos dados deste trabalho, aliados às informações previamente descritas na literatura, propõe-se uma possível rota redox para ambas as moléculas na superfície do G-SPE. Dessa forma, os possíveis mecanismos reacionais para o PAR e para a COD estão apresentados no Esquema 1.

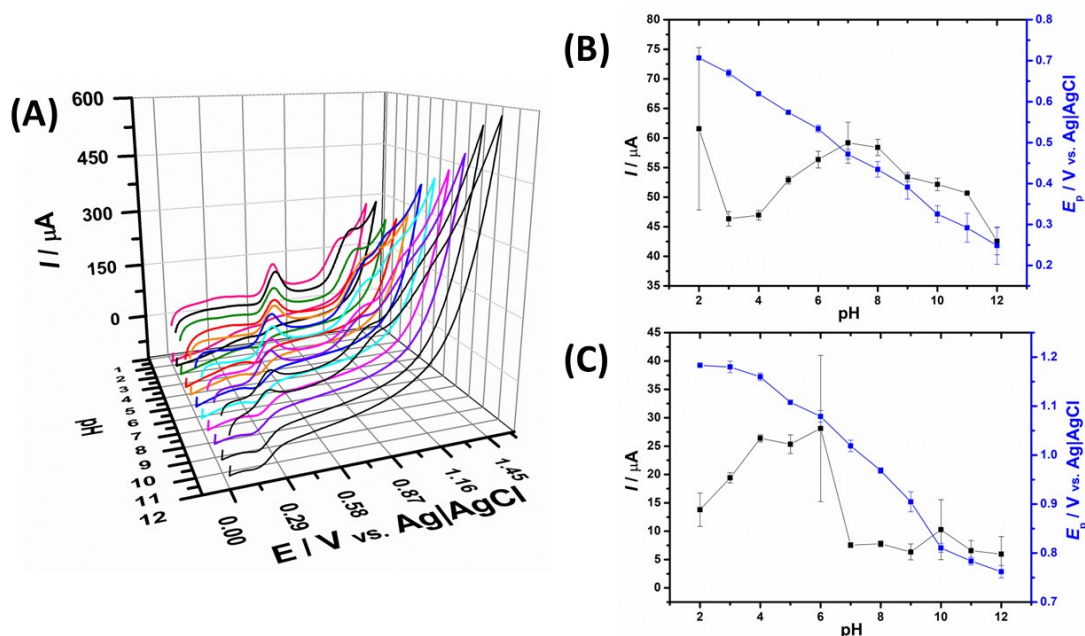
Esquema 1. Prováveis mecanismos de reação de (A) PAR e (B) COD na superfície do G-SPE



Fonte: A autora.

Posteriormente, as mesmas condições experimentais foram empregadas para soluções contendo $0,50 \text{ mmol L}^{-1}$ de PAR e COD simultaneamente, com o objetivo de investigar como a presença de ambas as espécies influencia suas respostas eletroquímicas individuais e para selecionar a melhor condição experimental para as análises subsequentes. Assim, avaliou-se o efeito do pH nas respostas voltamétricas de ambos os analitos simultaneamente na presença de tampão BR como eletrólito suporte (pH entre 2,0 e 12,0) e utilizando o G-SPE tratado com a caneta de plasma como WE. A Figura 24 exibe os resultados dessas análises.

Figura 24. (A) Efeito do pH (2,0–12,0) na resposta eletroquímica do PAR e COD em solução tampão BR (0,04 mol L⁻¹ de H₃PO₄, CH₃COOH e H₃BO₃). (B) Gráfico da corrente de pico (*I*_p) e do potencial de pico (*E*_p) em função do pH obtido para PAR. (C) Gráfico da corrente de pico (*I*_p) e do potencial de pico (*E*_p) em função do pH obtido para COD. Velocidade de varredura = 50 mV s⁻¹; incremento de potencial = 5 mV.



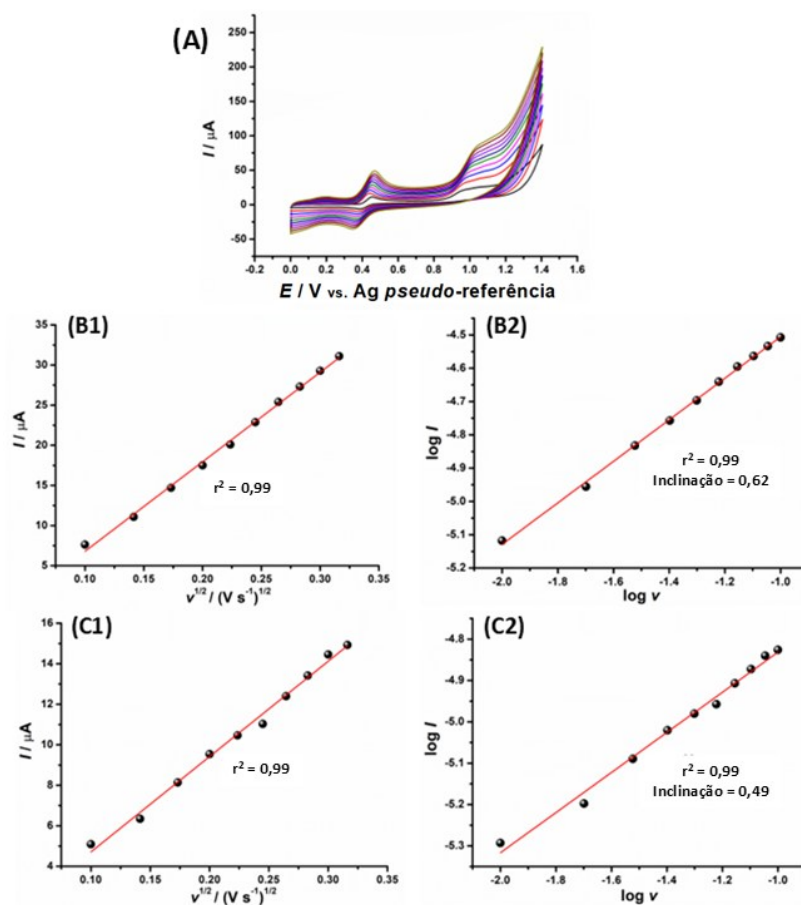
Fonte: A autora.

A partir deste experimento, foi possível identificar o pH em que ambas as moléculas apresentam o melhor desempenho eletroquímico simultaneamente. Nesse contexto, observou-se que, em pH 4,0, ambos os analitos exibem melhor separação de picos, menor largura à meia-altura, maior intensidade de corrente e baixo desvio padrão. Em pH superiores a 5,0, a COD passa a apresentar dois processos de oxidação, e, à medida que o pH aumenta, ambas as moléculas perdem definição nos picos, como pode ser observado na Figura 24.

Como resultado, avaliou-se o efeito de tampão acetato 0,10 mol L⁻¹ (pH 4,0) em combinação com solução de KCl 0,10 mol L⁻¹ sobre a resposta eletroquímica de PAR e COD. Considerando que as maiores intensidades de pico foram obtidas nesse meio, ele foi escolhido como eletrólito suporte para os estudos subsequentes.

Subsequentemente, investigou-se o efeito da velocidade de varredura sobre os processos de oxidação de PAR e COD, utilizando o G-SPE tratado com plasma em tampão acetato 0,10 mol L⁻¹ (pH 4,0) combinado com solução de KCl 0,10 mol L⁻¹, a fim de obter informações sobre a natureza do transporte de massa que governa o processo de oxidação dos analitos. A Figura 25 apresenta os sinais de CV obtidos para 0,50 mmol L⁻¹ de cada analito, com velocidades de varredura variando de 10 a 100 mV s⁻¹.

Figura 25. (A) Voltamogramas cíclicos do G-SPE tratado com plasma na presença de 0,50 mmol L⁻¹ de PAR e COD, utilizando tampão acetato 0,10 mol L⁻¹ como eletrólito de suporte, em diferentes velocidades de varredura (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 mV s⁻¹). (B1) e (C1) Raiz quadrada da velocidade de varredura *versus* corrente de pico para as oxidações de PAR e COD, respectivamente. (B2) e (C2) log v (velocidade de varredura) *versus* log I (corrente de pico) de PAR e COD, respectivamente.



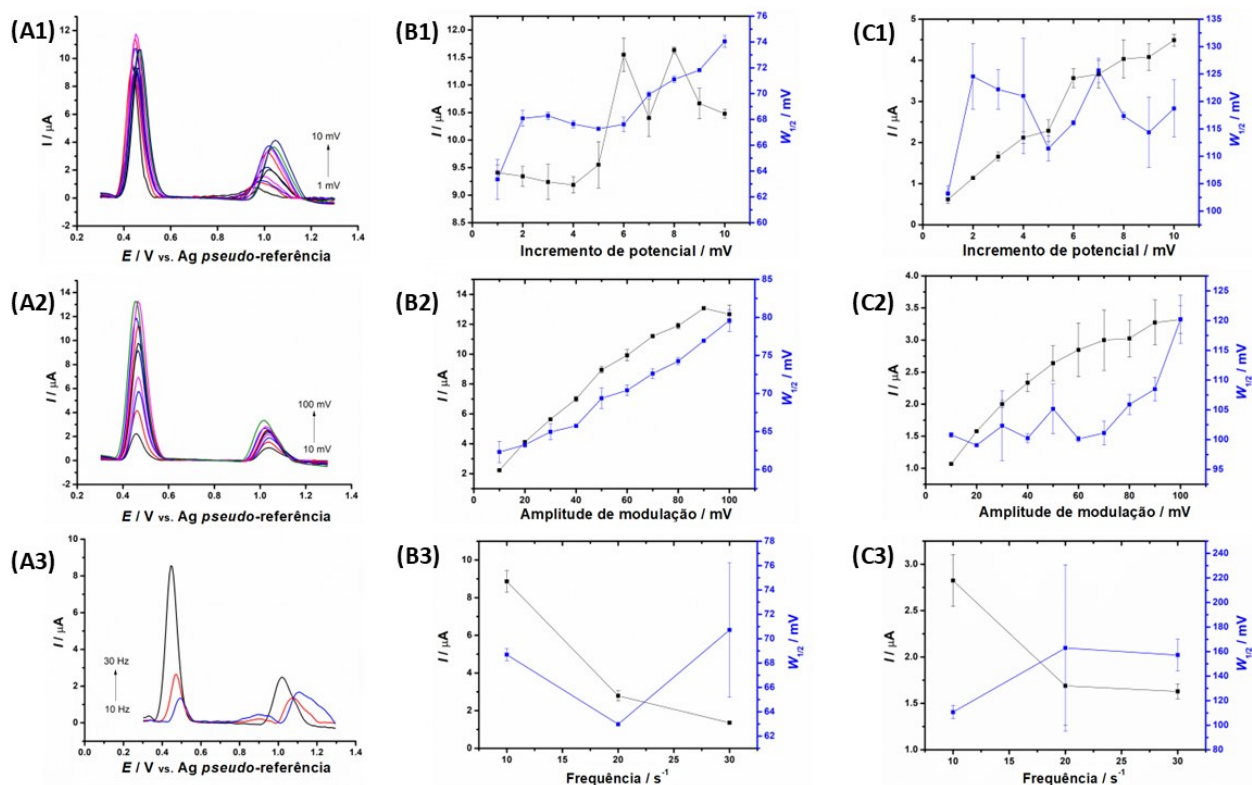
Fonte: A autora.

A partir dos voltamogramas exibidos na Figura 25, foram obtidas relações lineares entre corrente de pico e a raiz quadrada da velocidade de varredura (I_p vs. $v^{1/2}$ ($r^2 > 0,99$)) para PAR e COD, indicando que o regime de transporte de massa dos processos de oxidação está sob controle difusivo (Jangid et al., 2022). Para confirmar esses resultados, foram construídos gráficos de $\log I_p$ versus $\log v$, dos quais se obtiveram inclinações de 0,62 para PAR e 0,49 para COD, valores próximos ao teórico de 0,5, confirmando que os processos de oxidação são predominantemente governados por difusão (Jangid et al., 2022; Khairy et al., 2018).

Nesse contexto, visando aprimorar o desempenho analítico, os parâmetros da SWV — ΔE_s , a e f — foram otimizados por meio de testes univariados, realizados em triplicata ($n = 3$). As melhores condições foram selecionadas com base na intensidade do pico (I_p), na largura à meia-altura do pico ($W_{1/2}$), no menor desvio padrão e na adequada diferenciação dos processos de oxidação de PAR e COD.

Para a realização da otimização, foram empregadas medidas de SWV na presença de PAR 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e COD 40 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de em tampão acetato 0,10 mol L^{-1} (pH 4,0) combinado com KCl 0,10 mol L^{-1} como eletrólito. Os voltamogramas obtidos durante a seleção univariada de cada parâmetro estão apresentados na Figura 26.

Figura 26. (A1) Respostas de SWV com correção de linha de base, enquanto (B1) e (C1) mostram o efeito do incremento de potencial na corrente de pico e na largura a meia-altura de pico para PAR e COD, respectivamente. Condições de SWV: $f = 10 \text{ s}^{-1}$; $a = 30 \text{ mV}$. (A2) Registros de SWV e gráficos mostrando o efeito da amplitude de modulação na corrente de pico e na largura a meia-altura de pico para PAR (B2) e COD (C2). Outras condições de SWV: $f = 10 \text{ s}^{-1}$; $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$. (A3) Perfis de SWV e (B3), (C3) gráficos demonstrando a influência da frequência na corrente de pico e na largura a meia-altura de pico do PAR e COD, respectivamente. Outras condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$. Todos os voltamogramas foram obtidos na presença de 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e 40 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de COD em tampão acetato 0,10 mol L^{-1} (pH = 4,0) como eletrólito de suporte.



Fonte: A autora.

A partir da análise dos voltamogramas apresentados na Figura 26A1, observa-se que, para o PAR, a intensidade da corrente permanece relativamente constante entre ΔE_s de 1 a 4 mV, seguida por um aumento acentuado no intervalo de 4 a 6 mV, atingindo posteriormente um platô. Esse comportamento está relacionado à cinética rápida do processo redox, possivelmente influenciada por mudanças nos mecanismos de transferência de massa do PAR até a superfície do eletrodo. Quanto ao $W_{1/2}$ (Fig. 26B1 e 26C1), nota-se uma tendência de alargamento progressivo ao longo de toda a faixa de ΔE_s avaliada. Para a COD, observa-se que a I_p aumenta com o incremento de ΔE_s em todo o intervalo estudado, sendo que a menor largura de pico, concomitante a uma corrente satisfatória de oxidação, foi obtida em 6 mV.

A partir da análise dos voltamogramas e dos gráficos das Figuras 26A2, 26B2 e 26C2, observa-se que o aumento da amplitude dos pulsos de potencial promoveu um ganho quase linear em I_p durante a oxidação de PAR e COD ao longo da maior parte da faixa avaliada. No caso da COD, a I_p aumenta de forma linear até cerca de 70 mV, atingindo posteriormente um platô. O efeito da

amplitude dos pulsos sobre $W_{1/2}$ também foi analisado, sendo que a tendência observada nas Figuras 26B2 e 26C2 é semelhante àquela verificada para I_p , tanto para PAR quanto para COD.

A frequência de aplicação dos pulsos de potencial é um parâmetro crucial na técnica de SWV, uma vez que a programação do número de pulsos em função do tempo é fundamental para elucidar aspectos cinéticos e mecanísticos do processo faradáico avaliado (Aoki et al., 1989; De Souza et al., 2003; Lovrić, 2010; Mirčeski & Lovrić, 2001; Ramaley & Krause, 1969). No entanto, para frequências superiores a 30 s^{-1} , os voltamogramas tornaram-se muito distorcidos, pouco definidos e ruidosos, inviabilizando uma análise mais ampla com base nesse parâmetro.

Com base nos resultados apresentados na Figura 26A3, observa-se uma diminuição da I_p para a oxidação de PAR e COD com o aumento de f . Além disso, nota-se um deslocamento gradual do potencial de pico para valores mais positivos à medida que f aumenta, para ambos os analitos. Em resumo, a Tabela 4 apresenta os intervalos de valores avaliados e os parâmetros da SWV otimizados para a oxidação de PAR e COD.

Tabela 4. Intervalo de valores avaliados e otimizados para a oxidação do PAR e da COD por SWV.

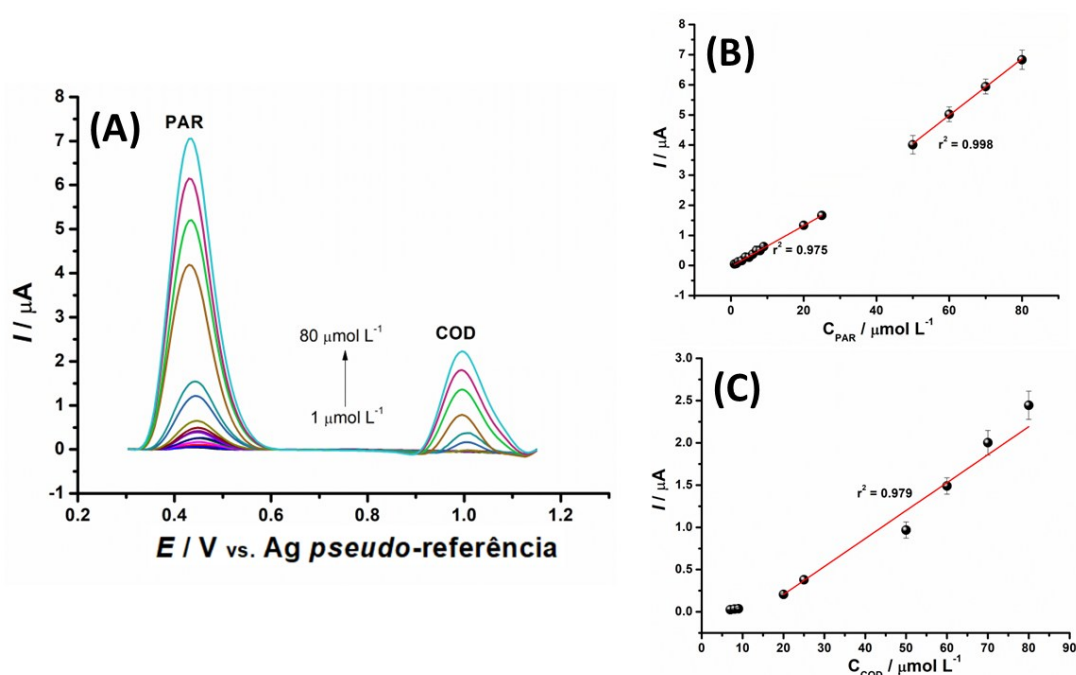
Parâmetros	Intervalo estudado	Valores otimizados
Amplitude de modulação / mV	10-100	40
Frequência / s^{-1}	10-30	10
Incremento de potencial / mV	1-10	6

Infer-se, assim, que a melhor resposta eletroquímica foi obtida nas seguintes condições: $f = 10 \text{ s}^{-1}$, $a = 40 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$. Dessa forma, esses parâmetros foram selecionados para os estudos subsequentes.

Sob condições otimizadas de SWV, foram construídas curvas analíticas de calibração para concentrações crescentes de PAR e COD em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 4,0) combinado com KCl $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito, utilizando G-SPEs tanto não tratados quanto tratados com plasma. O objetivo foi avaliar a faixa linear de trabalho de cada analito em cada tipo de superfície. Os voltamogramas obtidos para o G-SPE não tratado, bem como as respectivas curvas de calibração, estão apresentados na Figura 27. Em contraste, voltamogramas SWV, obtidos para o G-SPE tratado

com a caneta de plasma de ar atmosférico, bem como as curvas de calibração correspondentes para PAR e COD, estão exibidos na Figura 28.

Figura 27. (A) Voltamogramas SWV com correção de linha de base ($n = 3$) obtido em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ na presença de concentrações crescentes de PAR e COD ($1,00\text{--}80,00 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$), utilizando G-SPE não tratado. **(B), (C)** Exibem as curvas analíticas de calibração de cada analito. As linhas tracejadas correspondem aos sinais obtidos somente na presença de eletrólito. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



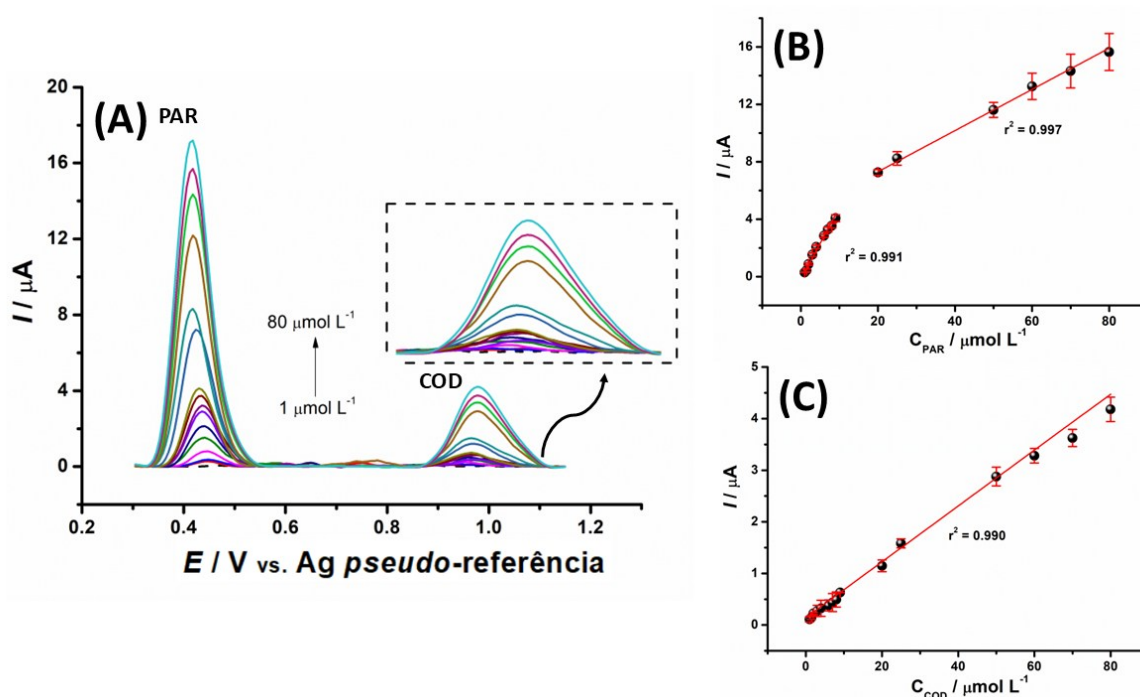
Fonte: A autora.

Na superfície do G-SPE não tratado, as curvas de calibração obtidas apresentaram faixas lineares de trabalho entre $1,00$ e $9,00 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ para o PAR ($r^2 = 0,975$) e entre $20,0$ e $80,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ para a COD ($r^2 = 0,979$), conforme ilustrado na Figura 27.

É importante destacar que, especialmente para o PAR, foi possível identificar duas regiões lineares com inclinações distintas. Esse comportamento sugere a ocorrência de saturação ou passivação da superfície do eletrodo, possivelmente associada a mudanças no regime de transporte de massa ou no mecanismo de transferência de carga entre analito/eletrodo (Damaskin et al., 1973; Delahay & Trachtenberg, 1957; Frumkin et al., 1968; Giles et al., 1960; Parsons, 1964; Trasatti,

1974).

Figura 28. (A) Voltamogramas SWV com correção de linha de base ($n = 3$) obtido em tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ na presença de concentrações crescentes de PAR e COD ($1,00\text{--}80,00 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$), utilizando G-SPE tratado com a caneta de plasma de ar atmosférico. (B), (C) Exibem as curvas analíticas de calibração obtidas para cada analito. As linhas tracejadas correspondem aos sinais obtidos somente na presença de eletrólito. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



Fonte: A autora.

Quando a linearidade do PAR e da COD foi avaliada simultaneamente no G-SPE tratado com a caneta de plasma, observou-se um desempenho analítico substancialmente superior em relação ao eletrodo não tratado, com faixas lineares de $1,00$ a $9,00 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ para o PAR ($r^2 = 0,997$) e de $1,00$ a $80,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ para a COD ($r^2 = 0,990$), conforme apresentado na Figura 28. Além disso, é importante destacar que, para o PAR, foi observada uma segunda faixa linear de concentração ($20\text{--}80 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) nas curvas de calibração obtidas tanto com o G-SPE não tratado quanto com o tratado com plasma.

O LD e o LQ foram determinados de acordo com as recomendações da *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), empregando as expressões $\text{LD} = 3\sigma/s$ e $\text{LQ} = 10\sigma/s$, em

que σ corresponde ao desvio padrão e s à sensibilidade analítica (inclinação da curva de calibração) (Mocak et al., 1997), previamente descritas na Seção Experimental (Equação 3 e 4).

Com base nas faixas lineares em menores concentrações, os parâmetros analíticos do método de SWV para a detecção de PAR e COD, utilizando tanto o G-SPE não tratado quanto o G-SPE tratado com plasma, estão sumarizados na Tabela 5.

Tabela 5. Parâmetros analíticos obtidos para a determinação de PAR e COD por SWV, utilizando G-SPEs não tratados e tratados com plasma.

Parâmetros analíticos	G-SPE Não tratado		G-SPE Tratado	
	PAR	COD	PAR	COD
R^2	0,975	0,979	0,991	0,990
^a Sensibilidade/ $\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$	$0,067 \pm 0,003$	$0,033 \pm 0,002$	$0,501 \pm 0,017$	$0,054 \pm 0,001$
^b Coefficiente linear / μA	$-0,033 \pm 0,006$	$-0,458 \pm 0,054$	$-0,198 \pm 0,025$	$0,142 \pm 0,013$
Faixa linear/ $\mu\text{mol L}^{-1}$	1,00 – 9,00	20,00 – 80,00	1,00 – 9,00	1,00 – 80,00
LD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,27	4,91	0,15	0,71
LQ / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,88	16,20	0,50	2,30

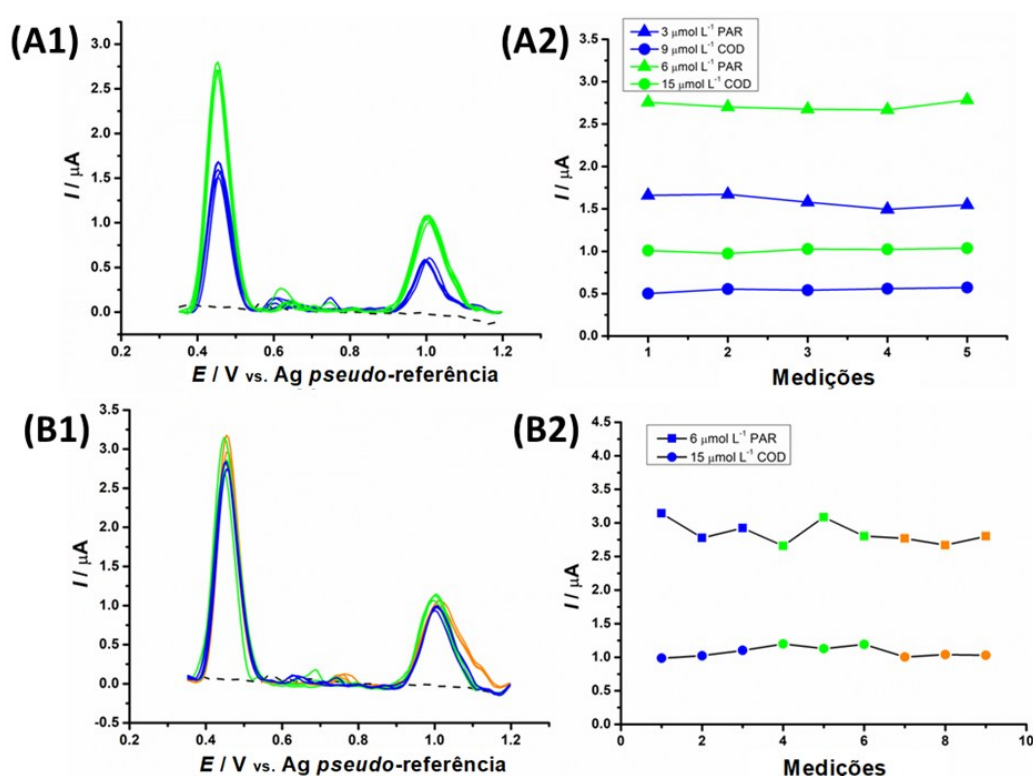
^{a, b} Desvio obtido através da respectiva regressão linear.

A Tabela 5 destaca a comparação dos parâmetros analíticos (linearidade, LD, LQ e inclinação da curva de calibração, representando a sensibilidade) obtidos para ambas as superfícies de G-SPE (não tratadas e tratadas). Verifica-se um aumento da sensibilidade para os dois analitos quando a superfície foi tratada com plasma, assim como valores menores de LD, indicando melhoria na detectabilidade. No caso do PAR, nota-se uma melhora significativa tanto na sensibilidade quanto na detectabilidade. Para a COD, observa-se um aumento modesto da sensibilidade (aproximadamente duas vezes), mas uma melhora relevante no limite de detecção.

Considerando a melhoria dos parâmetros analíticos para ambos os analitos com o uso do G-SPE tratado com plasma, a precisão intra-eletrodo foi avaliada, por meio da variação da corrente de pico, utilizando medições sucessivas de SWV ($n = 5$) na presença de dois níveis de concentração de PAR (3 e 6 $\mu\text{mol L}^{-1}$) e de COD (9 e 15 $\mu\text{mol L}^{-1}$), utilizando um único G-SPE tratado. Os voltamogramas SWV e as variações da I_p ao longo das medidas estão apresentados na Figura 29A.

A precisão inter-eletrodos (reprodutibilidade) também foi avaliada utilizando três G-SPEs tratados com plasma distintos ($n = 3$), na presença de PAR $6 \mu\text{mol L}^{-1}$ e de COD $15 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente. A precisão foi acessada pela variação da corrente de pico obtidas, utilizando três eletrodos distintos e medições em triplicata ($n = 3$) e os voltamogramas SWV e as variações da I_p ao longo das medidas estão apresentados na Figura 29B.

Figura 29. (A1) Respostas SWV com correção de linha de base para medições sucessivas ($n = 5$) em dois níveis de concentração: PAR $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e COD $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (linhas azuis) e PAR $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e COD $15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (linhas verdes), utilizando o G-SPE tratado. (B1) Voltamogramas SWV com correção de linha de base obtidos em triplicata utilizando três ($n = 3$) G-SPEs tratados com plasma na presença de PAR $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e COD $15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (cada cor representa um eletrodo G-SPE diferente). (A2) e (B2) Correspondem às correntes de pico obtidas para ambos os analitos em medições sucessivas. Parâmetros de SWV: $f = 10 \text{ s}^{-1}$; $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 6 \text{ mV}$.

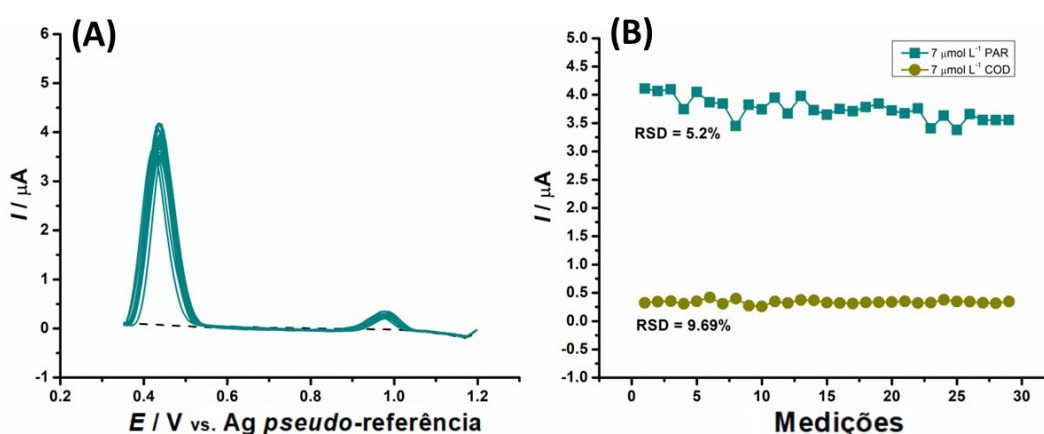


Fonte: A autora.

O desvio padrão relativo (RSD, do inglês *relative standard deviation*) obtido a partir de cinco

medições consecutivas ($n = 5$) para os processos de oxidação de PAR e COD foi inferior a 4,9 %, evidenciando a boa precisão intra-eletrodo (repetibilidade) do método proposto. Já os valores de RSD obtidos considerando três eletrodos distintos ($n = 9$) foram de 5,9 % para o PAR e 7,4 % para a COD, demonstrando boa reprodutibilidade entre diferentes eletrodos, conforme apresentado na Figura 29B. Além disso, a estabilidade (ou repetibilidade) de um único G-SPE tratado com plasma foi avaliada por meio de 30 medições consecutivas na presença de $7 \mu\text{mol L}^{-1}$ de cada analito, conforme apresentado na Figura 30.

Figura 30. (A) Respostas SWV com correção de linha de base para medições sucessivas ($n = 30$) de $7,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD. As linhas tracejadas correspondem aos sinais do branco. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$. (B) Correntes de pico obtidas para PAR (**quadrados azuis**) e COD (**círculos amarelo-escuros**) nas medições sucessivas.



Fonte: A autora.

Os valores de RSD obtidos, de 5,2 % para o PAR e 9,7 % para a COD, indicam que não houve variação significativa na I_p de ambos os analitos, demonstrando boa estabilidade do sinal e repetibilidade do sensor proposto. Esses resultados reforçam a precisão da plataforma desenvolvida, especialmente para aplicações práticas que envolvam uso consecutivo. Os resultados obtidos foram considerados satisfatórios para aplicações analíticas utilizando SPEs (Khairy et al., 2018).

4.7 Determinação voltamétrica de PAR e COD usando G-SPE tratado com plasma em amostras de saliva e em fármacos

É importante destacar que o PAR e a COD são compostos farmacológicos amplamente distribuídos no mundo. Ambos possuem propriedades analgésicas e estão comercialmente disponíveis, inclusive em formulações farmacêuticas combinadas (Afkhami et al., 2014; Khairy et al., 2018). Nesse contexto, medicamentos que exploram os efeitos sinérgicos da combinação de COD e PAR são comumente utilizados no manejo de febre e dores moderadas.

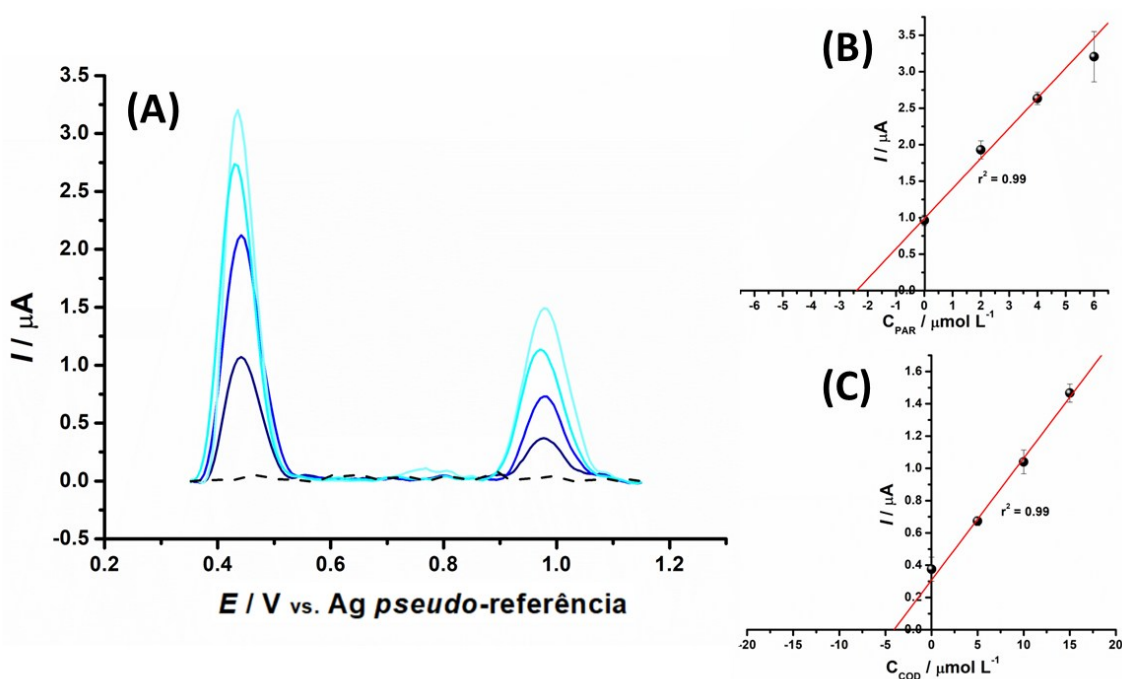
Dada a ampla disponibilidade de produtos contendo ambas as substâncias, o consumo excessivo — intencional ou acidental — representa um risco significativo de overdose (Afkhami et al., 2014; Melo et al., 2025). Portanto, em contextos clínicos, é fundamental garantir análises rápidas e confiáveis de fluidos biológicos, como a saliva, para monitorar possíveis intoxicações (Afkhami et al., 2014). Considerando que PAR e COD são frequentemente combinados em formulações farmacêuticas, a determinação simultânea desses analitos em amostras farmacêuticas e biológicas constitui um tema de grande relevância para o controle de qualidade, bem como para aplicações clínicas e forenses (Afkhami et al., 2014).

Tipicamente, a concentração de PAR não metabolizado em fluidos orais varia de 1,0 a 2,0 mg dL⁻¹ (66,0 a 130,0 μmol L⁻¹) por cerca de 2 horas após a ingestão da formulação farmacológica (Smith et al., 1991). Em casos de overdose, a concentração de PAR inalterado pode ultrapassar 15,0 mg dL⁻¹ (~992,0 μmol L⁻¹) por até 4 horas após a ingestão dos comprimidos (Clark et al., 1973). Este estudo demonstra que os LQs obtidos são adequados para quantificar com precisão o PAR na saliva, tanto em concentrações normais quanto em situações de overdose (Melo et al., 2025). Adicionalmente, os níveis de COD comumente relatados variam de 0,13 μmol L⁻¹ (após uma dose normal de ~60 mg) até 2,0 μmol L⁻¹ (indicativo de níveis tóxicos) (Cone & Huestis, 2007). Neste estudo, os LQs obtidos são adequados para quantificar com precisão a COD na saliva em situações de overdose.

Para avaliar a viabilidade do G-SPE tratado com plasma na determinação eletroquímica simultânea de PAR e COD, foram realizados experimentos de adição de padrão e recuperação em saliva sintética diluída em eletrólito suporte. Os voltamogramas obtidos, assim como as respectivas

curvas de calibração geradas pelo método de adição padrão para a análise de amostras de saliva fortificadas em dois níveis de concentração, estão apresentados nas Figuras 31 e 32. Os valores de recuperação variaram de 88 a 116 % para o PAR e de 81 a 84 % para a COD em saliva. A Tabela 6 resume os resultados obtidos na análise de saliva, utilizando o método de adição padrão para determinação dos valores de recuperação.

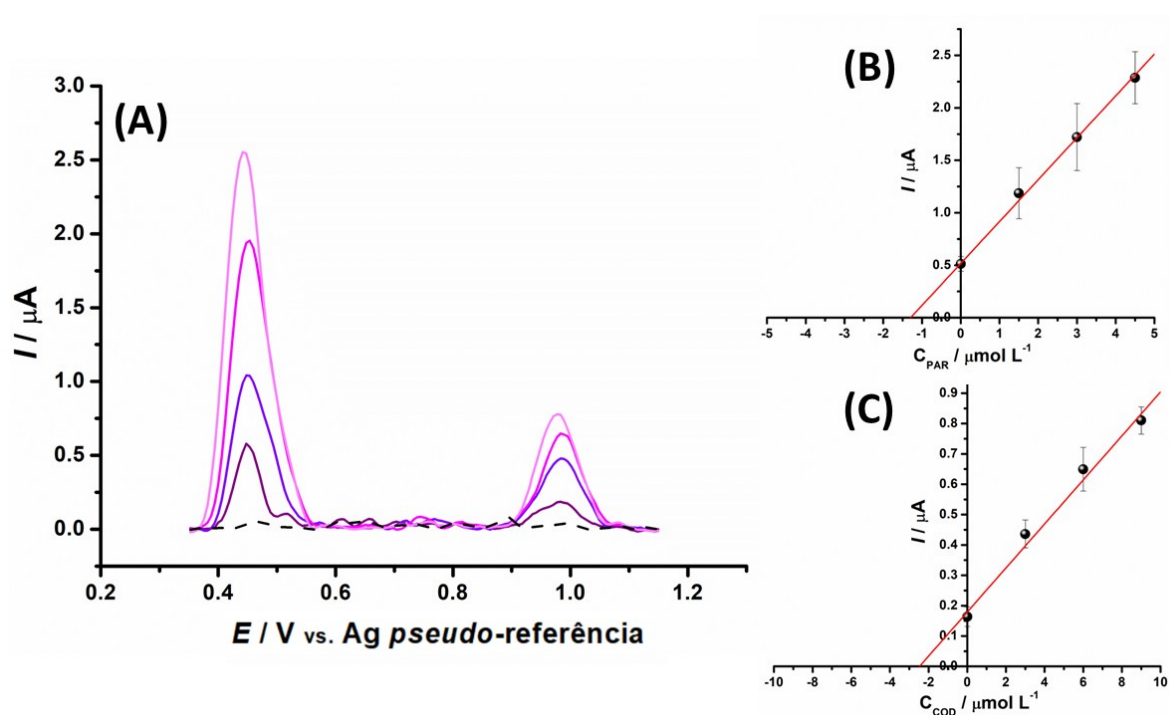
Figura 31. (A) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para amostra de saliva sintética fortificada com os analitos e diluída 100 vezes até a concentração de $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (linha preta), seguida por adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR ($2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e COD ($5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) (linhas azuis). A linha tracejada corresponde ao sinal do tampão acetato, pH = 4,0. (B), (C) Exibem as curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



Fonte: A autora.

Figura 32. (A) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para amostra de saliva sintética fortificada com os analitos e diluída 100 vezes até a concentração de $1,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e $3,0 \mu\text{mol L}^{-1}$

L⁻¹ de COD (**linha vinho**), seguida por adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR (1,5 μmol L⁻¹) e COD (3,0 μmol L⁻¹) (**linhas rosáceas**). A linha tracejada corresponde ao sinal do tampão acetato, pH = 4,0. **(B), (C)** Exibem as curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão. Condições de SWV: $a = 40$ mV; $\Delta E_s = 60$ mV; $f = 10$ s⁻¹.



Fonte: A autora.

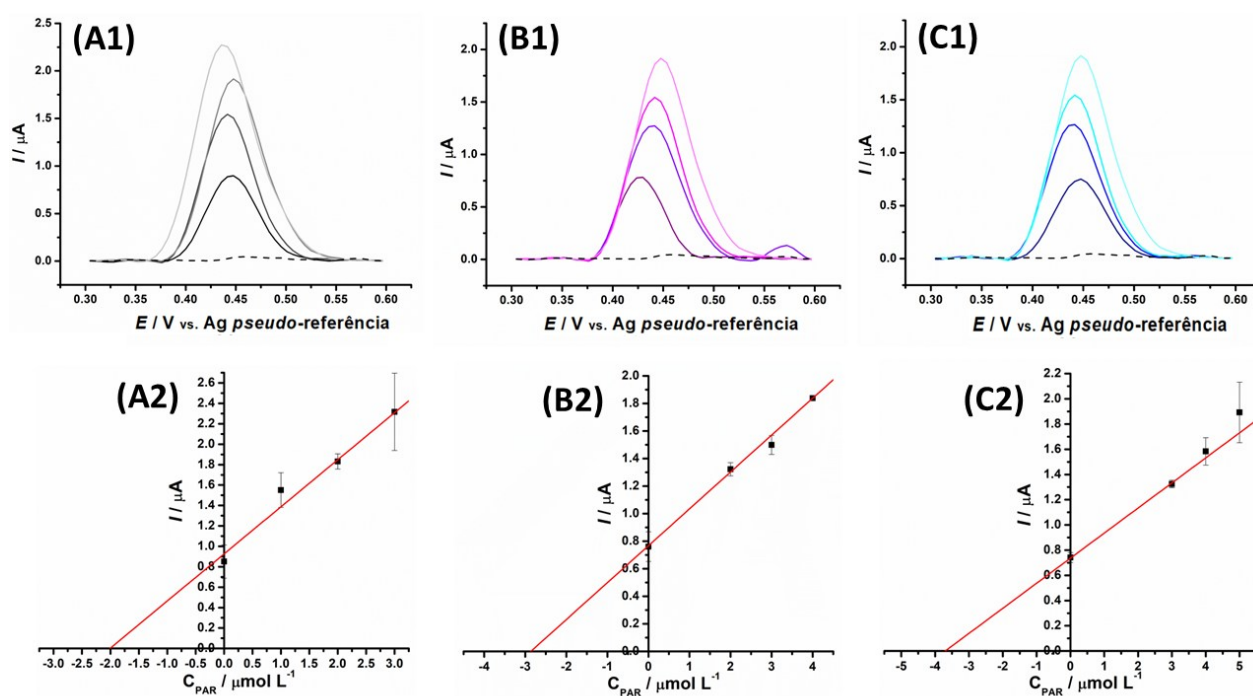
Tabela 6. Valores de recuperação obtidos para PAR e COD nas análises da amostra de saliva sintética, após adição de concentrações conhecidas de cada analito.

Amostra	Fortificado / $\mu mol L^{-1}$		Medido / $\mu mol L^{-1}$		Recuperação / %	
	PAR	COD	PAR	COD	PAR	COD
Saliva sintética	1,50	3,00	$(1,31 \pm 0,04)$	$(2,51 \pm 0,06)$	(88 ± 2)	(84 ± 2)
	2,00	5,00	$(2,32 \pm 0,11)$	$(4,04 \pm 0,10)$	(116 ± 5)	(81 ± 1)

Utilizando o método de adição padrão, duas formulações farmacêuticas (cada uma contendo

500 mg de PAR e 30 mg de COD por comprimido, conforme declarado pelo fabricante) foram analisadas em dois níveis de concentração, por meio do método proposto para a determinação de PAR e COD, conforme descrito na Seção Experimental. As Figuras 33, 34, 35 e 36 exibem os resultados correspondentes. A partir da análise das formulações farmacêuticas, foram obtidos valores de recuperação variando entre 91 e 97 % para o PAR e entre 90 e 107 % para a COD. A Tabela 7 resume os resultados obtidos na análise dos medicamentos.

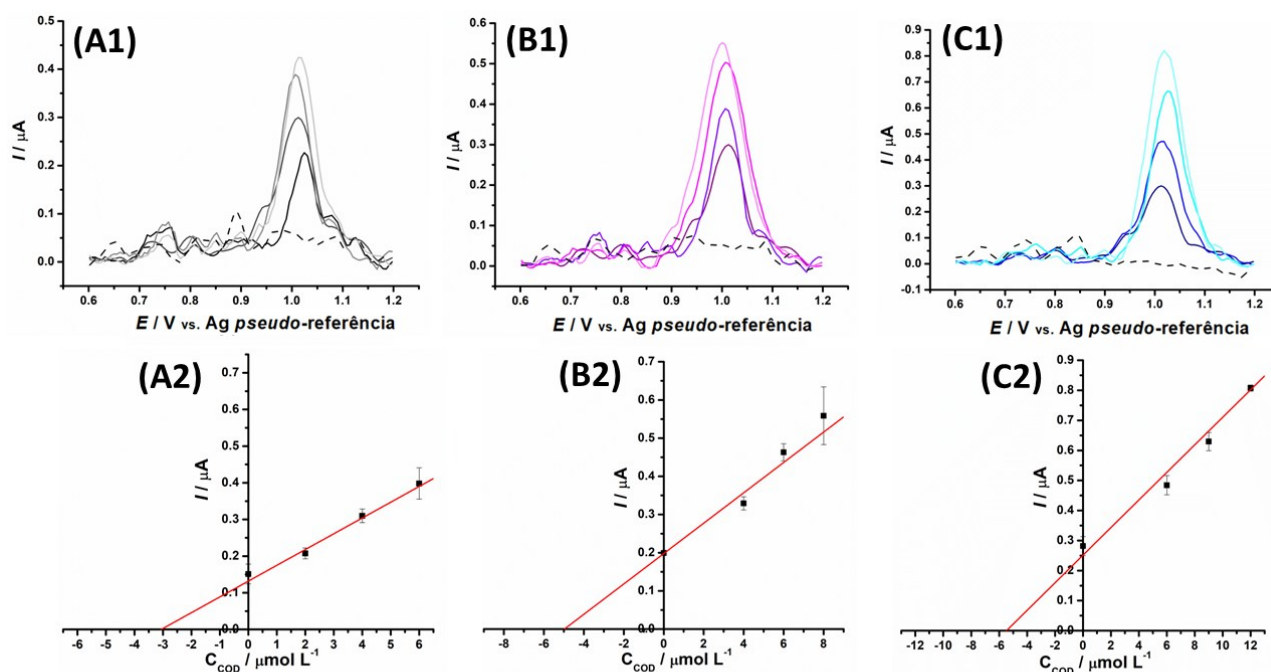
Figura 33. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (A, linha cinza), fortificada com $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (AF1, linha rosa) e $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (AF2, linha azul), respectivamente. (A2), (B2), (C2) Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



Fonte: A autora.

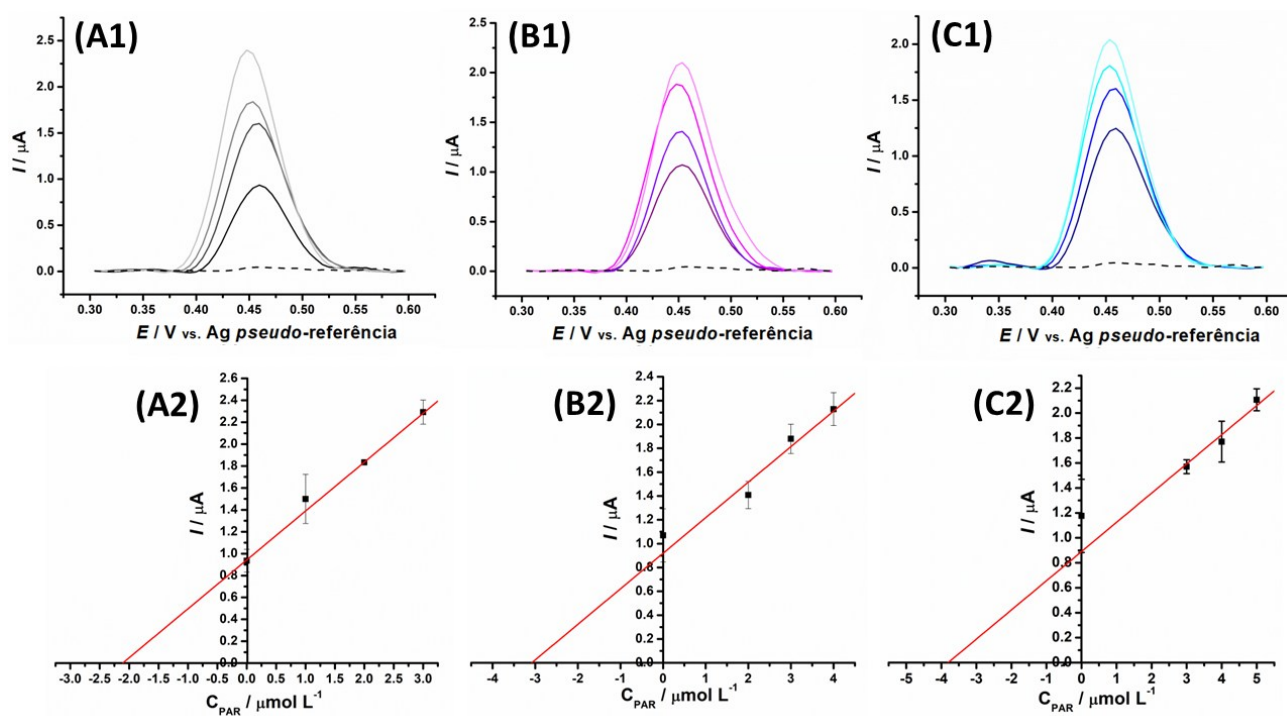
Figura 34. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (A, linha cinza), fortificada com $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (AF1, linha rosa) e $3,0$

$\mu\text{mol L}^{-1}$ de COD (**AF2**, **linha azul**), respectivamente. **(A2)**, **(B2)**, **(C2)** Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de COD. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



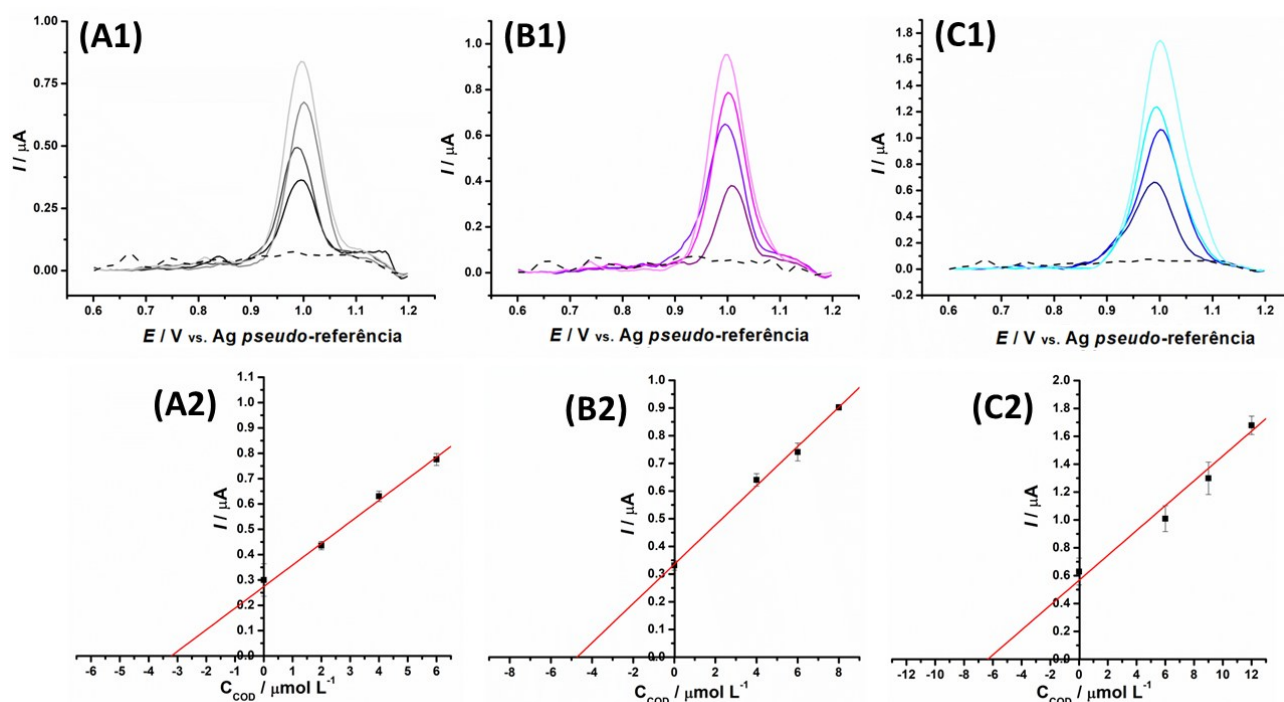
Fonte: A autora.

Figura 35. **(A1)**, **(B1)**, **(C1)** Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (**B**, **linha cinza**), fortificada com $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (**BF1**, **linha rosa**) e $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR (**BF2**, **linha azul**), respectivamente. **(A2)**, **(B2)**, **(C2)** Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de PAR. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



Fonte: A autora.

Figura 36. (A1), (B1), (C1) Respostas SWV com correção de linha de base obtidas para a análise da amostra farmacêutica (B, linha cinza), fortificada com $2,0 \mu mol L^{-1}$ de COD (BF1, linha rosa) e $3,0 \mu mol L^{-1}$ de COD (BF2, linha azul), respectivamente. (A2), (B2), (C2) Curvas de calibração correspondentes, obtidas pelo método de adição padrão, com adições sucessivas de concentrações crescentes de COD. Condições de SWV: $a = 40 mV$; $\Delta E_s = 60 mV$; $f = 10 s^{-1}$.



Fonte: A autora.

Tabela 7. Resultados obtidos na análise de duas amostras farmacêuticas, antes e após adição de padrão de PAR e COD, utilizando o G-SPE tratado com plasma.

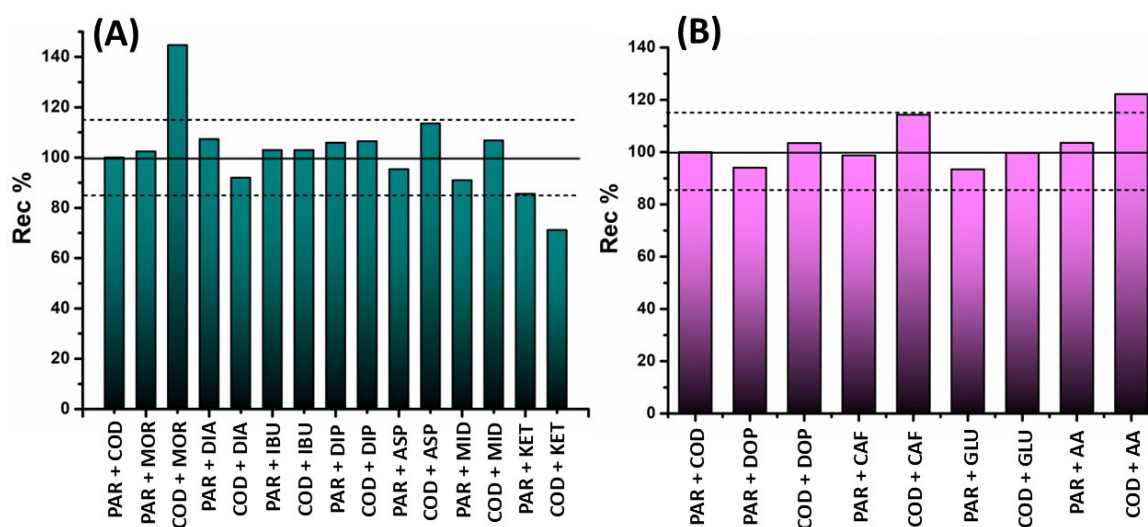
Amostras	Fortificado / $\mu\text{mol L}^{-1}$		Medido / $\mu\text{mol L}^{-1}$		Encontrado / $\mu\text{mol L}^{-1}$		Recuperação / %	
	PAR	COD	PAR	COD	PAR	COD	PAR	COD
A	0,0	0,0	$1,98 \pm 0,03$	$3,0 \pm 0,2$	-	-	-	-
AF1	1,0	2,0	$3,01 \pm 0,21$	$4,97 \pm 0,11$	$0,97 \pm 0,01$	$2,01 \pm 0,06$	97 ± 8	100 ± 1
AF2	2,0	3,0	$3,79 \pm 0,03$	$5,69 \pm 0,11$	$1,81 \pm 0,02$	$2,69 \pm 0,01$	91 ± 1	90 ± 2
B	0,0	0,0	$2,11 \pm 0,03$	$3,13 \pm 0,06$	-	-	-	-
BF1	1,0	2,0	$3,08 \pm 0,03$	$4,92 \pm 0,06$	$0,95 \pm 0,03$	$1,79 \pm 0,01$	95 ± 3	90 ± 1
BF2	2,0	3,0	$3,95 \pm 0,06$	$6,35 \pm 0,03$	$1,82 \pm 0,03$	$3,22 \pm 0,07$	91 ± 1	107 ± 3

Os valores de recuperação obtidos nas análises de saliva e de fármacos estão em conformidade com os critérios estabelecidos pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro, Brasil), que considera aceitável a faixa de 80 a 120 % para a determinação de frações mássicas nesse tipo de amostra (*DOQ-CGCRE-008 Revisão 09 — Centro de Desenvolvimento da*

Adicionalmente, a fim de avaliar a seletividade do método proposto, verificou-se a capacidade do G-SPE tratado com plasma de determinar simultaneamente PAR e COD na presença de fármacos estruturalmente ou farmacologicamente relacionados, frequentemente coadministrados e que, por consequência, podem comprometer o desempenho analítico do método. Nesse viés, foram considerados fármacos como morfina (MOR), diazepam (DIA), IBU, dipirona (DIP), ASP, midazolam (MID) e KET, cujos resultados de recuperação estão ilustrados na Figura 37A.

Um estudo análogo foi conduzido na presença de espécies interferentes comumente encontradas em fluidos orais e/ou matrizes farmacêuticas, tais como glicose (GLU), cafeína (CAF), DOP e ácido ascórbico (AA) (Afkhami et al., 2014; Khairy et al., 2018). Dessa forma, investigaram-se as respostas voltamétricas simultâneas de PAR e COD na solução eletroquímica, na presença dessas espécies potencialmente interferentes, em uma razão de 1:1. Os resultados obtidos, expressos em termos de recuperação, encontram-se apresentados na Figura 37B.

Figura 37. (A), (B) Efeito de possíveis interferentes na corrente de pico de $6 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD utilizando tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 4,0$) como eletrólito de suporte. As espécies investigadas foram: MOR, DIA, IBU, DIP, ASP, MID, KET, DOP, CAF, GLU e AA, na razão interferente:analito de 1:1. Condições de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



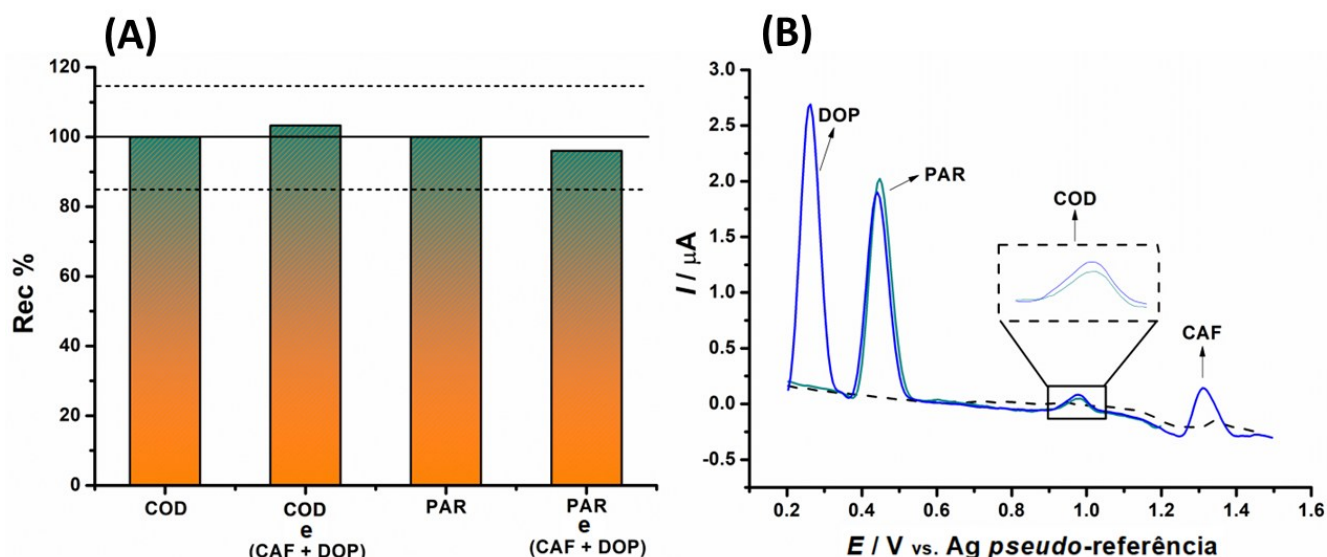
Fonte: A autora.

Conforme apresentado na Figura 37A, é evidente que os fármacos DIA, IBU, DIP, ASP e MID não apresentaram interferência significativa, com valores de recuperação inferiores a 15 %. Em contrapartida, observou-se um aumento expressivo da I_p do COD (superior a 44 %) na presença de MOR, ao passo que uma redução da I_p (COD) acentuada foi verificada na presença de KET. É importante destacar que nenhuma das substâncias avaliadas produziu efeito significativo sobre a I_p do PAR.

De acordo com a Figura 37B, a CAF, DOP e GLU não influenciaram de forma relevante as respostas eletroquímicas de PAR ou COD. Entretanto, o AA promoveu um aumento expressivo da corrente de pico da COD (>22 %). Embora MOR, KET e AA tenham demonstrado potencial interferência na detecção eletroquímica de COD, tais efeitos podem ser minimizados em aplicações práticas mediante a utilização de procedimentos adequados de preparo de amostra.

Com o intuito de aprofundar a compreensão da detecção dos analitos na presença de potenciais interferentes, realizou-se um experimento adicional para avaliar a viabilidade de detectar PAR e COD com precisão quando mais de uma espécie interferente está presente simultaneamente, ou seja, simulando condições complexas. Para esse fim, registraram-se as respostas voltamétricas de ambos os analitos na ausência e na presença concomitante de DOP e CAF, adicionados em proporção 1:1, sob as condições previamente otimizadas. Os resultados voltamétricos, juntamente com o gráfico das recuperações associadas, estão exibidos na Figura 38.

Figura 38. (A) Efeito da presença simultânea de CAF e DOP ($2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ cada) na corrente de pico de $2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD, utilizando tampão acetato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 4,0$) como eletrólito de suporte. **(B)** Respostas SWV com correção de linha de base, registradas na presença de $2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR e COD, antes (**linha azul-claro**) e após (**linha azul-escura**) a adição simultânea de $2,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ de CAF e DOP. A linha tracejada indica o sinal do branco. Parâmetros de SWV: $a = 40 \text{ mV}$; $\Delta E_s = 60 \text{ mV}$; $f = 10 \text{ s}^{-1}$.



Fonte: A autora.

A seleção de DOP e CAF como potenciais interferentes, fundamenta-se em sua relevância prática: a primeira pode ocorrer em fluidos orais, enquanto a segunda é frequente tanto em formulações farmacêuticas quanto em fluidos orais, podendo interferir na seletividade da análise.

De acordo com a Figura 38A, a presença simultânea de CAF e DOP não provocou variações significativas nas correntes de pico de PAR ou COD. Além disso, a Figura 38B apresenta os perfis voltamétricos obtidos antes e após a adição das espécies interferentes, nos quais é possível observar que as moléculas avaliadas apresentam potenciais de pico distintos sob as condições analíticas otimizadas neste estudo. Esses resultados indicam que o método proposto possui elevado potencial para aplicações práticas.

5. CONCLUSÃO

Este estudo demonstra uma estratégia simples e de baixo custo para aprimorar o desempenho eletroquímico de SPEs de diferentes naturezas (G-SPE, carbono sp^2 e BDD-SPE, carbono sp^3) por meio do uso de uma caneta de plasma portátil de ar atmosférico.

Análises morfológicas (AFM, SEM) e espectroscópicas (Raman, XPS) evidenciaram alterações significativas nas superfícies dos SPEs após o tratamento, incluindo aumento da rugosidade no G-SPE e efeito de grafitação no BDD-SPE. No caso do G-SPE, os resultados sugerem que o

plasma promoveu a remoção parcial de polímeros aglutinantes e impurezas da superfície do eletrodo, expondo sítios grafiticos condutivos. Para o BDD-SPE, o tratamento induziu grafitação da estrutura originalmente composta por diamante, indicando transformação parcial de ligações carbono-carbono sp^3 em sp^2 . Esses efeitos resultaram em melhoria na cinética de transferência de elétrons tanto para o G-SPE quanto de BDD-SPE, e na área eletroativa para o G-SPE. O tratamento promoveu respostas voltamétricas mais intensas para diversos analitos e, notavelmente, permitiu a regeneração de eletrodos envelhecidos e previamente utilizados.

A aplicação prática do método foi comprovada na determinação simultânea de paracetamol (PAR) e codeína (COD) em formulações farmacêuticas e fluido oral sintético, com faixas lineares adequadas, limites de detecção baixos, aumento significativo de sensibilidade (até 75 % para PAR e 16 % para COD) e recuperações precisas (81–116 % para fluido oral e 90–107 % para amostras farmacêuticas), demonstrando excelente desempenho analítico. Estudos de seletividade indicaram que interferentes comuns, isolados ou simultâneos, não comprometeram significativamente a detecção de PAR e COD, sendo que possíveis interferências de MOR, KET e AA puderam ser minimizadas por preparo adequado de amostra.

Em síntese, a utilização de uma caneta de plasma portátil representa uma abordagem promissora para ativação e aprimoramento de SPEs, combinando simplicidade, baixo custo, portabilidade e eficiência analítica. Embora limpadores de plasma convencionais possam produzir efeitos semelhantes, este método se destaca por sua portabilidade, simplicidade, rapidez de tratamento e baixo custo relativo, não exigindo câmaras de vácuo, gases ou infraestrutura especializada. Dessa forma, as canetas de plasma portáteis representam uma alternativa poderosa e acessível para a ativação de eletrodos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adam Algren, D. (2020). Acetaminophen toxicity. *Toxicology Cases for the Clinical and Forensic Laboratory*, 75–77. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815846-3.00035-1>
- Adetayo, A., & Runsewe, D. (2019). Synthesis and Fabrication of Graphene and Graphene Oxide: A Review. *Open Journal of Composite Materials*, 9, 207–229. <https://doi.org/10.4236/ojcm.2019.92012>
- Afkhami, A., Khoshsafar, H., Bagheri, H., & Madrakian, T. (2014). Facile simultaneous electrochemical determination of codeine and acetaminophen in pharmaceutical samples and biological fluids by graphene–CoFe₂O₄ nanocomposite modified carbon paste electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 203, 909–918. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2014.07.031>
- Alba, A. F., Totoricaguena-Gorrino, J., Campos-Arias, L., Peřinka, N., Ruiz-Rubio, L., Vilas-Vilela, J. L., Lanceros-Méndez, S., & Del Campo, F. J. (2021). Laser-induced highly oriented pyrolytic graphite for high-performance screen-printed electrodes. *Materials Advances*, 2(18), 5912–5921. <https://doi.org/10.1039/D1MA00582K>
- Alba, A. F., Totoricaguena-Gorriño, J., Sánchez-Ilárduya, M. B., Ruiz-Rubio, L., Vilas-Vilela, J. L., Lanceros-Méndez, S., & del Campo, F. J. (2021). Laser-activated screen-printed carbon electrodes for enhanced dopamine determination in the presence of ascorbic and uric acid. *Electrochimica Acta*, 399, 139374. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2021.139374>
- Albareda-Sirvent, M., Merkoçi, A., & Alegret, S. (2000). Configurations used in the design of screen-printed enzymatic biosensors. A review. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 69(1–2), 153–163. [https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(00\)00536-0](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(00)00536-0)
- Aoki, K., Maeda, K., & Osteryoung, J. (1989). Characterization of Nernstian square-wave voltammograms. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 272(1–2), 17–28. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(89\)87065-2](https://doi.org/10.1016/0022-0728(89)87065-2)
- Armstrong, S. C., & Cozza, K. L. (2003). Pharmacokinetic Drug Interactions of Morphine, Codeine, and Their Derivatives: Theory and Clinical Reality, Part II. *Psychosomatics*, 44(6), 515–520. <https://doi.org/10.1176/APPI.PSY.44.6.515>
- Ayres, Z. J., Borrill, A. J., Newland, J. C., Newton, M. E., & Macpherson, J. V. (2016a). Controlled sp² Functionalization of Boron Doped Diamond as a Route for the Fabrication of Robust and Nernstian pH Electrodes. *Analytical Chemistry*, 88(1), 974–980. https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.5B03732/SUPPL_FILE/AC5B03732_SI_001.PDF
- Ayres, Z. J., Cobb, S. J., Newton, M. E., & Macpherson, J. V. (2016). Quinone electrochemistry for the comparative assessment of sp² surface content of boron doped diamond electrodes. *Electrochemistry Communications*, 72, 59–63. <https://doi.org/10.1016/J.ELECOM.2016.08.024>
- Bard, A. J., Faulkner, L. R., & White, H. S. (2022). *Electrochemical methods: fundamentals and applications*. 1044. https://books.google.com/books/about/Electrochemical_Methods.html?hl=pt-BR&id=eZ6HDAEACAAJ

- Barker, G. C. (1958). Square wave polarography and some related techniques. *Analytica Chimica Acta*, 18(C), 118–131. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)87111-1](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)87111-1)
- Barker, G. C., & Gardner, A. W. (1960). Pulse polarography. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*, 173(1), 79–83. <https://doi.org/10.1007/BF00448718/METRICS>
- Barker, G. C., & Jenkins, I. L. (1952). Square-wave polarography. *Analyst*, 77(920), 685–696. <https://doi.org/10.1039/AN9527700685>
- Barman, K., Luhar, S., Rane, R., Srivastava, D. N., Nema, S. K., & Bhattacharjee, S. (2023). Improving electrochemical sensitivity of screen-printed carbon electrodes by atmospheric pressure plasma jet treatment and electrochemical detection of dopamine. *Plasma Processes and Polymers*, 20(3), 2200161. <https://doi.org/10.1002/PPAP.202200161>
- Bateman, D. N., & Dear, J. W. (2019). Acetylcysteine in paracetamol poisoning: a perspective of 45 years of use. *Toxicology Research*, 8(4), 489–498. <https://doi.org/10.1039/C9TX00002J>
- Batista Deroco, P., Vicentini, F. C., & Fatibello-Filho, O. (2015). An Electrochemical Sensor for the Simultaneous Determination of Paracetamol and Codeine Using a Glassy Carbon Electrode Modified with Nickel Oxide Nanoparticles and Carbon Black. *Electroanalysis*, 27(9), 2214–2220. <https://doi.org/10.1002/ELAN.201500156>
- Bennett, J. A., Wang, J., Show, Y., & Swain, G. M. (2004). Effect of sp²-Bonded Nondiamond Carbon Impurity on the Response of Boron-Doped Polycrystalline Diamond Thin-Film Electrodes. *Journal of The Electrochemical Society*, 151(9), E306. <https://doi.org/10.1149/1.1780111/XML>
- Blanco, E., Foster, C. W., Cumba, L. R., Do Carmo, D. R., & Banks, C. E. (2016). Can solvent induced surface modifications applied to screen-printed platforms enhance their electroanalytical performance? *Analyst*, 141(9), 2783–2790. <https://doi.org/10.1039/C6AN00440G>
- Boumya, W., Taoufik, N., Achak, M., & Barka, N. (2021). Chemically modified carbon-based electrodes for the determination of paracetamol in drugs and biological samples. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 11(2), 138–154. <https://doi.org/10.1016/J.JPHA.2020.11.003>
- Brett, A. M. C. F. Oliveira., & Brett, C. M. Ashton. (1996). *Electroquímica : princípios, métodos e aplicações*. 471.
- Britton, H. T. S., & Robinson, R. A. (1931). CXCVIII.—Universal buffer solutions and the dissociation constant of veronal. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 0, 1456–1462. <https://doi.org/10.1039/JR9310001456>
- Camargo, J. R., Andreotti, I. A. A., Kalinke, C., Henrique, J. M., Bonacin, J. A., & Janegitz, B. C. (2020). Waterproof paper as a new substrate to construct a disposable sensor for the electrochemical determination of paracetamol and melatonin. *Talanta*, 208, 120458. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2019.120458>
- Cañado, L. G., Takai, K., Enoki, T., Endo, M., Kim, Y. A., Mizusaki, H., Jorio, A., Coelho, L. N., Magalhães-Paniago, R., & Pimenta, M. A. (2006). General equation for the determination of the crystallite size *l*_a of nanographite by Raman spectroscopy. *Applied Physics Letters*, 88(16). <https://doi.org/10.1063/1.2196057/152616>

- Cardoso, A. G., Viltres, H., Ortega, G. A., Phung, V., Grewal, R., Mozaffari, H., Ahmed, S. R., Rajabzadeh, A. R., & Srinivasan, S. (2023). Electrochemical sensing of analytes in saliva: Challenges, progress, and perspectives. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 160, 116965. <https://doi.org/10.1016/J.TRAC.2023.116965>
- Cascarini De Torre, L. E., Bottani, E. J., Martínez-Alonso, A., Cuesta, A., García, A. B., & Tascón, J. M. D. (1998). Effects of oxygen plasma treatment on the surface of graphitized carbon black. *Carbon*, 36(3), 277–282. [https://doi.org/10.1016/S0008-6223\(97\)00180-2](https://doi.org/10.1016/S0008-6223(97)00180-2)
- Casey, D., Geulayov, G., Bale, E., Brand, F., Clements, C., Kapur, N., Ness, J., Patel, A., Waters, K., & Hawton, K. (2020). Paracetamol self-poisoning: Epidemiological study of trends and patient characteristics from the multicentre study of self-harm in England. *Journal of Affective Disorders*, 276, 699–706. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2020.07.091>
- Chen, A., & Shah, B. (2013). Electrochemical sensing and biosensing based on square wave voltammetry. *Analytical Methods*, 5(9), 2158–2173. <https://doi.org/10.1039/C3AY40155C>
- Chen, J. C., Shih, J. Le, Liu, C. H., Kuo, M. Y., & Zen, J. M. (2006). Disposable electrochemical sensor for determination of nitroaromatic compounds by a single-run approach. *Analytical Chemistry*, 78(11), 3752–3757. <https://doi.org/10.1021/AC060002N;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER>
- Chen, S., Liu, Y., & Chen, J. (2014). Heterogeneous electron transfer at nanoscopic electrodes: importance of electronic structures and electric double layers. *Chemical Society Reviews*, 43(15), 5372–5386. <https://doi.org/10.1039/C4CS00087K>
- Chiew, A. L., Reith, D., Pomerleau, A., Wong, A., Isoardi, K. Z., Soderstrom, J., & Buckley, N. A. (2020). Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Medical Journal of Australia*, 212(4), 175–183. <https://doi.org/10.5694/MJA2.50428;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- Clark, R., Borirakchanyavat, V., Davidson, A. R., Williams, R., Thompson, R. P. H., Widdop, B., & Goulding, R. (1973). HEPATIC DAMAGE AND DEATH FROM OVERDOSE OF PARACETAMOL. *The Lancet*, 301(7794), 66–70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(73\)90466-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(73)90466-2)
- Coelho, D., Luiz, G. M., & Machado, S. A. S. (2021). Estimating the Electrochemically Active Area: Revisiting a Basic Concept in Electrochemistry. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 32(10), 1912–1917. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20210080>
- Colin, C., Levallois, P., Botsos-Margerit, U., Clément, F., Zigah, D., & Arbault, S. (2023). Easy cleaning plus stable activation of glassy carbon electrode surface by oxygen plasma. *Bioelectrochemistry*, 154, 108551. <https://doi.org/10.1016/J.BIOELECHEM.2023.108551>
- Colthup, N. B., Daly, L. H., & Wiberley, S. E. (1990). *Introduction to Infrared Raman Spectroscopy*. xi–xii.
- Compton, R. G., & Banks, C. E. (2025). Voltammetry at Microelectrodes. *Understanding Voltammetry*, 165–204. https://doi.org/10.1142/9781800615984_0005

- Cone, E. J., & Huestis, M. A. (2007). Interpretation of oral fluid tests for drugs of abuse. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098(1), 51–103. <https://doi.org/10.1196/ANNALS.1384.037;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- Connor, P., Schuch, J., Kaiser, B., & Jaegermann, W. (2020). The Determination of Electrochemical Active Surface Area and Specific Capacity Revisited for the System MnO_x as an Oxygen Evolution Catalyst. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 234(5), 979–994. https://doi.org/10.1515/ZPCH-2019-1514/DOWNLOADASSET/SUPPL/ZPCH-2019-1514_SUPPL.DOCX
- Conway, B. E. ., Bockris, J. O. ., & White, R. E. . (1989). *Modern Aspects of Electrochemistry*. No. 19. 414.
- Costa, L. H., Vicentini, R., Almeida Silva, T., Vilela Franco, D., Morais Da Silva, L., & Zanin, H. (2023). Identification and quantification of the distributed capacitance and ionic resistance in carbon-based supercapacitors using electrochemical techniques and the analysis of the charge-storage dynamics. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 929, 117140. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2022.117140>
- Couto, R. A. S., Lima, J. L. F. C., & Quinaz, M. B. (2016). Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. *Talanta*, 146, 801–814. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2015.06.011>
- Crapnell, R. D., & Banks, C. E. (2024). Electroanalytical Overview: Screen-Printed Electrochemical Sensing Platforms. *ChemElectroChem*, 11(19), e202400370. <https://doi.org/10.1002/CELC.202400370>
- Cui, G., Jae Hyun Yoo, Joung Su Lee, Yoo, J., Jung Hee Uhm, Geun Sig Cha, & Nam, H. (2001). Effect of pre-treatment on the surface and electrochemical properties of screen-printed carbon paste electrodes. *Analyst*, 126(8), 1399–1403. <https://doi.org/10.1039/B102934G>
- Cumba, L. R., Foster, C. W., Brownson, D. A. C., Smith, J. P., Iniesta, J., Thakur, B., Do Carmo, D. R., & Banks, C. E. (2016). Can the mechanical activation (polishing) of screen-printed electrodes enhance their electroanalytical response? *Analyst*, 141(9), 2791–2799. <https://doi.org/10.1039/C6AN00167J>
- Cumba, L. R., Smith, J. P., Brownson, D. A. C., Iniesta, J., Metters, J. P., Do Carmo, D. R., & Banks, C. E. (2015). Electroanalytical detection of pindolol: comparison of unmodified and reduced graphene oxide modified screen-printed graphite electrodes. *Analyst*, 140(5), 1543–1550. <https://doi.org/10.1039/C4AN02005G>
- Cvelbar, U., Markoli, B., Poberaj, I., Zalar, A., Kosec, L., & Spaić, S. (2006). Formation of functional groups on graphite during oxygen plasma treatment. *Applied Surface Science*, 253(4), 1861–1865. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2006.03.028>
- Damaskin, B., Palm, U., Petyärv, E., & Salve, M. (1973). Adsorption isotherm of ions on electrodes for solutions with constant ionic strength. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 47(1), 127–136. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(73\)80352-3](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(73)80352-3)

- Davies, T. J., Moore, R. R., Banks, C. E., & Compton, R. G. (2004). The cyclic voltammetric response of electrochemically heterogeneous surfaces. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 574(1), 123–152. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2004.07.031>
- De Carvalho, L. A., De Andrade, A. R., & Bueno, P. R. (2006). Espectroscopia de impedância eletroquímica aplicada ao estudo das reações heterogêneas em ânodos dimensionalmente estáveis. *Química Nova*, 29(4), 796–804. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000400029>
- De Souza, D., Codognoto, L., Malagutti, A. R., Toledo, R. A., Pedrosa, V. A., Oliveira, R. T. S., Mazo, L. H., Avaca, L. A., & Machado, S. A. S. (2004). Voltametria de onda quadrada. Segunda parte: aplicações. *Química Nova*, 27(5), 790–797. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000500019>
- De Souza, D., Machado, S. A. S., & Avaca, L. A. (2003). Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: aspectos teóricos. *Química Nova*, 26(1), 81–89. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000100015>
- Dear, J. W., & Bateman, D. N. (2020). Paracetamol poisoning. *Medicine*, 48(3), 208–210. <https://doi.org/10.1016/J.MPMED.2019.12.017>
- Delahay, P., & Trachtenberg, I. (1957). Adsorption Kinetics and Electrode Processes. *Journal of the American Chemical Society*, 79(10), 2355–2362. https://doi.org/10.1021/JA01567A004/ASSET/JA01567A004.FP.PNG_V03
- Desimoni, E., & Brunetti, B. (2015). X-Ray Photoelectron Spectroscopic Characterization of Chemically Modified Electrodes Used as Chemical Sensors and Biosensors: A Review. *Chemosensors 2015, Vol. 3, Pages 70-117*, 3(2), 70–117. <https://doi.org/10.3390/CHEMOSENSORS3020070>
- Dock, E., & Ruzgas, T. (2003). Screen-printed carbon electrodes modified with cellobiose dehydrogenase: Amplification factor for catechol vs. reversibility of ferricyanide. *Electroanalysis*, 15(5–6), 492–498. <https://doi.org/10.1002/ELAN.200390059;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- DOQ-CGCRE-008 Revisão 09 — Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN. ([s.d.]). Recuperado 1º de setembro de 2025, de <https://www.gov.br/cdtm/pt-br/centrais-de-conteudo/documentos-cgcre-abnt-nbr-iso-iec-17025/doq-cgcre-008/view>
- Dushna, O., Dubenska, L., Vojs, M., Marton, M., Patsay, I., Ivakh, S., & Plotycya, S. (2022). Highly Sensitive Determination of Atropine in Pharmaceuticals, Biological Fluids and Beverage on Planar Electrochemical Cell with Working Boron-Doped Diamond Electrode. *Electrochimica Acta*, 432, 141182. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2022.141182>
- Elgrishi, N., Rountree, K. J., McCarthy, B. D., Rountree, E. S., Eisenhart, T. T., & Dempsey, J. L. (2018). A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 95(2), 197–206. https://doi.org/10.1021/ACS.JCHEMED.7B00361/SUPPL_FILE/ED7B00361_SI_002.DOCX
- Ensafi, A. A., Ahmadi, N., Rezaei, B., & Abarghoui, M. M. (2015). A new electrochemical sensor for the simultaneous determination of acetaminophen and codeine based on porous silicon/palladium nanostructure. *Talanta*, 134, 745–753. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2014.12.028>

- Fanjul-Bolado, P., Hernández-Santos, D., Lamas-Ardisana, P. J., Martín-Pernía, A., & Costa-García, A. (2008). Electrochemical characterization of screen-printed and conventional carbon paste electrodes. *Electrochimica Acta*, 53(10), 3635–3642. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2007.12.044>
- Fatibello-Filho, Orlando., Silva, T. Almeida., Moraes, F. C. de., & Sitta, Elton. (2022). *Eletroanálises : aspectos teóricos e práticos*.
- Ferrari, A. G. M., Foster, C. W., Kelly, P. J., Brownson, D. A. C., & Banks, C. E. (2018). Determination of the Electrochemical Area of Screen-Printed Electrochemical Sensing Platforms. *Biosensors 2018, Vol. 8, Page 53*, 8(2), 53. <https://doi.org/10.3390/BIOS8020053>
- Franceschini, E. A., & Lacconi, G. I. (2017). Spectroelectrochemical analysis of HOPG surface controlled modification. *Applied Surface Science*, 400, 254–261. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2016.12.115>
- Frumkin, A. N., Damaskin, B. B., & Survila, A. A. (1968). The congruence of the adsorption isotherm with respect to the electrode potential or charge and the choice of an independent electric variable. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 16(4), 493–503. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(68\)80140-8](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(68)80140-8)
- Garazhian, E., & Shishehbore, M. R. (2015). A New Sensitive Sensor for Simultaneous Differential Pulse Voltammetric Determination of Codeine and Acetaminophen Using a Hydroquinone Derivative and Multiwall Carbon Nanotubes Carbon Paste Electrode. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2015(1), 783157. <https://doi.org/10.1155/2015/783157>
- García-Miranda Ferrari, A., Rowley-Neale, S. J., & Banks, C. E. (2021). Screen-printed electrodes: Transitioning the laboratory in-to-the field. *Talanta Open*, 3, 100032. <https://doi.org/10.1016/J.TALO.2021.100032>
- Garrido, J. M. P. J., Delerue-Matos, C., Borges, F., Macedo, T. R. A., & Oliveira-Brett, A. M. (2004). Voltammetric Oxidation of Drugs of Abuse II. Codeine and Metabolites. *Electroanalysis*, 16(17), 1427–1433. <https://doi.org/10.1002/ELAN.200302967>
- Ghamouss, F., Luais, E., Thobie-Gautier, C., Tessier, P. Y., & Boujtita, M. (2009). Argon plasma treatment to enhance the electrochemical reactivity of screen-printed carbon surfaces. *Electrochimica Acta*, 54(11), 3026–3032. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2008.12.011>
- Giles, C. H., MacEwan, T. H., Nakhwa, S. N., & Smith, D. (1960). 786. Studies in adsorption. Part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms, and its use in diagnosis of adsorption mechanisms and in measurement of specific surface areas of solids. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 0, 3973–3993. <https://doi.org/10.1039/JR9600003973>
- Goldin, M. M., Kolesnikov, V. A., Khubutiya, M. S., Volkov, A. G., Blanchard, G. J., Evseev, A. K., & Goldin, M. M. (2008). Open circuit potential shifts of activated carbon in aqueous solutions during chemical and adsorption interactions. *Journal of Applied Electrochemistry*, 38(10), 1369–1374. <https://doi.org/10.1007/S10800-008-9578-3/TABLES/5>
- Gonçalves-Filho, D., Silva, C. C. G., & De Souza, D. (2020). Pesticides determination in foods and natural waters using solid amalgam-based electrodes: Challenges and trends. *Talanta*, 212, 120756. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2020.120756>

- Gonzalez-Macia, L., & Killard, A. J. (2017). Screen printing and other scalable point of care (POC) biosensor processing technologies. *Medical Biosensors for Point of Care (POC) Applications*, 69–98. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100072-4.00004-6>
- Goosey, M. (2006). Handbook of Thick Film Technology – 2nd edition. *Circuit World*, 32(2). <https://doi.org/10.1108/CW.2006.21732BAE.001>
- Granger, M. C., Xu, J., Strojek, J. W., & Swain, G. M. (1999). Polycrystalline diamond electrodes: basic properties and applications as amperometric detectors in flow injection analysis and liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*, 397(1–3), 145–161. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(99\)00400-6](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(99)00400-6)
- Greczynski, G., & Hultman, L. (2021). The same chemical state of carbon gives rise to two peaks in X-ray photoelectron spectroscopy. *Scientific Reports*, 11(1), 1–5. <https://doi.org/10.1038/S41598-021-90780-9>;SUBJMETA=119,12,301,544,639,930;KWRD=CHARACTERIZATION+AND+ANALYTICAL+TECHNIQUES,MATERIALS+SCIENCE,SURFACES
- Gulaboski, R., & Mirceski, V. (2024). Calculating of square-wave voltammograms—a practical on-line simulation platform. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 28(3–4), 1121–1130. <https://doi.org/10.1007/S10008-023-05520-Y/FIGURES/4>
- Guziejewski, D. (2019). Square-wave Amplitude Effect in Cathodic and Anodic Stripping Square-wave Voltammetry. *Electroanalysis*, 31(2), 231–238. <https://doi.org/10.1002/ELAN.201800425>;WEBSITE:WEBSITE:ANALYTICALSCIENCEJOURNALS;WGROU:STRING:PUBLICATION
- Haertel, B., von Woedtke, T., Weltmann, K. D., & Lindequist, U. (2014). Non-Thermal Atmospheric-Pressure Plasma Possible Application in Wound Healing. *Biomolecules & Therapeutics*, 22(6), 477. <https://doi.org/10.4062/BIOMOLTHER.2014.105>
- Hirschberg, J., Gerhard, C., Braun, A., Grottker, S., Krupp, A., Emmert, S., & Viöl, W. (2015). Validation of the Suitability of Stripped Lipid as a Skin Model in Plasma Medical Investigations. *Open Journal of Applied Sciences*, 5, 40–49. <https://doi.org/10.4236/ojapps.2015.52005>
- Hoang, V. N., Nhi, L. T. T., Thu, D. N. M., Van Du, N., Hoa, D. T. N., Man, N. Q., Nguyen, V. T., Van Thanh Son, L., Lien, P., Phong, L. T. H., Thang, H. S., & Khieu, D. Q. (2025). Simultaneous determination of paracetamol and codeine phosphate in combined tablets by an electrochemical method using TiO₂/rGO modified glassy carbon electrode. *Journal of Applied Electrochemistry*, 55(2), 377–394. <https://doi.org/10.1007/S10800-024-02172-2/TABLES/3>
- Holler, F. J., Skoog, D. a., & Chouch, S. R. (2009). *Princípios de Análise Instrumental*. 1–1055.
- Huang, Y. M., Lai, P. N., & Hsu, C. L. (2022). Surface oxygen plasma modification of screen-printed carbon electrode for quantitative determination of sunset yellow and tartrazine in foods. *European Food Research and Technology*, 248(3), 881–892. <https://doi.org/10.1007/S00217-021-03927-3/FIGURES/8>
- Huynh, M. H. V., & Meyer, T. J. (2007). Proton-coupled electron transfer. *Chemical Reviews*, 107(11), 5004–5064. https://doi.org/10.1021/CR0500030/ASSET/CR0500030.FP.PNG_V03

- Jangid, K., Gupta, R., Sahu, R. P., Zhitomirsky, I., & Puri, I. K. (2022). Influence of conductive porous electrodes on the apparent electrode kinetics of fenitrothion. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 910, 116200. <https://doi.org/10.1016/J.JELECHEM.2022.116200>
- Kadara, R. O., Jenkinson, N., & Banks, C. E. (2009). Disposable bismuth oxide screen printed electrodes for the high throughput screening of heavy metals. *Electroanalysis*, 21(22), 2410–2414. <https://doi.org/10.1002/ELAN.200900266>;WGROU:STRING:PUBLICATION
- Khairy, M., Mahmoud, B. G., & Banks, C. E. (2018). Simultaneous determination of codeine and its co-formulated drugs acetaminophen and caffeine by utilising cerium oxide nanoparticles modified screen-printed electrodes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 259, 142–154. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2017.12.054>
- Kim, I., Barnes, A. J., Oyler, J. M., Schepers, R., Joseph, R. E., Cone, E. J., Lafko, D., Moolchan, E. T., & Huestis, M. A. (2002). Plasma and Oral Fluid Pharmacokinetics and Pharmacodynamics after Oral Codeine Administration. *Clinical Chemistry*, 48(9), 1486–1496. <https://doi.org/10.1093/CLINCHEM/48.9.1486>
- Klunder, K. J., Nilsson, Z., Sambur, J. B., & Henry, C. S. (2017). Patternable Solvent-Processed Thermoplastic Graphite Electrodes. *Journal of the American Chemical Society*, 139(36), 12623–12631. <https://doi.org/10.1021/JACS.7B06173>/SUPPL_FILE/JA7B06173_SI_001.PDF
- Laroussi, M., & Akan, T. (2007). Arc-free atmospheric pressure cold plasma jets: A review. *Plasma Processes and Polymers*, 4(9), 777–788. <https://doi.org/10.1002/PPAP.200700066>;JOURNAL:JOURNAL:16128869;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Laschuk, N. O., Easton, E. B., & Zenkina, O. V. (2021). Reducing the resistance for the use of electrochemical impedance spectroscopy analysis in materials chemistry. *RSC Advances*, 11(45), 27925–27936. <https://doi.org/10.1039/D1RA03785D>
- Lasia, A. (1995). Impedance of porous electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 397(1–2), 27–33. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(95\)04177-5](https://doi.org/10.1016/0022-0728(95)04177-5)
- Lazanas, A. C., & Prodromidis, M. I. (2023). Electrochemical Impedance Spectroscopy—A Tutorial. *ACS Measurement Science Au*, 3(3), 162–193. <https://doi.org/10.1021/ACSMEASURESCIAU.2C00070>/ASSET/IMAGES/LARGE/TG2C00070_0032.JPEG
- Lee, J., Arrigan, D. W. M., & Silvester, D. S. (2016). Mechanical polishing as an improved surface treatment for platinum screen-printed electrodes. *Sensing and Bio-Sensing Research*, 9, 38–44. <https://doi.org/10.1016/J.SBSR.2016.05.006>
- Lehtimäki, S., Railanmaa, A., Keskinen, J., Kujala, M., Tuukkanen, S., & Lupo, D. (2017). Performance, stability and operation voltage optimization of screen-printed aqueous supercapacitors. *Scientific Reports 2017 7:1*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep46001>
- Li, J., Bentley, C. L., Tan, S. Y., Mosali, V. S. S., Rahman, M. A., Cobb, S. J., Guo, S. X., Macpherson, J. V., Unwin, P. R., Bond, A. M., & Zhang, J. (2019). Impact of sp² Carbon Edge Effects on the Electron-Transfer Kinetics of the Ferrocene/Ferricenium Process at a Boron-Doped Diamond Electrode in an Ionic Liquid. *Journal of Physical Chemistry C*, 123(28),

17397–17406.

https://doi.org/10.1021/ACS.JPCC.9B04519/SUPPL_FILE/JP9B04519_SI_001.PDF

Li, W., Wu, H., Wu, C., Jiao, P., Xu, L., & Song, H. (2025). Immobilization of 4-MBA & Cu²⁺ on Au nanoparticles modified screen-printed electrode for glyphosate detection. *Talanta*, 286, 127530. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2025.127530>

Li, Y., Li, K., Song, G., Liu, J., Zhang, K., & Ye, B. (2013). Electrochemical behavior of codeine and its sensitive determination on graphene-based modified electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 182, 401–407. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2013.03.023>

Liu, J., Tang, Y., Cheng, Y., Huang, W., & Xiang, L. (2022). Electrochemical biosensors based on saliva electrolytes for rapid detection and diagnosis. *Journal of Materials Chemistry B*, 11(1), 33–54. <https://doi.org/10.1039/D2TB02031A>

Lo, N. C., Sun, I. W., & Chen, P. Y. (2018). CuAg nanoparticles formed in situ on electrochemically pre-anodized screen-printed carbon electrodes for the detection of nitrate and nitrite anions. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 65(8), 982–988. <https://doi.org/10.1002/JCCS.201800047>

Locher, R., Wagner, J., Fuchs, F., Wild, C., Hiesinger, P., Gonon, P., & Koidl, P. (1995). Boron doped diamond films: Electrical and optical characterization and the effect of compensating nitrogen. *Materials Science and Engineering: B*, 29(1–3), 211–215. [https://doi.org/10.1016/0921-5107\(94\)04045-6](https://doi.org/10.1016/0921-5107(94)04045-6)

Lord, S. S., & Rogers, L. B. (1954). Polarographic Studies with Gold, Graphite, and Platinum Electrodes. *Analytical Chemistry*, 26(2), 284–295. https://doi.org/10.1021/AC60086A009/ASSET/AC60086A009.FP.PNG_V03

Lovrić, M. (2010). Square-Wave Voltammetry. *Electroanalytical Methods: Guide to Experiments and Applications*, 121–145. https://doi.org/10.1007/978-3-642-02915-8_6

Lowinsohn, D., & Bertotti, M. (2006). Sensores eletroquímicos: considerações sobre mecanismos de funcionamento e aplicações no monitoramento de espécies químicas em ambientes microscópicos. *Química Nova*, 29(6), 1318–1325. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000600029>

Lubert, K. H., & Kalcher, K. (2010). History of electroanalytical methods. *Electroanalysis*, 22(17–18), 1937–1946. <https://doi.org/10.1002/ELAN.201000087;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION>

Macdonald, D. D. (1990). Review of mechanistic analysis by electrochemical impedance spectroscopy. *Electrochimica Acta*, 35(10), 1509–1525. [https://doi.org/10.1016/0013-4686\(90\)80005-9](https://doi.org/10.1016/0013-4686(90)80005-9)

Macdonald, M. A., & Andreas, H. A. (2014). Method for equivalent circuit determination for electrochemical impedance spectroscopy data of protein adsorption on solid surfaces. *Electrochimica Acta*, 129, 290–299. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2014.02.046>

Macpherson, J. V. (2015). A practical guide to using boron doped diamond in electrochemical research. *Phys. Chem. Chem. Phys*, 17, 2935. <https://doi.org/10.1039/c4cp04022h>

- Mahmoud, B. G., Abualreish, M. J. A., Ismael, M., & Khairy, M. (2024). Synchronous analysis of acetaminophen, codeine, and caffeine in human fluids employing graphite screen-printed electrodes. *Analytical Methods*, 16(24), 3993–4001. <https://doi.org/10.1039/D4AY00449C>
- Majzlíková, P., Prášek, J., Eliáš, M., Jašek, O., Pekárek, J., Hubálek, J., & Zajícková, L. (2014). Comparison of different modifications of screen-printed working electrodes of electrochemical sensors using carbon nanotubes and plasma treatment. *Physica Status Solidi (A) Applications and Materials Science*, 211(12), 2756–2764. <https://doi.org/10.1002/PSSA.201431438;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER>
- Malhotra, B. D., & Chaubey, A. (2003). Biosensors for clinical diagnostics industry. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 91(1–3), 117–127. [https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(03\)00075-3](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(03)00075-3)
- Maloy, J. T. (1983). Factors affecting the shape of current-potential curves. *Journal of Chemical Education*, 60(4), 285–289. <https://doi.org/10.1021/ED060P285;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION>
- Masa, J., Andronesco, C., & Schuhmann, W. (2020). Electrocatalysis as the Nexus for Sustainable Renewable Energy: The Gordian Knot of Activity, Stability, and Selectivity. *Angewandte Chemie International Edition*, 59(36), 15298–15312. <https://doi.org/10.1002/ANIE.202007672>
- Matsunaga, T., Kondo, T., Osasa, T., Kotsugai, A., Shitanda, I., Hoshi, Y., Itagaki, M., Aikawa, T., Tojo, T., & Yuasa, M. (2020). Sensitive electrochemical detection of ciprofloxacin at screen-printed diamond electrodes. *Carbon*, 159, 247–254. <https://doi.org/10.1016/J.CARBON.2019.12.051>
- McCreery, R. L. (1995). Carbon Electrode Surface Chemistry. *Voltammetric Methods in Brain Systems*, 1–26. <https://doi.org/10.1385/0-89603-312-0:1>
- McCreery, R. L. (2008). Advanced carbon electrode materials for molecular electrochemistry. *Chemical Reviews*, 108(7), 2646–2687. https://doi.org/10.1021/CR068076M/ASSET/CR068076M.FP.PNG_V03
- Melo, L. M. A., Souza, K. A. O., Lopes, J. E. B., Muñoz, R. A. A., Costa, J. L., & dos Santos, W. T. P. (2025). Electrochemical methods for the determination of acetaminophen in biological matrices: A critical review in the clinical field. *Analytica Chimica Acta*, 1333, 343243. <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2024.343243>
- Messias, V. B., Modenez, D. C. P., de Souza Pereira, C. E., Takeuchi, R. M., & dos Santos, A. L. (2025). Practical considerations for using redox probes in electrochemical sensor characterization. *Electrochimica Acta*, 511, 145374. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2024.145374>
- Mirčeski, V., & Lovrić, M. (2001). Ohmic drop effects in square-wave voltammetry. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 497(1–2), 114–124. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(00\)00464-2](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(00)00464-2)
- Mocak, J., Bond, A. M., Mitchell, S., & Scollary, G. (1997). 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, 69(2), 297–328.

<https://doi.org/10.1351/PAC199769020297/MACHINEREADABLECITATION/RIS>

Morales, D. M., & Risch, M. (2021). Seven steps to reliable cyclic voltammetry measurements for the determination of double layer capacitance. *Journal of Physics: Energy*, 3(3), 034013.

<https://doi.org/10.1088/2515-7655/ABEE33>

Muzyka, K., Sun, J., Fereja, T. H., Lan, Y., Zhang, W., & Xu, G. (2019a). Boron-doped diamond: current progress and challenges in view of electroanalytical applications. *Analytical Methods*, 11(4), 397–414. <https://doi.org/10.1039/C8AY02197J>

Muzyka, K., Sun, J., Fereja, T. H., Lan, Y., Zhang, W., & Xu, G. (2019b). Boron-doped diamond: current progress and challenges in view of electroanalytical applications. *Analytical Methods*, 11(4), 397–414. <https://doi.org/10.1039/C8AY02197J>

Ng, W., Yang, Y., van der Veen, K., Rothenberg, G., & Yan, N. (2018). Enhancing the performance of 3D porous N-doped carbon in oxygen reduction reaction and supercapacitor via boosting the meso-macropore interconnectivity using the “exsolved” dual-template. *Carbon*, 129, 293–300. <https://doi.org/10.1016/J.CARBON.2017.12.019>

Ngamchuea, K., Eloul, S., Tschulik, K., & Compton, R. G. (2014). Planar diffusion to macro disc electrodes—what electrode size is required for the Cottrell and Randles-Sevcik equations to apply quantitatively? *Journal of Solid State Electrochemistry*, 18(12), 3251–3257. <https://doi.org/10.1007/S10008-014-2664-Z/TABLES/1>

Niu, X., Shi, L., Li, X., Pan, J., Gu, R., Zhao, H., Qiu, F., Yan, Y., & Lan, M. (2017). Simple anodization of home-made screen-printed carbon electrodes makes significant activity enhancement for hydrogen evolution: the synergistic effect of surface functional groups, defect sites, and hydrophilicity. *Electrochimica Acta*, 235, 64–71. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2017.03.096>

Orzari, L. O., Kalinke, C., Silva-Neto, H. A., Rocha, D. S., Camargo, J. R., Coltro, W. K. T., & Janegitz, B. C. (2025). Screen-Printing vs Additive Manufacturing Approaches: Recent Aspects and Trends Involving the Fabrication of Electrochemical Sensors. *Analytical Chemistry*, 97(3), 1482–1494. https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.4C05786/ASSET/IMAGES/LARGE/AC4C05786_0005.JPEG

Osteryoung, J. G., & Osteryoung, R. A. (1985). Square Wave Voltammetry. *Analytical Chemistry*, 57(1), 101–110.

https://doi.org/10.1021/AC00279A004/ASSET/AC00279A004.FP.PNG_V03

P R S, B. B. (1800). On the Electricity Excited by the Mere Contact of Conducting Substances of Different Kinds. In a Letter from Mr. Alexander Volta, F. R. S. Professor of Natural Philosophy in the University of Pavia, to the Rt. Hon. Sir Joseph Banks, Bart. K. B. P. R. S. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 90, 403–431. <https://doi.org/10.1098/RSTL.1800.0018>

Paixão, T. R. L. C. (2020). Measuring Electrochemical Surface Area of Nanomaterials versus the Randles–Ševčík Equation. *ChemElectroChem*, 7(16), 3414–3415. <https://doi.org/10.1002/CELC.202000633;CTYPE:STRING:JOURNAL>

- Pankratova, G., Pan, J. Y., & Keller, S. S. (2022a). Impact of plasma-induced surface chemistry on electrochemical properties of microfabricated pyrolytic carbon electrodes. *Electrochimica Acta*, 410, 139987. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2022.139987>
- Pankratova, G., Pan, J. Y., & Keller, S. S. (2022b). Impact of plasma-induced surface chemistry on electrochemical properties of microfabricated pyrolytic carbon electrodes. *Electrochimica Acta*, 410, 139987. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2022.139987>
- Papanai, G. S., Sharma, I., & Gupta, B. K. (2020). Probing number of layers and quality assessment of mechanically exfoliated graphene via Raman fingerprint. *Materials Today Communications*, 22, 100795. <https://doi.org/10.1016/J.MTCOMM.2019.100795>
- Parry, E. P., & Osteryoung, R. A. (1965). Evaluation of Analytical Pulse Polarography. *Analytical Chemistry*, 37(13), 1634–1637. https://doi.org/10.1021/AC60232A001/ASSET/AC60232A001.FP.PNG_V03
- Parsons, R. (1964). The description of adsorption at electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry (1959)*, 7(2), 136–152. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(64\)85007-5](https://doi.org/10.1016/0022-0728(64)85007-5)
- Patel, K., Hashimoto, K., & Fujishima, A. (1992). Photoelectrochemical investigations on boron-doped chemically vapour-deposited diamond electrodes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 65(3), 419–429. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(92\)80023-O](https://doi.org/10.1016/1010-6030(92)80023-O)
- Pedrotti, J. J., Angnes, L., & Gutz, I. G. R. (1996). Miniaturized Reference Electrodes with Microporous Polymer Junctions. *Electroanalysis*, 8(7), 673–675. <https://doi.org/10.1002/ELAN.1140080713;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:15214109>
- Pereira, J. F. S., Borges, P. H. S., Moura, G. M., Gelamo, R. V., Nossol, E., Canobre, S. C., Richter, E. M., & Munoz, R. A. A. (2019). Improved electrochemical performance of pyrolytic graphite paper: Electrochemical versus reactive cold-plasma activation. *Electrochemistry Communications*, 105, 106497. <https://doi.org/10.1016/J.ELECOM.2019.106497>
- Pereira, J. F. S., Di-Oliveira, M., Faria, L. V., Borges, P. H. S., Nossol, E., Gelamo, R. V., Richter, E. M., Lopes, O. F., & Muñoz, R. A. A. (2023). CO₂-plasma surface treatment of graphite sheet electrodes for detection of chloramphenicol, ciprofloxacin and sulphanilamide. *Microchimica Acta*, 190(10), 1–13. <https://doi.org/10.1007/S00604-023-05953-2/TABLES/3>
- Pereira, J. F. S., Rocha, R. G., Castro, S. V. F., João, A. F., Borges, P. H. S., Rocha, D. P., de Siervo, A., Richter, E. M., Nossol, E., Gelamo, R. V., & Muñoz, R. A. A. (2021). Reactive oxygen plasma treatment of 3D-printed carbon electrodes towards high-performance electrochemical sensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 347, 130651. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2021.130651>
- Pierson, H. O. (1993). Handbook of Carbon, Graphite, Diamonds and Fullerenes. *Handbook of Carbon, Graphite, Diamonds and Fullerenes*, 43–69. <https://doi.org/10.1016/B978-0-8155-1339-1.50008-6>
- Pimenta, M. A., Dresselhaus, G., Dresselhaus, M. S., Canc, adocanc, ado, L. G., Jorio, A., & Saito, R. ([s.d.]). *Studying disorder in graphite-based systems by Raman spectroscopy*. <https://doi.org/10.1039/b613962k>

- Pournaghi-Azar, M. H., Kheradmandi, S., & Saadatirad, A. (2010). Simultaneous voltammetry of paracetamol, ascorbic acid, and codeine on a palladium-plated aluminum electrode: Oxidation pathway and kinetics. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 14(9), 1689–1695. <https://doi.org/10.1007/S10008-010-1011-2/FIGURES/9>
- Pournaghi-Azar, M. H., & Saadatirad, A. (2010). Simultaneous determination of paracetamol, ascorbic acid and codeine by differential pulse voltammetry on the aluminum electrode modified by thin layer of palladium. *Electroanalysis*, 22(14), 1592–1598. <https://doi.org/10.1002/ELAN.200900542;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- Pratiwi, R., Noviana, E., Fauziati, R., Carrão, D. B., Gandhi, F. A., Majid, M. A., & Saputri, F. A. (2021). A Review of Analytical Methods for Codeine Determination. *Molecules* 2021, Vol. 26, Page 800, 26(4), 800. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26040800>
- Ramaley, L., & Krause, M. S. (1969). Theory of Square Wave Voltammetry. *Analytical Chemistry*, 41(11), 1362–1365. <https://doi.org/10.1021/AC60280A005>
- Randviir, E. P. (2018). A cross examination of electron transfer rate constants for carbon screen-printed electrodes using Electrochemical Impedance Spectroscopy and cyclic voltammetry. *Electrochimica Acta*, 286, 179–186. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2018.08.021>
- Randviir, E. P., & Banks, C. E. (2013). Electrochemical impedance spectroscopy: an overview of bioanalytical applications. *Analytical Methods*, 5(5), 1098–1115. <https://doi.org/10.1039/C3AY26476A>
- Randviir, E. P., Brownson, D. A. C., Metters, J. P., Kadara, R. O., & Banks, C. E. (2014). The fabrication, characterisation and electrochemical investigation of screen-printed graphene electrodes. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16(10), 4598–4611. <https://doi.org/10.1039/C3CP55435J>
- Read, T. L., Cobb, S. J., & Macpherson, J. V. (2019). An sp² Patterned Boron Doped Diamond Electrode for the Simultaneous Detection of Dissolved Oxygen and pH. *ACS Sensors*, 4(3), 756–763. https://doi.org/10.1021/ACSSENSORS.9B00137/SUPPL_FILE/SE9B00137_SI_001.PDF
- Retter, U., Widmann, A., Siegler, K., & Kahlert, H. (2003). On the impedance of potassium nickel(II) hexacyanoferrate(II) composite electrodes—the generalization of the Randles model referring to inhomogeneous electrode materials. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 546(SUPP), 87–96. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(03\)00150-5](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(03)00150-5)
- Rivière, J. C., & Myhra, S. (2009). Handbook of Surface and Interface Analysis : Methods for Problem-Solving, Second Edition. *Handbook of Surface and Interface Analysis*. <https://doi.org/10.1201/9781420007800>
- Romonti, D. E., Gomez Sanchez, A. V., Milošev, I., Demetrescu, I., & Ceré, S. (2016). Effect of anodization on the surface characteristics and electrochemical behaviour of zirconium in artificial saliva. *Materials Science and Engineering: C*, 62, 458–466. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2016.01.079>
- Rowley-Neale, S. J., Brownson, D. A. C., Smith, G., & Banks, C. E. (2020). Graphene Oxide Bulk-Modified Screen-Printed Electrodes Provide Beneficial Electroanalytical Sensing

Capabilities. *Biosensors* 2020, Vol. 10, Page 27, 10(3), 27.
<https://doi.org/10.3390/BIOS10030027>

Rumack, B. H., & Matthew, H. (1975). Acetaminophen Poisoning and Toxicity. *Pediatrics*, 55(6), 871–876. <https://doi.org/10.1542/PEDS.55.6.871>

Sanhueza-Aroca, T., Verdugo-Silva, S., Olate-Fica, E., Rivas, L., & Müller-Ramírez, C. (2021). Acetaminophen poisonings in Chilean healthcare settings: a 20-year story that does not end. *Nepal Journal of Epidemiology*, 11(4), 1086. <https://doi.org/10.3126/NJE.V11I4.38919>

Santos, A. M., Silva, T. A., Vicentini, F. C., Fatibello-Filho, O., Santos, A. M., Silva, T. A., Vicentini, F. C., & Fatibello-Filho, O. (2017). Flow injection analysis system with electrochemical detection for the simultaneous determination of nanomolar levels of acetaminophen and codeine. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 335–345.
<https://doi.org/10.1016/J.ARABJC.2017.04.012>

Santos, A. M., Vicentini, F. C., Deroco, P. B., Rocha-Filho, R. C., & Fatibello-Filho, O. (2015). Square-wave voltammetric determination of paracetamol and codeine in pharmaceutical and human body fluid samples using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 26(10), 2159–2168. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150203>

Šelešovská, R., Navrátil, T., Hrdlička, V., Michniak, P., Hatala, M., Vojs, M., Marton, M., Matvieiev, O., Janíková, L., & Chýlková, J. (2022). Novel screen-printed sensors with chemically deposited boron-doped diamond and their use for voltammetric determination of attention deficit hyperactivity disorder medication atomoxetine. *Electrochimica Acta*, 403, 139642. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2021.139642>

Silva, T. A., Zanin, H., Corat, E. J., & Fatibello-Filho, O. (2017). Simultaneous Voltammetric Determination of Paracetamol, Codeine and Caffeine on Diamond-like Carbon Porous Electrodes. *Electroanalysis*, 29(3), 907–916. <https://doi.org/10.1002/ELAN.201600665>

Siqueira, G. P., Rocha, R. G., Nascimento, A. B., Richter, E. M., & Muñoz, R. A. A. (2024). Portable Atmospheric Air Plasma Jet Pen for the Surface Treatment of Three-Dimensionally (3D)-Printed Electrodes. *Analytical Chemistry*, 96(40), 15852–15858.
https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.4C02785/ASSET/IMAGES/LARGE/AC4C02785_0004.JPEG

Smith, M., Whitehead, E., O’Sullivan, G., & Reynolds, F. (1991). A comparison of serum and saliva paracetamol concentrations. *British journal of clinical pharmacology*, 31(5), 553–555.
<https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.1991.TB05580.X>

Squissato, A. L., Munoz, R. A. A., Banks, C. E., & Richter, E. M. (2020). An Overview of Recent Electroanalytical Applications Utilizing Screen-Printed Electrodes Within Flow Systems. *ChemElectroChem*, 7(10), 2211–2221. <https://doi.org/10.1002/CELC.202000175>

Stradiotto, N. R., Yamanaka, H., & Zandoni, M. V. B. (2003). Electrochemical sensors: a powerful tool in analytical chemistry. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 14(2), 159–173. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532003000200003>

Suman, S., Sharma, D. K., Szabo, O., Rakesh, B., Marton, M., Vojs, M., Vincze, A., Dutta, S. P., Balaji, U., Debasish, D., Sakthivel, R., Sankaran, K. J., & Kromka, A. (2024). Vertically

aligned boron-doped diamond nanostructures as highly efficient electrodes for electrochemical supercapacitors. *Journal of Materials Chemistry A*, 12(32), 21134–21147.
<https://doi.org/10.1039/D3TA07728D>

Suo, L., Borodin, O., Gao, T., Olguin, M., Ho, J., Fan, X., Luo, C., Wang, C., & Xu, K. (2015). “Water-in-salt” electrolyte enables high-voltage aqueous lithium-ion chemistries. *Science*, 350(6263), 938–943.
https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAB1595/SUPPL_FILE/SUO.SM.PDF

Taei, M., Salavati, H., Hasanpour, F., Habibollahi, S., & Baghlani, H. (2016). Simultaneous determination of ascorbic acid, acetaminophen and codeine based on multi-walled carbon nanotubes modified with magnetic nanoparticles paste electrode. *Materials Science and Engineering: C*, 69, 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2016.06.014>

Taleat, Z., Khoshroo, A., & Mazloun-Ardakani, M. (2014). Screen-printed electrodes for biosensing: A review (2008-2013). *Microchimica Acta*, 181(9–10), 865–891.
<https://doi.org/10.1007/S00604-014-1181-1/TABLES/1>

Tan, S. M., Poh, H. L., Sofer, Z., & Pumera, M. (2013). Boron-doped graphene and boron-doped diamond electrodes: detection of biomarkers and resistance to fouling. *Analyst*, 138(17), 4885–4891. <https://doi.org/10.1039/C3AN00535F>

Tasić, Ž. Z., Petrović Mihajlović, M. B., Simonović, A. T., Radovanović, M. B., & Antonijević, M. M. (2021). Review of applied surface modifications of pencil graphite electrodes for paracetamol sensing. *Results in Physics*, 22, 103911.
<https://doi.org/10.1016/J.RINP.2021.103911>

Tomiyasu, H., Shikata, H., Takao, K., Asanuma, N., Taruta, S., & Park, Y. Y. (2017). An aqueous electrolyte of the widest potential window and its superior capability for capacitors. *Scientific Reports*, 7(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1038/SREP45048>;TECHMETA=145;SUBJMETA=161,299,301,638,639,891;KWRD=BATTERIES

Torres-rivero, K., Florido, A., & Bastos-arrieta, J. (2021). Recent Trends in the Improvement of the Electrochemical Response of Screen-Printed Electrodes by Their Modification with Shaped Metal Nanoparticles. *Sensors 2021, Vol. 21, Page 2596*, 21(8), 2596.
<https://doi.org/10.3390/S21082596>

Trachioti, M. G., Lazanas, A. C., & Prodromidis, M. I. (2023). Shedding light on the calculation of electrode electroactive area and heterogeneous electron transfer rate constants at graphite screen-printed electrodes. *Microchimica Acta*, 190(7), 1–14.
<https://doi.org/10.1007/S00604-023-05832-W/FIGURES/9>

Trasatti, S. (1974). Acquisition and analysis of fundamental parameters in the adsorption of organic substances at electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 53(3), 335–363. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(74\)80074-4](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(74)80074-4)

Voiry, D., Chhowalla, M., Gogotsi, Y., Kotov, N. A., Li, Y., Penner, R. M., Schaak, R. E., & Weiss, P. S. (2018). Best Practices for Reporting Electrocatalytic Performance of Nanomaterials. *ACS Nano*, 12(10), 9635–9638.

https://doi.org/10.1021/ACSNANO.8B07700/ASSET/IMAGES/MEDIUM/NN-2018-077006_0009.GIF

Wang, J., Pedrero, M., Sakslund, H., Hammerich, O., & Pingarron, J. (1996). Electrochemical activation of screen-printed carbon strips. *Analyst*, 121(3), 345–350. <https://doi.org/10.1039/AN9962100345>

Wang, Joseph. (2006). *Analytical Electrochemistry* (3^o ed). Wiley-VCH.

Wang, S. C., Chang, K. S., & Yuan, C. J. (2009). Enhancement of electrochemical properties of screen-printed carbon electrodes by oxygen plasma treatment. *Electrochimica Acta*, 54(21), 4937–4943. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2009.04.006>

Wang, Y., Chen, J., Wang, C., Zhang, L., Yang, Y., Chen, C., Xie, Y., Zhao, P., & Fei, J. (2023). An electrochemical sensor based on Ce-MOF-derived Ce-doped poly(3,4-ethylenedioxythiophene) composite for efficient determination of rutin in food. *Talanta*, 263, 124678. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2023.124678>

Wang, Y., Liu, Z., Li, J., Ge, C., Ye, X., Xie, Y., Zhao, P., & Fei, J. (2025). Polyaniline-on-MOF protects the MOF structure during carbonization for the construction of a portable sensor to detect tert-butylhydroquinone. *Nano Energy*, 135, 110655. <https://doi.org/10.1016/J.NANOEN.2025.110655>

Washe, A. P., Lozano-Sánchez, P., Bejarano-Nosas, D., & Katakis, I. (2013). Facile and versatile approaches to enhancing electrochemical performance of screen printed electrodes. *Electrochimica Acta*, 91, 166–172. <https://doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2012.12.110>

Wei, C., Sun, S., Mandler, D., Wang, X., Qiao, S. Z., & Xu, Z. J. (2019). Approaches for measuring the surface areas of metal oxide electrocatalysts for determining their intrinsic electrocatalytic activity. *Chemical Society Reviews*, 48(9), 2518–2534. <https://doi.org/10.1039/C8CS00848E>

Wei, H., Sun, J. J., Xie, Y., Lin, C. G., Wang, Y. M., Yin, W. H., & Chen, G. N. (2007). Enhanced electrochemical performance at screen-printed carbon electrodes by a new pretreating procedure. *Analytica Chimica Acta*, 588(2), 297–303. <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2007.02.006>

Xiu, M., Zhang, J., Lu, Y., Cao, X., Huang, K., Zhu, S., Zhang, B., Liang, Y., Zhao, C., Wu, J., & Huang, Y. (2025). Laser assisted phase transformation of carbon-based transition metal oxide electrode for high-performance supercapacitor application. *Science China Chemistry*, 1–11. <https://doi.org/10.1007/S11426-024-2394-8/METRICS>

Xu, J., Yokota, Y., Wong, R. A., Kim, Y., & Einaga, Y. (2020). Unusual Electrochemical Properties of Low-Doped Boron-Doped Diamond Electrodes Containing sp² Carbon. *Journal of the American Chemical Society*, 142(5), 2310–2316. https://doi.org/10.1021/JACS.9B11183/SUPPL_FILE/JA9B11183_SI_001.PDF

Yang, N., Foord, J. S., & Jiang, X. (2016). Diamond electrochemistry at the nanoscale: A review. *Carbon*, 99, 90–110. <https://doi.org/10.1016/J.CARBON.2015.11.061>

Yau, C. E., Chen, H., Lim, B. P. Y., Ng, M., Ponampalam, R., Lim, D. Y. Z., Chin, Y. H., & Ho, A. F. W. (2023). Performance of the paracetamol-aminotransferase multiplication product in

risk stratification after paracetamol (acetaminophen) poisoning: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Toxicology*, 61(1), 1–11. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2152350>

Yuan, X., Ma, L., Zhang, J., & Zheng, Y. (2021). Simple pre-treatment by low-level oxygen plasma activates screen-printed carbon electrode: Potential for mass production. *Applied Surface Science*, 544, 148760. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2020.148760>

Zavanelli, N., & Yeo, W. H. (2021). Advances in Screen Printing of Conductive Nanomaterials for Stretchable Electronics. *ACS Omega*, 6(14), 9344–9351. https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.1C00638/ASSET/IMAGES/LARGE/AO1C00638_0002.JPEG

Zhao, W., Liu, C., Wang, Y., Li, K., He, Z., Zhou, S., Zeng, J., Ibrahim, O. O., Zhang, S., & Wang, Q. (2025). A flexible substrate-free electrochemical tattoo sensor with alcohol transfer printing method for real-time monitoring of sodium ions in sweat. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 428, 137245. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2025.137245>

Zoski, C. G. (2007). Handbook of Electrochemistry. *Handbook of Electrochemistry*, 1–892. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51958-0.X5000-9>