

29. Ciência, Tecnologia e Inovação

Desenvolvimento de um sistema eletroquímico *point-of-care* projetado sob a superfície de esparadrapo impermeável e tinta condutora a base de esmalte e grafite para detecção de analitos de caráter clínico

Oliveira, Gabriela C. Mauruto; Janegitz, Bruno Campos (Orientador);

gabi.mauruto@gmail.com; brunocj@ufscar.br;

Universidade Federal de São Carlos – São Carlos/SP - Brasil

Resumo

O presente trabalho buscou desenvolver uma nova arquitetura de sensor *point-of-care* flexível para uso na detecção de marcadores biológicos ligados ao diagnóstico e prevenção de doenças, utilizando-se da técnica *screen-printing* sobre a superfície impermeável do esparadrapo de uso médico e técnicas voltamétricas para caracterização e quantificação. O desenvolvimento do sensor baseou-se no estudo de diferentes concentrações de uma tinta condutora constituída por esmalte para unhas, grafite e glicerol sob a superfície do esparadrapo, mostrando boa interação tinta/suporte além de homogeneidade. O sistema foi investigado por voltametria cíclica e linear utilizando dopamina como sonda eletroquímica e tampão fosfato $0,2 \text{ molL}^{-1}$ (pH 6,5; previamente estudado) utilizando-se $90 \mu\text{L}$ de solução sob a superfície de trabalho do eletrodo. O sistema proposto mostrou boa condutividade, estabilidade e resolução nas respostas obtidas, indicando um pico de corrente anódica em $0,2 \text{ V}$ além de uma área eletroativa de $0,1 \text{ cm}^2$, valor esse considerável à área de trabalho (Diâmetro = 5 mm). Os resultados obtidos mostraram que o sistema proposto é promissor como ferramenta de detecção clínica e passível de ser otimizado para outros tipos de analitos.

Palavras chave: *point-of-care*, dopamina, eletrodos impressos, tinta condutora, sensor de esparadrapo.

Introdução

Os recentes avanços tecnológicos na área da saúde, nas últimas décadas, mostraram constante interesse no aperfeiçoamento das metodologias de diagnóstico e tratamento de doenças. O setor busca novos métodos que centralizem os cuidados com o paciente, diminuindo a fragmentalização nos procedimentos clínicos, tornando diagnósticos e tratamentos mais personalizados. Isso abre espaço para que novas tecnologias possam ser exploradas, tendo em vista procedimentos mais simplificados, de fácil acesso e a custos cada vez menores. (Nayak, Blumenfeld, Laksanasopin, & Sia, 2017)

Nesse contexto, há destaque para os testes de ponto de atendimento (do inglês *point-of-care test*, POCT), que se referem a qualquer diagnóstico realizado próximo ao paciente, com rapidez e confiabilidade, sem necessidade do transporte da amostra ou de equipamentos demasiadamente grandes e complexos (Vashist, 2017). Os POCTs englobam uma variedade de procedimentos e tecnologias, desde que se mostrem de fácil uso, utilizem quantidades robustas de reagentes e materiais bem como apresentem resultados que estejam de acordo com metodologias já consolidadas (Narayan, 2016; St John & Price, 2014). A

capacidade de miniaturização do sistema de detecção em união a técnicas rápidas e simples tornam os POCTs promissores na detecção clínica (Larsson, Greig-Pylypczuk, & Huisman, 2015). Diante disso tem-se a eletroquímica que, quando associada a técnicas voltamétricas, mostra-se capaz de fornecer resultados rápidos, utilizando-se de poucos equipamentos além de gerar informações mensuráveis e de fácil interpretação, possibilitando o desenvolvimento dos chamados sensores eletroquímicos.

Sensores eletroquímicos são dispositivos capazes de transformar o efeito de interações eletroquímicas, entre uma superfície condutora e uma substância eletroativa, em sinais elétricos mensuráveis. São dispositivos constantemente estudados para a detecção de biomarcadores de caráter clínico (Lowinsohn & Bertotti, 2006). Martins e colaboradores desenvolveram um sensor baseado em voltametria de pulso diferencial utilizando eletrodos de tinta de carbono e PEDOT sobre substrato de papel para detecção de um produto oxidativo do DNA ligado a avaliação prematura de câncer (Martins, Tavares, Fortunato, & Sales, 2017). Roy e colaboradores desenvolveram um sensor POCT baseado na impressão de nanopartículas bimetálicas para o diagnóstico de marcadores de estresse oxidativo (Roy, Patra, Madhuri, & Sharma,

2015). Ambos obtuvieron éxito en la obtención de un dispositivo selectivo, rápido e pasivo de ser aplicados en muestras biológicas diversas. Además, sensores de este tipo, denominados de descartables, buscan reducir problemas como la reutilización de superficies, lo que con el uso constante acarrea el envenenamiento de la superficie y la pérdida de capacidad de detección (Thiyagarajan, Chang, Senthilkumar, & Zen, 2014).

El desarrollo de electrodos descartables utiliza técnicas de deposición de material conductor sobre la superficie de un material soporte inerte. El *screen-printing* es una técnica de serigrafía que permite englobar el sistema electroquímico completo en una única superficie, proporcionando un sistema miniaturizado, de fácil manejo y portátil. Además, este método permite la reducción del volumen de muestra, cuando comparado con otras metodologías tradicionales, permitiendo, en el caso de la salud, procedimientos menos invasivos y demorados (Hayat & Marty, 2014).

Para esta técnica hay que destacar a las tintas conductoras, composiciones que utilizan un polímero y un material conductor con adición de materiales diversos que pueden conferir otros tipos de propiedades. Deben presentar un espaldado homogéneo y estable sobre

superficies lisas, buena dispersión, secado controlado y buena conductividad eléctrica (Trojanowicz, 2016). Entre los materiales conductores, los derivados de carbono son notorios por presentar una amplia gama de potenciales electroquímicos, buena conductividad eléctrica, estabilidad a largo plazo y baja corriente residual. Como los polímeros, una serie de materiales pueden ser aplicados para este fin, desde que presenten buena interacción con los otros materiales empleados, como el material de soporte (de Gans, Duineveld, & Schubert, 2004; Tortorich, Shamkhalichenar, & Choi, 2018).

La importancia en la elección del material soporte en aplicaciones clínicas es debido a la necesidad de compatibilidad directa con tejidos y muestras humanas además de ofrecer propiedades diferenciadas para este tipo de uso, como biocompatibilidad y actividad antibacteriana (Tavares, Ferreira, Truta, & Sales, 2016). La ciencia de los materiales busca constantemente nuevos elementos flexibles, descartables e inertes para este fin (Gangadoo & Chapman, 2015). Entre los más tradicionales destacan el esparadrapo, debido a sus características de porosidad, flexibilidad y rigidez, además de ser una cinta adhesiva de buena adherencia.

El desarrollo de dispositivos POCTs está íntimamente asociado al estudio de marcadores biológicos.

Biomarcadores definen cualquier tipo de señales médicas capaces de indicar el estado clínico del paciente, señales esas pasivas de ser observadas externamente de forma precisa, reproducible y cuantificable, pudiendo ser una sustancia, estructura o proceso (Strimbu & Tavel, 2010). El conocimiento y la adecuada detección de estos marcadores ofrecen un avance en el diagnóstico además de reducir el tiempo de atención y el uso innecesario de exámenes (Mayeux, 2004; Selleck, Senthil, & Wall, 2017).

La dopamina es un neurotransmisor monoamino producido en el cerebro que presenta una amplia gama de funciones que van desde su asociación con el sistema de recompensa, inhibición de la producción de prolactina, sueño, humor, atención, aprendizaje, comportamiento, procesamiento del dolor, entre otros. Además de esto, está asociada con una diversidad de enfermedades como la esquizofrenia y el mal de Parkinson (Volkow, Wise, & Baler, 2017; Wise, 2004). La literatura presenta una diversidad de trabajos para la detección de dopamina utilizando sensores electroquímicos, debido a su gran relevancia como biomarcador y sonda electroquímica bien definida (Ben Aoun, 2017; Ferapontova, 2017; Jackowska & Krysinski, 2013; Tertiş et al., 2017).

Objetivos

La finalidad del presente trabajo es el estudio y desarrollo de un nuevo sistema electroquímico *point-of-care* (POC) eficaz en la detección de marcadores electroactivos relacionados con las enfermedades. El sistema será construido sobre una superficie de esparadrapo impermeable utilizando tinta conductora de grafito y esmalte para uñas por la técnica de *screen-printing*; y las caracterizaciones serán ejecutadas utilizando dopamina como sonda redox biológica.

Materiales e Métodos

Desarrollo de la tinta conductora y preparación del dispositivo descartable.

La tinta conductora fue obtenida a partir del análisis de diferentes composiciones y concentraciones de polímeros y material conductor. Los polímeros evaluados fueron el barniz automotivo – PU (Barniz 2K Alto Brillo – Lazzudur, Sherwin-Williams), gelatina incolora en polvo Dr. Oetker, colágeno en polvo comprado en el comercio de São Carlos y esmalte para uñas (Base Brillo Cuidados, Cora®); como material conductor se utilizó grafito en polvo (Fischer Chemical) y como material plastificante se probó la glicerina. Las soluciones de gelatina y colágeno fueron preparadas en base de agua, para

diferentes concentrações. A tinta foi obtida a partir da mistura de diferentes proporções de polímeros, material condutor e plastificante, sendo os mesmos homogeneizados em SpeedMixer™ Dac 150.1 FVZ-K (FlackTec Inc.) para diferentes programações de rotação (rpm) e tempo de agitação, até completa homogeneização. A programação utilizada para a composição final da tinta nesse trabalho foi de 3500 rpm por 360 segundos.

A metodologia de deposição da tinta sobre o material suporte foi realizada, previamente, pelo desenvolvimento de máscaras vazadas, recortadas em folhas de papel adesivo (Colacril, Office CC185) a partir do desenho previamente desenvolvido de um sistema eletroquímico de 3 eletrodos (Figura 1). O desenho foi produzido com auxílio do *software* Silhouette Studio™ e as máscaras foram recortadas em impressora de corte (Silhouette, modelo Cameo3).

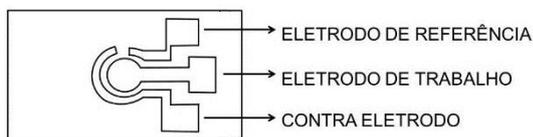


Figura 1. Ilustração da máscara recortada em papel adesivo para delimitar o espalhamento da tinta condutora.

As máscaras vazadas foram sobrepostas sobre a superfície do esparadrapo (Missner, Impermeável Extra Flexível). A tinta foi depositada sob a superfície superior da máscara e o espalhamento, com auxílio de uma espátula fina de metal, foi realizado até completo preenchimento da superfície vazada da máscara pela tinta, de forma homogênea. Em seguida as máscaras foram retiradas e os dispositivos foram deixados para secar, a temperatura ambiente, por um período de 7 dias. Com auxílio de um pincel fino, os eletrodos de referência foram pintados com tinta de prata (Electron Microscopy Sciences) para obtenção do dispositivo final e realização das leituras voltamétricas.

Caracterização do dispositivo descartável

As caracterizações eletroquímicas foram obtidas a partir de técnicas voltamétricas utilizando um potenciostato/galvanostato AutoLab PGSTAT204 (Metrohm), gerenciado pelo *software* NOVA 2.1.3. Para o tratamento de todos os dados foi utilizado o *software* Origin Pro 2016. As medidas foram realizadas depositando-se um volume de 90 uL sobre a superfície ativa dos eletrodos. O contato elétrico foi obtido através de *plugs* do tipo jacaré, conectados diretamente aos eletrodos. O sistema eletroquímico e o modelo de conexão são ilustrados na Figura 2.



Figura 2. Sistema de contato entre o dispositivo em esparadrapo e o potenciostato a partir de *plugs* do tipo jacaré, sustentando uma gota de 90 μL .

Todos os reagentes utilizados durante o trabalho foram de grau analítico obtidos pela Sigma, Aldrich e/ou Fluka. A solução equimolar de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ e $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ foi preparada em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e as soluções de dopamina foram preparadas em tampão fosfato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$. Todas as soluções foram preparadas em água ultrapura Millipore Milli-Q (resistividade $\geq 18,0 \text{ M}\Omega \text{ cm}$).

Resultados e Discussão

Desenvolvimento da tinta condutora e preparo do dispositivo descartável.

Diferentes tipos de polímeros para diferentes composições de tinta foram avaliados, tendo em vista a obtenção de uma tinta com propriedades de bom espalhamento sobre a superfície porosa

do esparadrapo e resistência ao craquelamento quando submetida a deformações do material, conferindo ao sistema características flexíveis. Os polímeros avaliados foram: PU automotivo, esmalte para unhas, solução de gelatina incolor e solução de colágeno. As composições para cada polímero foram avaliadas na presença de grafite 75% (*m/m*), homogeneizadas pelo SpeedMixer e despejadas sobre uma superfície lisa de vidro, a fim de avaliar o modo de secagem, homogeneidade e viscosidade.

As composições baseadas em PU automotivo e esmalte de unha mostraram-se homogêneas quando em contato com a superfície do vidro. Diferentemente das composições a base de gelatina incolor e colágeno que mostraram dificuldade de homogeneização com o material condutor gerando grumos. Durante a secagem completa do solvente, observou-se um caráter quebradiço dos filmes compostos por gelatina e colágeno.

A viscosidade das tintas a base de esmalte e PU ficaram próximas de tintas convencionais, enquanto as baseadas em colágeno e gelatina mostraram-se líquidas, indicando baixa interação entre os compostos adicionados. Baseando-se nas características visuais apresentadas, foram escolhidas as composições de PU e

esmalte para unhas para dar continuidade às avaliações.

A interação entre tinta e substrato e as características de secagem e craquelamento foram avaliadas pela aplicação das tintas de esmalte e PU sobre a superfície do esparadrapo. A tinta a base de PU mostrou-se de maior dificuldade durante o processo de espalhamento, devido a sua característica menos viscosa além de um tempo maior de secagem. Já a tinta a base de esmalte exibiu um tempo de secagem reduzido e maior facilidade durante o espalhamento sobre a superfície porosa do esparadrapo. Após a secagem completa, observou-se indícios de craquelamento em ambas as tintas, tendo que a tinta com base de esmalte mostrou-se mais estável durante o manuseio do substrato, indicando maior resistência à deformação. A tinta com base de PU mostrou uma menor resistência a deformação, apresentando desprendimento excessivo de partículas durante o manuseio do substrato.

Com base nas características visuais de homogeneidade, facilidade de espalhamento sobre a superfície do esparadrapo e tempo de secagem foi escolhida a tinta com base de esmalte para unhas para dar continuidade aos estudos. A Figura 3 ilustra o dispositivo obtido após secagem completa do solvente.



Figura 3. Versão final do dispositivo sobre a superfície de esparadrapo contendo contra eletrodo, eletrodo de trabalho e eletrodo referência de prata.

Devido à presença de craquelamento na tinta de esmalte, estudos foram dirigidos acerca de substâncias passíveis de serem incorporadas na composição, capazes de fornecer características de flexibilidade a tinta, quando em contato com o esparadrapo.

O glicerol apresenta-se como substância plastificante atóxica, que possuindo amplos usos nas mais variadas áreas. Possui destaque seu uso como plastificante na indústria alimentícia e no desenvolvimento de biofilmes plásticos. Plastificantes são substâncias adicionadas a um material polimérico capazes de modificar propriedades como a flexibilidade, processabilidade, maciez e fluidez dentre tantas outras (Pagliaro & Rossi, 2008; Tan, Abdul Raman, & Aroua, 2013).

Foram avaliadas concentrações entre 2% e 50% (*m/m*) de glicerol na composição da tinta. Para concentrações mais altas observou-se uma diminuição na

viscosidade, o que dificultou o processo de espalhamento da tinta sobre o esparadrapo. A concentração final escolhida foi de 2,5% (*m/m*) devido a leve mudança na estabilidade e flexibilidade da tinta sobre a superfície do material suporte bem como um adequado tempo de secagem e boa viscosidade e espalhamento.

Avaliou-se visualmente a estabilidade da tinta sob a superfície do material durante um período de 30 dias. A interação tinta/esparadrapo mostrou-se estável, sem indícios de craquelamento durante esse período.

Diferentes concentrações de grafite, 80, 85 e 90% (massa de grafite em relação a massa de esmalte) foram avaliadas de forma visual e por voltametria cíclica (CV). A Figura 4 mostra os voltamogramas obtidos na presença de dopamina 10^{-4} molL⁻¹ em tampão fosfato pH 6,6. A partir dos voltamogramas obtidos constatou-se uma intensidade maior da corrente de pico anódica e catódica para a concentração de 90%, porém uma leve migração do potencial foi verificada. Essa instabilidade no comportamento para maiores concentrações de grafite pode estar relacionada ao desprendimento das partículas de tinta, após secagem, devido ao craqueamento. Tanto as concentrações de 80 e 85% apresentaram

uma viscosidade adequada para o espalhamento, com preenchimento homogêneo da máscara. Após a secagem de ambos dispositivos, aquele produzido com 90% grafite apresentou indícios de craquelamento mesmo sem manuseio. Os produzidos com 80 e 85% mostraram-se similares as pré-avaliações quanto ao craquelamento, flexibilidade e estabilidade. Assim, a composição final da tinta condutora será de esmalte, como polímero base, 85% de grafite (*m/m*) e 2,5% de glicerol, homogeneizados em speedmixer por 360 segundos a 3500 rpm.

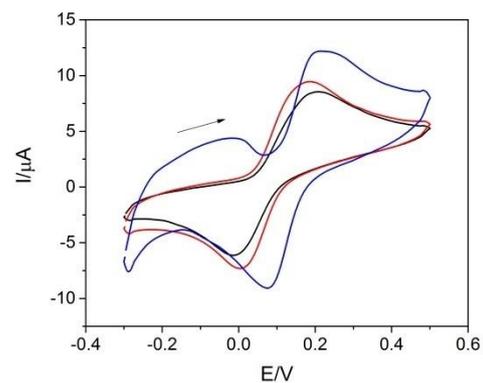


Figura 4. Voltamogramas cíclicos na presença de dopamina 10^{-4} molL⁻¹ em tampão fosfato pH 6,6 para diferentes concentrações de grafite onde (●) 80%; (●) 85% e (●) 90%.

A denominação do sistema eletroquímico sobre a superfície de esparadrapo impermeável foi *GP-NP/ESP*.

Caracterização eletroquímica de GP-NP/ESP

GP-NP/ESP foi submetido a um estudo de velocidade de varredura por meio de medidas voltamétricas cíclicas a fim de estimar a área eletroativa através da equação de *Randles-Sevick*. Foram utilizadas dopamina $1,0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$, preparada em tampão fosfato pH 6,6 e uma solução equimolar $1,0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ preparada em KCl $0,2 \text{ molL}^{-1}$ como sondas eletroquímicas para esse estudo. A Tabela 1 detalha a equação.

Tabela1. Equação de Randles-Sevick

EQUAÇÃO DE RANDES SEVICIK	
$I_p = 2,69 \times 10^5 \times A \times D^{1/2} \times n^{3/2} \times v^{1/2} \times C$	
I_p	Corrente de pico anódica/catódica
A	Área eletroativa (cm^2)
D	Coefficiente de difusão da sonda eletroquímica (cm^2s^{-1})
N	Número de elétrons transferidos durante a reação
v	Velocidade (Vs^{-1})
C	Concentração analítica da sonda (molcm^{-3})

Sobre a superfície ativa de GP-NP/ESP, 90 μL da sonda eletroquímica foram depositados. As medidas de CV variaram dentro de uma faixa de velocidade de varredura entre 25 e 200 mVs^{-1} apresentando um aumento nas correntes de pico anódicas e catódicas por meio do aumento da velocidade de varredura. A Figura 6 mostra os

voltamogramas e a faixa linear ascendente para ambas as sondas. A área eletroativa obtida foi de $0,1 \text{ cm}^2$.

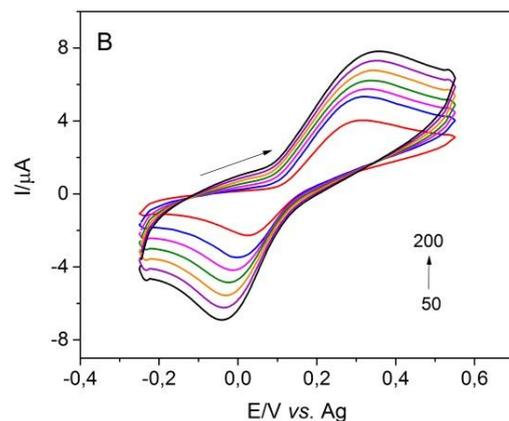
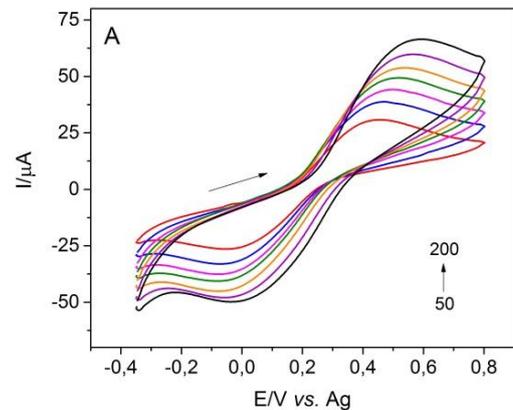


Figura 5. Voltamogramas cíclicos obtidos para as velocidades de 50,75,100,125,150,175 e 200 mVs^{-1} na presença de (A) $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ $1,0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (KCl $0,2 \text{ molL}^{-1}$) e; (B) Dopamina $1,0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (tampão fosfato pH 6,6).

A dopamina foi escolhida como analito de estudo padrão para dar continuidade ao trabalho, devido a boa disponibilidade de informações na literatura além de sua importância como marcador clínico.

Com o propósito de escolher o melhor método para iniciar os estudos quantitativos, foram avaliadas, na presença de dopamina $1,0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ em tampão fosfato pH 6,5: SWV, *Square Wave Voltammetry* – Voltametria de onda Quadrada; DPV – *Differential Pulse Voltammetry* – Voltametria de pulso diferencial; e LV -*Linear Voltammetry* – Voltametria Linear. A Figura 6 mostra os voltamogramas obtidos, utilizando o pico anódico da dopamina em 0,2 V como medida de comparação. Considerando a intensidade do pico de corrente anódica e resolução do voltamograma, a voltametria linear apresentou melhor resultado e foi escolhida para dar continuidade ao trabalho.

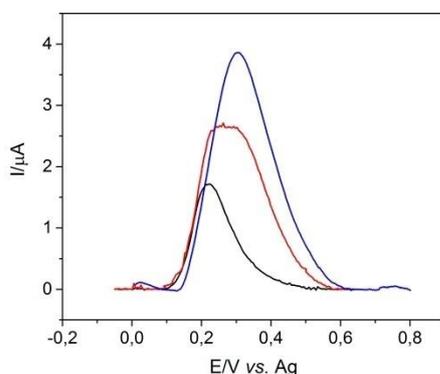


Figura 6. Voltamogramas de (●) DPV; (●) SWV e; (●) LV na presença de dopamina $1,0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ em tampão fosfato pH 6,5.

Otimização dos parâmetros experimentais

Foi realizado o estudo do efeito do pH do eletrólito suporte na oxidação eletrocatalítica da dopamina. O tampão

fosfato foi utilizado a fim de simular o ambiente biológico característico das possíveis amostras de interesse. O estudo compreendeu os valores de pH de 5,0; 6,0; 6,5; 7,0; 7,5; 9,0 e 12,0, para tampão fosfato $0,2 \text{ molL}^{-1}$ utilizando CV. Ambas técnicas demonstraram melhor intensidade da corrente de pico anódica e catódica em pH 6,5 bem como mostram melhor estabilidade, sendo esse valor escolhido para dar continuidade ao estudo do sistema.

Posteriormente, o parâmetro velocidade de varredura foi estudado para a técnica de voltametria linear, sendo compreendidas as velocidades entre 10 e 200 mVs^{-1} na presença de dopamina $1,0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ em tampão fosfato $0,2 \text{ molL}^{-1}$ (pH 6,5). Foi considerado para a avaliação do parâmetro a intensidade de corrente, resolução dos gráficos e estabilidade entre as repetições e, a partir disso, foi escolhida a velocidade de 175 mVs^{-1} para dar continuidade ao trabalho. A Figura 7 mostra os voltamogramas e gráfico obtidos.

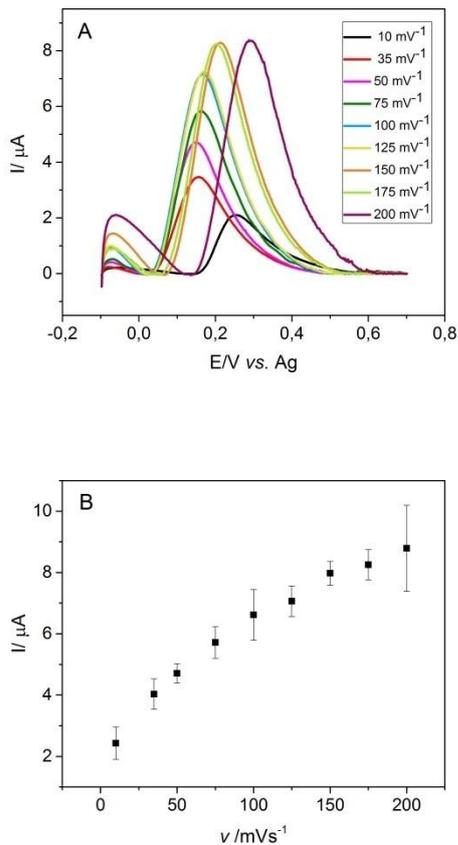


Figura 7. (A) Voltamogramas lineares obtidos na presença de dopamina $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em tampão fosfato $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,5) para velocidades entre 10 e 200 mVs^{-1} e; (B) Gráfico v/I .

Obtenção da curva analítica

A partir dos parâmetros previamente estudados foi construída a curva analítica utilizando LV. Foram realizadas sucessivas medidas, para diferentes concentrações de dopamina no intervalo de $5,0 \times 10^{-6}$ a $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. A Figura 8 mostra os voltamogramas obtidos e o comportamento linear de aumento da intensidade de corrente devido ao aumento da concentração de analito. Foi obtido um coeficiente de correlação linear

(R^2) de 0,999 e a equação da reta obtida foi $I (A) = 1,46213 \times 10^{-7} + 0,0718 [DP] \text{ mol L}^{-1}$. A Figura 8 (A) mostra os voltamogramas obtidos, indicando problemas na estabilidade do potencial de oxidação para baixas concentrações de dopamina. Isso pode ser resultante de problemas na padronização durante o processo de preparo dos eletrodos tal como problemas com a estabilidade da tinta de prata sobre a superfície do eletrodo. Por assim, estudos devem ser realizados a fim de obter resultados mais confiáveis quanto a quantificação de dopamina neste sensor.

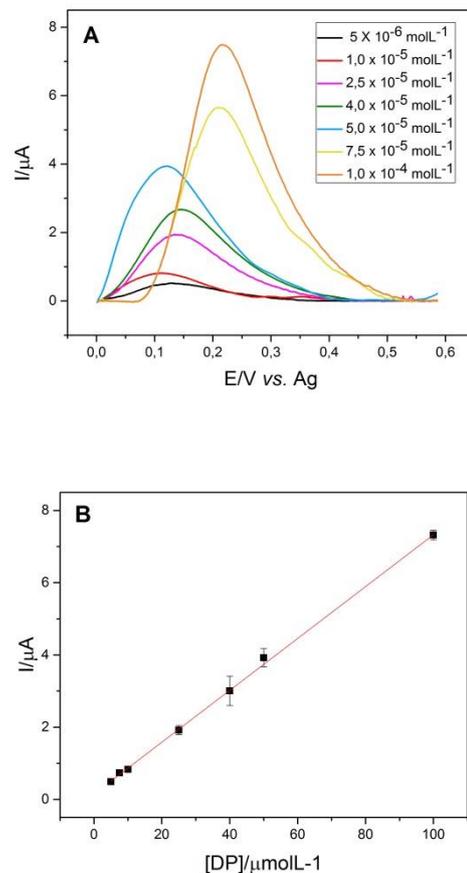


Figura 8. (A) Voltamogramas lineares obtenidos en la presencia de dopamina preparada en tampón fosfato $0,2 \text{ molL}^{-1}$ (pH 6,5) para diferentes concentraciones: $5,0 \times 10^{-6}$; $1,0 \times 10^{-5}$; $2,5 \times 10^{-5}$; $4,0 \times 10^{-5}$; $5,0 \times 10^{-5}$; $7,5 \times 10^{-5}$; $1,0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$. (B) Curva analítica obtenida para dopamina utilizando GP-NP/ESP.

Conclusiones

O sistema eletroquímico construído sobre a superfície de esparadrapo impermeável mostrou ser uma arquitetura interessante para detecção de marcadores biológicos ligados a doenças, baseando-se na boa resposta obtida para baixas concentrações de dopamina. O esparadrapo, amplamente utilizado no ambiente clínico, de fácil obtenção, mostrou boa interação com a nova composição de tinta condutora a base de esmalte para unhas, grafite e glicerol. Além, demonstrou ser um sistema flexível, passível de ser aplicado como dispositivo *point-of-care*. Para continuidade do trabalho análises devem ser realizadas com intuito de caracterizar morfológicamente a interação entre os materiais do sistema. Também, avaliações na presença de outros tipos de analitos clínicos permitindo uma visão global sobre as limitações do sistema e melhor aplicabilidade. Por fim, otimizações no modo de preparo são necessárias, visando um dispositivo padronizado, estável e reprodutível.

Agradecimientos

Agradecimientos a equipe do Laboratório de Sensores, Nanomedicina e Materiais Nanoestruturados, da Universidade Federal de São Carlos *campus* Araras, pelo auxílio durante o trabalho realizado.

Financiamento

FAPESP (2017/21898-6, 2017/17572-8)

Bibliografia

- Ben Aoun, S. (2017). Nanostructured carbon electrode modified with N-doped graphene quantum dots–chitosan nanocomposite: a sensitive electrochemical dopamine sensor. *Royal Society Open Science*, 4(11). doi: 10.1098/rsos.171199
- de Gans, B.-J., Duineveld, P. C., & Schubert, U. S. (2004). Inkjet Printing of Polymers: State of the Art and Future Developments. *Advanced Materials*, 16(3), 203-213. doi: doi:10.1002/adma.200300385
- Ferapontova, E. E. (2017). Electrochemical Analysis of Dopamine: Perspectives of Specific In Vivo Detection. *Electrochimica Acta*, 245, 664-671. doi: https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.05.183
- Gangadoo, S., & Chapman, J. (2015). Emerging biomaterials and strategies for medical applications: a review. *Materials Technology*, 30(sup5), B3-B7. doi: 10.1179/1753555714y.0000000206
- Hayat, A., & Marty, J. L. (2014). Disposable Screen Printed Electrochemical Sensors: Tools for Environmental Monitoring.

- Sensors (Basel, Switzerland)*,
14(6), 10432-10453. doi:
10.3390/s140610432
- Jackowska, K., & Krysinski, P. (2013).
New trends in the
electrochemical sensing of
dopamine. *Analytical and
Bioanalytical Chemistry*, 405(11),
3753-3771. doi: 10.1007/s00216-
012-6578-2
- Larsson, A., Greig-Pylypczuk, R., &
Huisman, A. (2015). The state of
point-of-care testing: a european
perspective. *Upsala Journal of
Medical Sciences*, 120(1), 1-10.
doi:
10.3109/03009734.2015.1006347
- Lowinson, D., & Bertotti, M. (2006).
Sensores eletroquímicos:
considerações sobre
mecanismos de funcionamento
e aplicações no monitoramento
de espécies químicas em
ambientes microscópicos.
Química Nova, 29, 1318-1325.
- Martins, G. V., Tavares, A. P. M.,
Fortunato, E., & Sales, M. G. F.
(2017). Paper-Based Sensing
Device for Electrochemical
Detection of Oxidative Stress
Biomarker 8-Hydroxy-2'-
deoxyguanosine (8-OHdG) in
Point-of-Care. *Scientific Reports*,
7(1), 14558. doi: 10.1038/s41598-
017-14878-9
- Mayeux, R. (2004). Biomarkers:
Potential Uses and Limitations.
NeuroRx, 1(2), 182-188.
- Narayan, R. (2016). *Medical Biosensors
for Point of Care (POC)
Applications* (1 ed.): Woodhead
Publishing.
- Nayak, S., Blumenfeld, N. R.,
Laksanasopin, T., & Sia, S. K.
(2017). Point-of-Care
Diagnostics: Recent
Developments in a Connected
Age. *Analytical Chemistry*, 89(1),
102-123. doi:
10.1021/acs.analchem.6b04630
- Pagliaro, M., & Rossi, M. (2008).
Glycerol: Properties and
Production. In R. G. C. B. Series
(Ed.), *The Future of Glycerol:
New Uses of a Versatile Raw
Material*.
- Roy, E., Patra, S., Madhuri, R., &
Sharma, P. K. (2015). Developing
electrochemical sensor for
point-of-care diagnostics of
oxidative stress marker using
imprinted bimetallic Fe/Pd
nanoparticle. *Talanta*, 132, 406-
415. doi:
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.09.033>
- Selleck, M. J., Senthil, M., & Wall, N. R.
(2017). Making Meaningful
Clinical Use of Biomarkers.
Biomarker Insights, 12,
1177271917715236. doi:
10.1177/1177271917715236
- St John, A., & Price, C. P. (2014).
Existing and Emerging
Technologies for Point-of-Care
Testing. *The Clinical Biochemist
Reviews*, 35(3), 155-167.
- Strimbu, K., & Tavel, J. A. (2010). What
are Biomarkers? *Current opinion
in HIV and AIDS*, 5(6), 463-466.
doi:
10.1097/COH.0b013e32833ed177
- Tan, H. W., Abdul Raman, A. A., &
Aroua, M. (2013). Glycerol
production and its applications
as a raw material: A review. 27,
118-127. doi:
10.1016/j.rser.2013.06.035
- Tavares, A. P. M., Ferreira, N. S., Truta,
L. A. A. N. A., & Sales, M. G. F.
(2016). Conductive Paper with
Antibody-Like Film for Electrical
Readings of Biomolecules.
Scientific Reports, 6, 26132. doi:
10.1038/srep26132
- Tertiş, M., Florea, A., Adumitrachioaie,
A., Bogdan, D., Cristea, C., &
Săndulescu, R. (2017). *New
Approach for the
Electrochemical Detection of
Dopamine*, Cham.
- Thiyagarajan, N., Chang, J.-L.,
Senthilkumar, K., & Zen, J.-M.
(2014). Disposable
electrochemical sensors: A mini
review. *Electrochemistry*

- Communications, 38, 86-90. doi: 10.1016/j.elecom.2013.11.016**
- Tortorich, R., Shamkhalichenar, H., & Choi, J.-W. (2018). Inkjet-Printed and Paper-Based Electrochemical Sensors. *Applied Sciences, 8(2)*, 288. doi: 10.3390/app8020288**
- Trojanowicz, M. (2016). Impact of nanotechnology on design of advanced screen-printed electrodes for different analytical applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry, 84*, 22-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.03.027>**
- Vashist, S. K. (2017). Point-of-Care Diagnostics: Recent Advances and Trends. *Biosensors, 7(4)*, 62. doi: 10.3390/bios7040062**
- Volkow, N. D., Wise, R. A., & Baler, R. (2017). The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. [Review Article]. *Nature Reviews Neuroscience, 18*, 741. doi: 10.1038/nrn.2017.130**
- Wise, R. A. (2004). Dopamine, learning and motivation. [Review Article]. *Nature Reviews Neuroscience, 5*, 483. doi: 10.1038/nrn1406**