



**UnB**

Instituto de Química

**Desenvolvimento de uma Língua Eletrônica com Sensores  
Nanoestruturados para Detecção de Poluentes Emergentes em Água**

Jorge Paulino Neto

Orientador: Prof. Dr. Leonardo G. Paterno

Brasília

2019



**UnB**

Instituto de Química

**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Desenvolvimento de uma Língua Eletrônica com Sensores  
Nanoestruturados para Detecção de Poluentes Emergentes em Água**

Jorge Paulino Neto

Trabalho de conclusão de curso para a obtenção do título de Bacharel em Química Tecnológica pela Universidade de Brasília, sob orientação do Professor Dr. Leonardo Giordano Paterno.

Laboratório de Pesquisa em Polímeros e Nanomateriais  
(LABPOLN)

Brasília

2019

## Resumo

Esse trabalho tem por finalidade avaliar o desempenho de um sistema multissensorial do tipo língua eletrônica (LE) para a detecção de ibuprofeno, um fármaco considerado micropoluente emergente. Os sensores de composições variadas foram confeccionados por meio da técnica de automontagem camada por camada (LbL, do inglês, layer-by-layer), sendo utilizados alguns polieletrólitos aniônicos e catiônicos e alguns tipos de nanopartículas inorgânicas depositados sobre eletrodos de prata impressos em substrato flexível. A impedância elétrica das amostras de ibuprofeno em água ultrapura e água de torneira foi medida com a LE desenvolvida e as impressões digitais elétricas de cada amostra foram interpretadas com o método de análise de componentes principais (PCA). Verificou-se que a resistência elétrica das soluções diminuiu com a adição de ibuprofeno. A resposta dos sensores independeu da presença de etanol, utilizado como co-solvente do ibuprofeno. Os valores encontrados para o limite de detecção (LD) 10 ppm e limite de quantificação (LQ) 30,30 ppm ainda não permitem a utilização dessa LE para a determinação de ibuprofeno em sistemas reais, já que para esses sistemas a concentração de ibuprofeno relatada é de 0,01 ppm. Entretanto, a resposta da LE para ibuprofeno não foi afetada por potenciais interferentes em diferentes concentrações, tais como atenolol, acetaminofeno e cafeína. Um desempenho similar foi observado em água de torneira.

# 1 ÍNDICE

---

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 1-  | Introdução .....                              | 1  |
| 2   | Objetivos .....                               | 3  |
| 2.1 | Geral .....                                   | 3  |
| 2.2 | Específicos .....                             | 3  |
| 3   | Revisão Bibliográfica .....                   | 4  |
| 3.1 | Contaminantes emergentes .....                | 4  |
| 3.2 | Língua Eletrônica e Sensores .....            | 7  |
| 3.3 | Análise de componentes principais (PCA) ..... | 13 |
| 4   | Materiais e Métodos .....                     | 16 |
| 4.1 | Materiais .....                               | 16 |
| 4.2 | Fabricação dos sensores .....                 | 17 |
| 4.3 | Medidas de impedância elétrica .....          | 18 |
| 4.4 | Tratamento de dados .....                     | 20 |
| 5   | Resultados e discussão .....                  | 21 |
| 5.1 | Análises em água ultrapura .....              | 21 |
| 5.2 | Análises em água de torneira .....            | 24 |
| 5.3 | Avaliação de interferentes na análise .....   | 26 |
| 5.4 | Quantificação do Ibuprofeno .....             | 31 |
| 6   | Conclusões e perspectivas .....               | 34 |
| 7   | Referências .....                             | 35 |

## Lista de Figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 1: Distribuição das classes dos compostos nas matrizes aquáticas brasileiras.....  | 5  |
| Figura 2: Fórmula estrutural do Ibuprofeno (a) e representação de seus isômeros ópticos (b).....  | 6  |
| Figura 3: Princípio de funcionamento de uma língua eletrônica.....  | 7  |
| Figura 4: Amostras com sabor: Sa (inalterado), B (amargo), A (azedo), SW (doce) e S (salgado).....  | 10 |
| Figura 5: Ilustração do processo de fabricação (fora de escala) de uma LE impedimétrica: (a) substrato de vidro; (b) camada de Ni:Cr/Au; (c) fotografação e padronização dos eletrodos; (d) filmes baseados em óxidos de grafenos; e (e) cabeça eletrônica para LE ou NE..... | 11 |
| Figura 6: a) Seção transversal de um MEI funcionalizado com um filme imerso em uma solução e b) circuito equivalente aproximado.....  | 12 |
| Figura 7: PCA correspondente à classificação dos vinhos a) plot 2D dos scores; b) plot 3D dos scores.....   | 15 |
| Figura 8: Gráfico de scores versus concentração de a) Malathion e b) Cadusafos.....   | 15 |
| Figura 9: Fórmula estrutural e ilustração dos materiais empregados na fabricação dos sensores.....  | 16 |
| Figura 10: Esquemática do processo de automontagem LbL.....   | 18 |
| Figura 11: Arranjo experimental da LE: a) LCR Instek, b) multiplexador, c) agitador magnético, d) banho termostático, e) cabeça sensora, f) célula de vidro encamisada, g) sensores S1, S2, S3, S4 e S5 cuja composição é descrita na Tabela 3.....                           | 19 |
| Figura 12: Valores de Resistência obtidos em água DI para: a) adição de ibuprofeno e b) Etanol P.A.....   | 22 |
| Figura 13: PCA obtido para os valores de resistência para adição de ibuprofeno e adição de etanol P.A.....  | 24 |
| Figura 14: Valores de resistência obtidos em água de torneira para: a) adição de ibuprofeno e b) Etanol P.A.....  | 25 |
| Figura 15: PCA obtido para os valores de resistência para adição de ibuprofeno e etanol P.A em água de consumo.....   | 26 |

|   |    |
|---|----|
| Figura 16: Fórmula estrutural do ibuprofeno e de outros contaminante emergentes avaliados como possíveis interferentes. ....  | 27 |
| Figura 17: Valores de resistência obtidos para a) água ultrapura, b) testes com acetaminofeno como interferente, c) teste com atenolol como interferente; d) testes com cafeína como interferente. .... | 28 |
| Figura 18: PCA obtido para os valores de resistência medidos nos testes de interferente, considerando os valores da Água ultrapura. ....  | 30 |
| Figura 19: PCA obtido para os valores de resistência medidos nos testes de interferente, desconsiderando os valores obtidos para água ultrapura. ....   | 30 |
| Figura 20: Resistência elétrica de cada sensor versus concentração de ibuprofeno em (a) água DI e (b) água de torneira. ....  | 31 |
| Figura 21: Gráfico de escore em PC1 versus concentração de ibuprofeno dissolvido em (a) água ultrapura e (b) água de torneira. ....   | 32 |

## Lista de tabelas

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1: Marcos no desenvolvimento de sensores.....                                     | 8  |
| Tabela 2: Exemplo de diferentes tipos de sensores e aplicações em língua eletrônica..... | 9  |
| Tabela 3: Código e composição dos sensores utilizados na Língua Eletrônica. ....         | 19 |
| Tabela 4: Dados de méritos estatísticos para a equação da reta. ....                     | 33 |

## 1- INTRODUÇÃO

---

A contaminação de corpos hídricos é um grave problema em nível global e que requer a adoção urgente de planos de monitoramento e controle. A União Europeia estima que aproximadamente 1.500 km<sup>3</sup> de água residual são produzidos anualmente. Isso equivale a seis vezes o volume de água presente em todos os rios do planeta [1]. Dentre os diversos contaminantes conhecidos, há uma classe que vem ganhando mais atenção nas últimas décadas, os contaminantes emergentes. Estes são definidos como substâncias detectadas no ambiente, mas que ainda não estão incluídas nas rotinas de monitoramento e cujo comportamento ecotoxicológico ainda não está bem estabelecido. De acordo com a NORMAN (Rede internacional de laboratórios, centros de pesquisa e organizações relacionadas para o monitoramento de substâncias ambientais emergentes), existem mais de 1.000 substâncias passíveis de se enquadrar nessa classe [2].

No Brasil, as pesquisas relacionadas a esses contaminantes iniciaram-se em 1995 com os trabalhos de Lanchote e colaboradores [3], em que foram identificadas a presença de cerca de 60 pesticidas na Lagoa de Juturnaíba, no Rio de Janeiro. Além disso, foram identificados, como contaminantes, subprodutos provenientes do processo de tratamento das águas da lagoa [4].

Os contaminantes podem ser das mais variadas classes de compostos, como por exemplo, fármacos, produtos de higiene pessoal, aditivos industriais, hormônios dentre outros. A interação desses compostos com os organismos é complexa e seus efeitos ainda são pouco conhecidos. Diante dos indícios de que vários desses compostos não são completamente eliminados durante os processos de tratamento da água, além de não serem biodegradáveis, constituindo assim, compostos persistentes, portanto, seu descarte é preocupante pelo potencial de contaminação do homem e do meio ambiente [5]-[6].

Dada a característica de baixa concentração desses poluentes, é necessário o uso de técnicas mais refinadas de qualificação e quantificação, como, por exemplo,

técnicas de espectroscopia e cromatografia, que além de dispendiosas, requerem mão de obra altamente especializada e tratamento das amostras para a análise. A fim de diminuir a dependência das citadas técnicas, metodologias e sistemas de análise alternativos têm sido desenvolvidos, que tendem a ser mais baratos, por não necessitarem de mão de obra tão especializada, e requerem baixo pré-tratamento da amostra, como, por exemplo, o sistema de língua eletrônica (LE).[6]

Nesse sistema alternativo, cada unidade sensorial (sensor) possui uma camada ativa com composição química diferente e, conseqüentemente, propriedades elétricas diferentes. Quando em contato com a solução analisada, é obtida uma resposta relativamente diferente com cada tipo de sensor, gerando uma impressão digital para cada amostra [8]. As impressões digitais são posteriormente interpretadas com o auxílio de análise multivariada de dados, permitindo ao usuário distinguir e classificar amostras de diferentes composições, assim como determiná-las de forma quantitativa. A LE é um sistema com inúmeras aplicações, tais como controle de qualidade de alimentos e bebidas, detecção de metais tóxicos, pesticidas, adulteração em combustíveis, biomarcadores de doenças [10].

A aplicação da LE para análise de contaminantes emergentes, contudo, é ainda bastante recente. Nesse sentido, este trabalho avaliou o desempenho de uma LE impedimétrica para a detecção de ibuprofeno, considerado um contaminante emergente. Como novidade, os sensores foram fabricados sobre substrato de plástico, portanto flexível e mais barato. O desempenho foi avaliado em termos de limite de detecção e de quantificação, assim como o efeito da matriz (água ultrapura e água torneira) e da resposta à presença de alguns interferentes (atenolol, acetaminofeno e cafeína), também considerados contaminantes emergentes [1].

## 2 OBJETIVOS

---

### 2.1 GERAL

Avaliar o desempenho de uma língua eletrônica, desenvolvida com sensores de materiais nanoestruturados depositados sobre substrato plástico, na detecção de ibuprofeno e de outros micropoluentes emergentes em água;

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Fabricar, pelo método de automontagem camada por camada ou *layer-by-layer* (LbL) sensores com materiais nanoestruturados diversos;

- Avaliar a resposta elétrica dos sensores na presença de ibuprofeno, acetaminofeno, atenolol e cafeína em água ultra pura e água de torneira para a determinação das figuras de mérito (sensibilidade, limite de detecção, faixa linear de trabalho);

- Processar os dados obtidos por meio de análise das componentes principais (PCA).

## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

### 3.1 CONTAMINANTES EMERGENTES

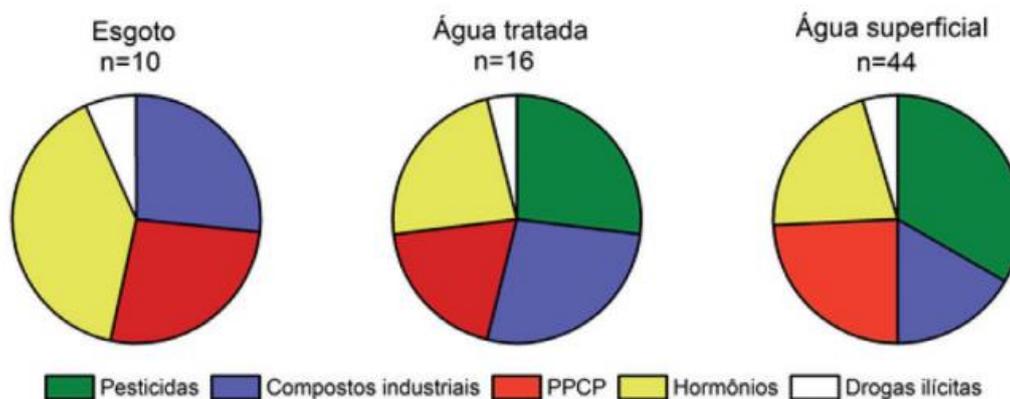
Trata-se de compostos que têm sido detectados nos diversos compartimentos ambientais (solo, água e ar), podendo ser tanto de origem antrópica (efluentes domésticos, industriais, hospitalares e de atividades agropecuárias) como de ocorrência natural (por exemplo, alguns microrganismos e toxinas de algas), sendo, esse último bem menos, comum. Diversas substâncias têm sido enquadradas nessa classificação, tais como: fármacos, compostos presentes em produtos de higiene pessoal, hormônios, drogas ilícitas, pesticidas, subprodutos provenientes de processos de desinfecção de águas, retardantes de chama, bromados, dentre outros [9],[11].

Em março de 2012, o Institute of Environment and Health (IEH), com sede na Universidade de Cranfield, no Reino Unido, publicou uma revisão dos estudos mais recentes a respeito dos contaminantes emergentes, onde seus autores declararam haver preocupações com os potenciais efeitos de interferência endócrina. Foi obtida uma lista com 325 substâncias (dentre as quais podemos citar: ibuprofeno, atenolol, acetaminofeno e cafeína). Essa lista foi, posteriormente, reduzida a 159 compostos para avaliação de risco e desenvolvimento de modelagens matemáticas capazes de prever as concentrações após o tratamento das águas, considerando as características físico-químicas dos compostos e o tipo de tratamento utilizado nas estações [10].

Em 2017, Montagner realizou um levantamento do número de trabalhos publicados em revistas especializadas, separadas por classes de compostos, nas principais matrizes estudadas no Brasil: esgoto, água superficial e água tratada (Figura 1). Em ordem decrescente, as classes mais estudadas foram os hormônios, os fármacos e os produtos de higiene pessoal (PPCP, do inglês, Pharmaceuticals and Personal Care Products), os compostos industriais e os pesticidas. No caso dos pesticidas, as escolhas dos compostos estudados variaram de acordo com o padrão de consumo desses nas culturas locais. Para o restante, a escolha dos contaminantes seguiu a tendência

mundial, levando em consideração os compostos considerados prioritários por agências ambientais americanas e europeias [11].

Figura 1: Distribuição das classes dos compostos nas matrizes aquáticas brasileiras.



Fonte: *Quim. Nova*, Vol. 40, No. 9, 1094-1110, 2017.

Tanto nas estações de tratamento de águas, como nas de efluentes (ETA e ETE, respectivamente), o tratamento convencional se baseia em processos físico-químicos, cujos parâmetros devem estar de acordo com os descritos na Portaria do Ministério da Saúde MS 2941/2011, para as ETA, e na Resolução do CONAMA nº 357, de março de 2005, para as ETE. Quando se observam os documentos, fica evidente que apenas uma pequena parcela dos contaminantes emergentes fazem parte dos parâmetros analisados. Assim como nas ETE, os processos de tratamento convencionais nas ETA não são eficientes para a remoção de inúmeros desses contaminantes, devido, principalmente, à natureza polar de muitos deles [10][12].

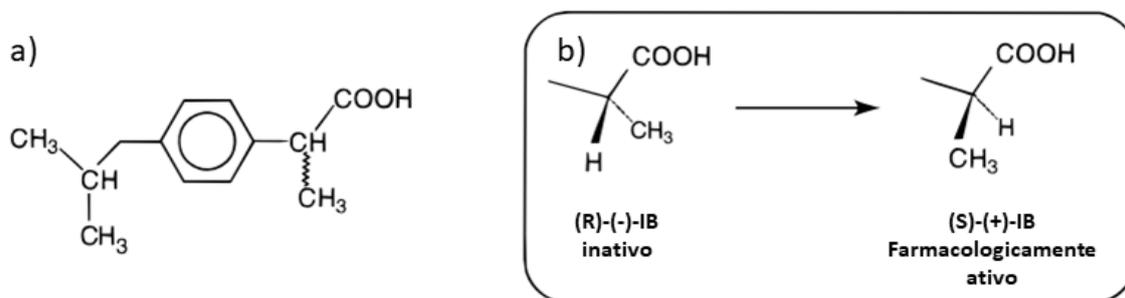
Muitos países têm se utilizado de métodos de tratamento terciários (ozonização, processos oxidativos avançados, adsorção em carvão ativado, filtração em membranas e osmose reversa), de maneira complementar, para a remoção de compostos [15][16].

O Ibuprofeno (ácido 2-(4-isobutilfenil) propanóico), é um composto farmacológico orgânico, pertencente ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides, analgésico e antipirético, muito utilizado em escala global para combater alguns distúrbios reumáticos, dores e febre. É um fármaco importante, o qual não necessita de prescrição médica, possui uma dosagem terapêutica entre 600 e 1200 mg/dia e tem uma taxa de excreção elevada (entre 70% e 80% da dose terapêutica). O composto

possui um carbono quiral em sua estrutura (Figura 2), sendo que os efeitos farmacológicos desejados são atribuídos ao seu enantiômero de denominação (S)-(+).

Embora uma mistura racêmica seja utilizada como medicamento, já foi comprovada que, em humanos e outros mamíferos, a forma inativa (R)-(-) sofre uma extensa conversão quiral para produzir o composto farmacologicamente ativo.[17][21]

Figura 2: Fórmula estrutural do Ibuprofeno (a) e representação de seus isômeros ópticos (b).



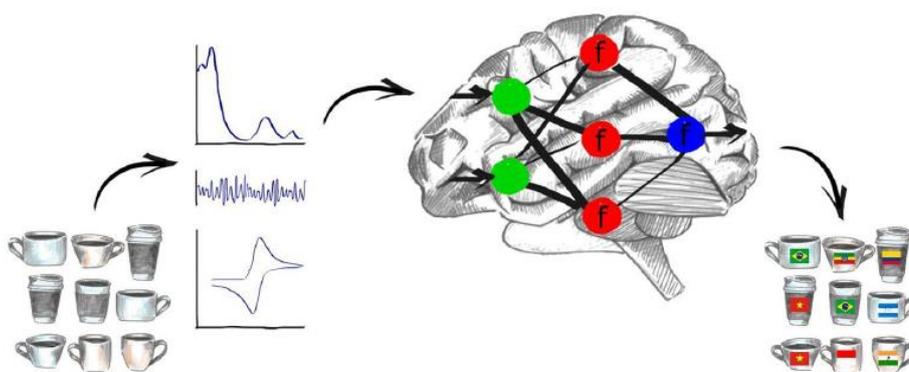
Fonte: Hans-Rudolf et al, *Environ. Sci. Technol.* 1999, 33, 2529-2535.

Além de já ter sido citado acima como um possível interferente endócrino, estudos de 2005 conseguiram correlacionar o uso crônico do ibuprofeno ao risco de hipertensão e infarto do miocárdio. Por isso, o monitoramento da sua presença em recursos hídricos é de grande importância, já que se trata de um composto lipossolúvel, com grande potencial de se acumular nas gorduras dos seres vivos [10],[22],[23].

### 3.2 LÍNGUA ELETRÔNICA E SENSORES

A língua eletrônica (LE) pode ser definida, basicamente, como um conjunto de sensores de baixa ou nenhuma seletividade que produzem sinais analíticos em padrões que podem ser interpretados com o uso de ferramentas analíticas de análise multivariada. O funcionamento desses sensores é baseado em sua análoga biológica, em que uma pequena variedade de receptores responde a uma grande quantidade de compostos. Esses receptores geram sinais que são transmitidos ao cérebro e, então, cria-se um padrão. De forma semelhante funciona a versão eletrônica, que se utiliza de métodos quimiométricos, conforme ilustrado na Figura 3, com a vantagem de que a LE é capaz de executar tarefas que a língua de um humano não seria capaz, como por exemplo, monitoramento de metais tóxicos e outros contaminantes em água potável, detecção de adulterantes nos mais diversos produtos, entre outros.

Figura 3: Princípio de funcionamento de uma língua eletrônica.



Fonte: Podrazka et al., *Biosensors* 8 (2018) 3.

De acordo com Vlasov (2005), o desenvolvimento de sensores químicos pode ser dividido em 4 períodos, sendo que os três primeiros são atribuídos ao desenvolvimento de sensores potenciométricos seletivos e, no período mais recente, no qual há o aparecimento da ferramenta analítica como a LE. Os dados são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Marcos no desenvolvimento de sensores

---

| <b>I. 1906-1937. Eletrodo de vidro de pH e teoria de troca iônica</b> |   |
|---|---|
| 1906  | Cremer: dependência da diferença de potencial da célula no pH (membrana de vidro)                                 |
| 1909  | Haber, Klemensiewicz: desenvolvimento de um eletrodo de vidro   |
| 1936  | Beckman: comercialização de pHmetro<br>Nikolsky :equação de Nikolsky e teoria de operação de um eletrodo de vidro |
| 1937  | Kolthoff: "eletrodo" cristalino   |
| 1937  | Nikolsky: membrana cristalina   |

---

| <b>II. 1957-1969. Eletrodos íon-seletivo (ISE) e biossensores</b> |   |
|---|---|
| 1957  | Eisenman: propriedades de eletrodo de vidro e equação Eisenmann-Nikol |
| 1958  | Severinghaus, Bradley: eletrodos sensíveis ao gás                     |
| 1961  | Pungor: ISE de sólido heterogêneo                                     |
| 1961  | Eisenman: teoria de eletrodo de vidro                                 |
| 1962  | Seiyama, Taguchi: sensor de gás semicondutor                          |
| 1966  | Frant, Ross: eletrodo de LaF <sub>3</sub>                             |
| 1966  | Simon: ISE líquido com carreador neutro                               |
| 1967  | Ross: membrana de troca iônica  |
| 1969  | Guibault, Montalvo: biosensor potenciométrico                         |
| 1969  | Baker, Trachtenberg: membrana de vidro de calcogeneto para ISE        |
| 1971  | Moody, Thomas: ISEs com matriz de PVC                                 |

---

| <b>III. 1970-2005. Microeletrônica no desenvolvimento de sensores</b> |                    |
|---|--------------------|
| 1970  | Bergveld: ISFET    |
| 1975  | Lundstrom: gasFET  |
| 1976  | Schenck: immunoFET |

---

| <b>IV. 1982-2005. Arranjo multisensorial e sistemas de sensores</b> |  |
|---|--|
| 1982  | Persaud, Dodd: nariz eletrônico                      |
| 1992  | Toko: sensor de "gosto"                              |
| 1995  | Vlasov, Legin, D'Amico, Di Natale: língua eletrônica |

---

Fonte: Adaptado de *Pure Appl. Chem.*, 2005, Vol. 77, No. 11, pp. 1965-1983.

Toko e seus colaboradores foram os primeiros a desenvolver uma aplicação para a LE. Em seu trabalho, foi desenvolvido um arranjo de oito sensores potenciométricos com diferentes membranas lipídicas com a finalidade de discriminar os cinco sabores básicos identificados pela língua humana, sendo representados pelos seguintes compostos: NaCl (salgado), HCl (azedo), sacarose (doce), quinino (amargo) e glutamato (umami). O sinal das amostras foi obtido ao se comparar a diferença de potencial entre as membranas lipídicas dos sensores e o eletrodo de referência de

Ag/AgCl. O sistema foi posteriormente utilizado para a discriminação de diversas bebidas [25].

Após esse trabalho inicial, outros grupos de pesquisa surgiram na Rússia, Espanha, Suíça, Estados Unidos, Reino Unido e no Brasil, utilizando diferentes arranjos de sensores e outros métodos de operação, não apenas potenciométrico. Na Tabela 2 são apresentados alguns tipos de LE na qual são indicados os sensores, o grupo responsável pelo seu desenvolvimento e um exemplo de aplicação.

*Tabela 2: Exemplo de diferentes tipos de sensores e aplicações em língua eletrônica.*

| Tipo de Sensor  | Grupo de Pesquisa | Exemplo de aplicação                               |
|-----------------|-------------------|--|
| Potenciométrico | Toko (Japão)      | Mimetização do paladar humano                      |
| Potenciométrico | Vlasov (Rússia)   | Determinação de metais pesados em água subterrânea |
| ISFET           | Bratov (Spain)    | Determinação de diversos íons em água              |
| Voltamétrico    | Winqvist (Suécia) | Caracterização da água em estações de tratamento   |
| Impedométrico   | Mattoso (Brasil)  | Caracterização de gostos básicos, vinho e café     |
| Óptico          | Mc. Devitt (EUA)  | pH, Ca <sup>2+</sup> , Ce <sup>3+</sup> em água    |
| Gravimétrico    | Gardner (UK)      | Caracterização de gostos básicos                   |

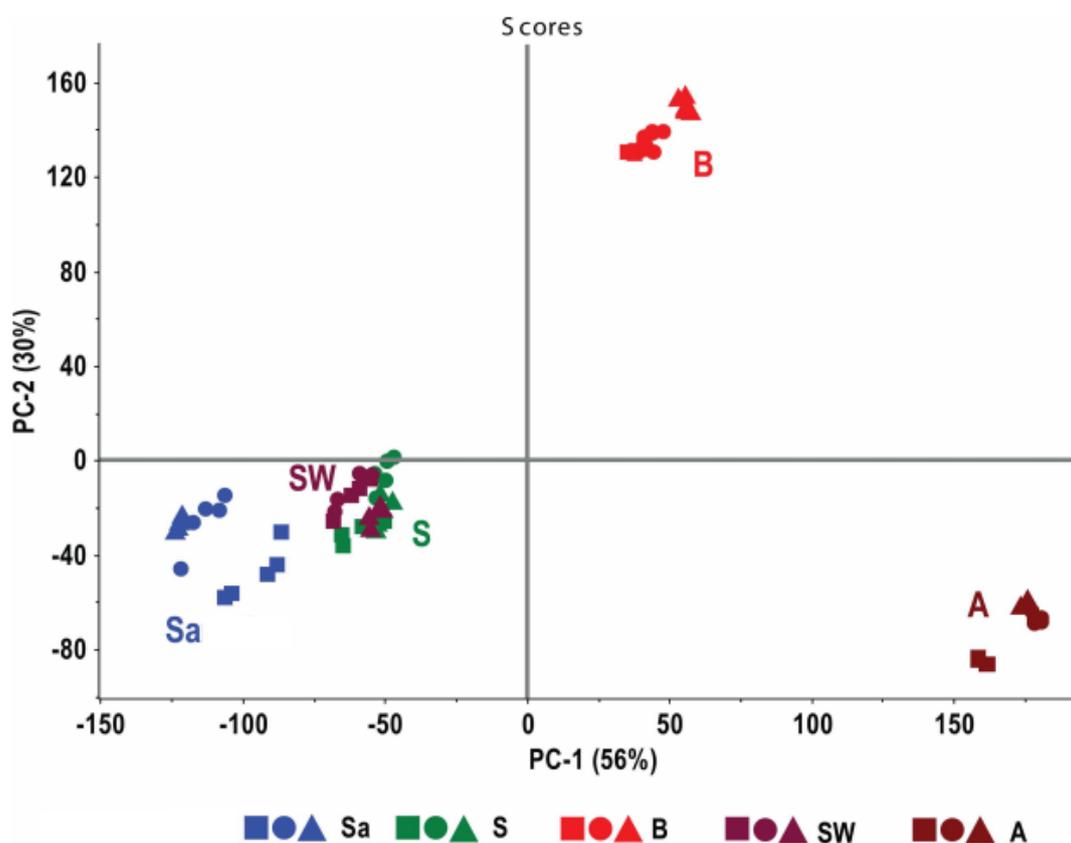
*Fonte: Adaptado de M. del Valle, Int. J. Electrochem. 2012, 2012, 986025.*

Em 2011, um grupo de pesquisadores publicou um estudo no qual utilizaram um sistema de LE potenciométrica comercial para o desenvolvimento de um medicamento a base de ibuprofeno, em que pudesse haver uma alteração de suas propriedades organolépticas [26]. No estudo, foram analisados 14 produtos que continham ibuprofeno em sua composição, sendo 11 deles fármacos genéricos. A LE foi capaz de distinguir todos os fármacos analisados, sendo possível o desenvolvimento de um perfil organoléptico tendo como base as características desses produtos já comercializados. É possível perceber que a utilização da LE, nesse caso, foi de

fundamental importância, pois, com sua utilização, foi possível o desenvolvimento de um perfil de sabor agradável ao paladar humano, sem que houvesse a necessidade de um teste de sabor realizado por humanos.

Em outro trabalho semelhante, Shishkanova e seu grupo de pesquisa, desenvolveram uma LE potenciométrica com um arranjo de sensores de membranas de poli(cloreto de vinila) (PVC) revestidas por variados compostos íon-seletivos (onde foram empregados trocadores catiônicos, aniônicos e carreadores neutros) com a finalidade de distinguir lotes de medicamentos que continham ibuprofeno com base em suas sensações gustativas (salgado, azedo, doce e amargo). Para tal, eles obtiveram as respostas elétrica de soluções de ibuprofeno e realizaram adições de componentes que buscam imitar os sabores primários. Obtendo um resultado satisfatório para o sistema proposto, onde a LE foi capaz de distinguir as amostras sem alteração de sabor das amostras que tiveram o seu gosto alterado(Figura 4), tornando possível sua aplicação no processo de controle de qualidade na fabricação dos fármacos.[27],[28]

Figura 4: Amostras com sabor: Sa (inalterado), B (amargo), A (azedo), SW (doce) e S (salgado).

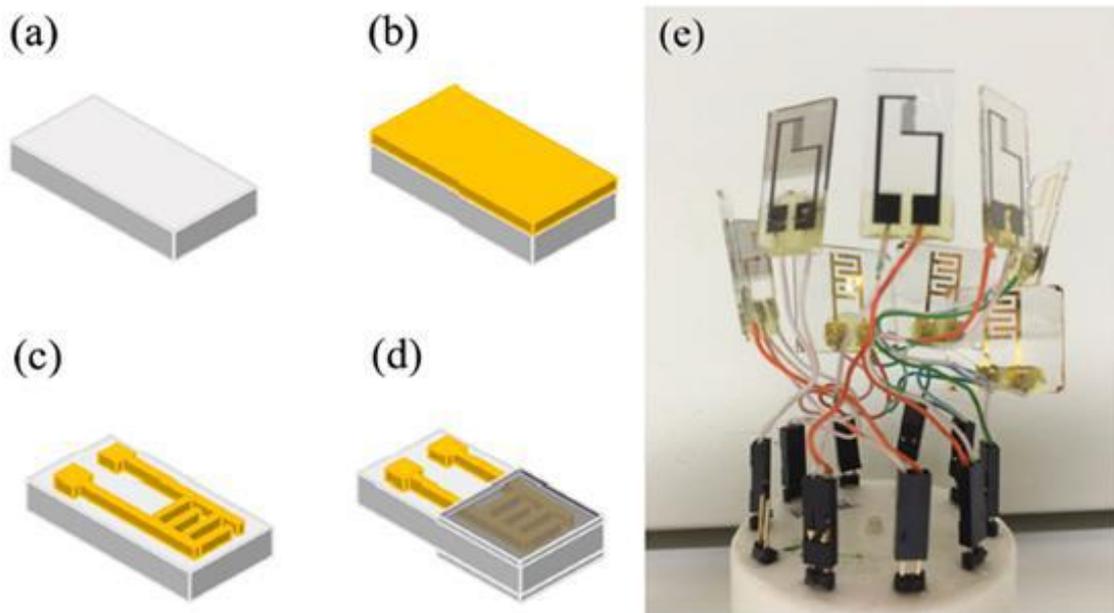


Fonte: T. V. Shishkanova, G. Broncová, A. Skálová, V. Prokopec, M. Člupek, V. Král, *Electroanalysis* 2019, 31, 2024.

Para o caso da LE utilizando sensores impedimétricos, não há a necessidade de eletrodos de referência (diferentemente dos sensores potenciométricos já citados) uma vez que o processo ocorre em potencial fixo, tornando o arranjo experimental mais simples [29].

Nas LE impedimétricas, os sensores são construídos depositando-se filmes ultrafinos de diversos materiais sobre eletrodos interdigitados, sendo obtido para cada filme depositado um sensor com características diferentes. É possível variar também o tipo de substrato e a composição do eletrodo. A Figura 5 ilustra a confecção de um sensor bem como a cabeça eletrônica pronta para ser utilizada em uma LE ou NE (nariz eletrônico).[30]

Figura 5: Ilustração do processo de fabricação (fora de escala) de uma LE impedimétrica: (a) substrato de vidro; (b) camada de Ni:Cr/Au; (c) fotografação e padronização dos eletrodos; (d) filmes baseados em óxidos de grafenos; e (e) cabeça eletrônica para LE ou NE.



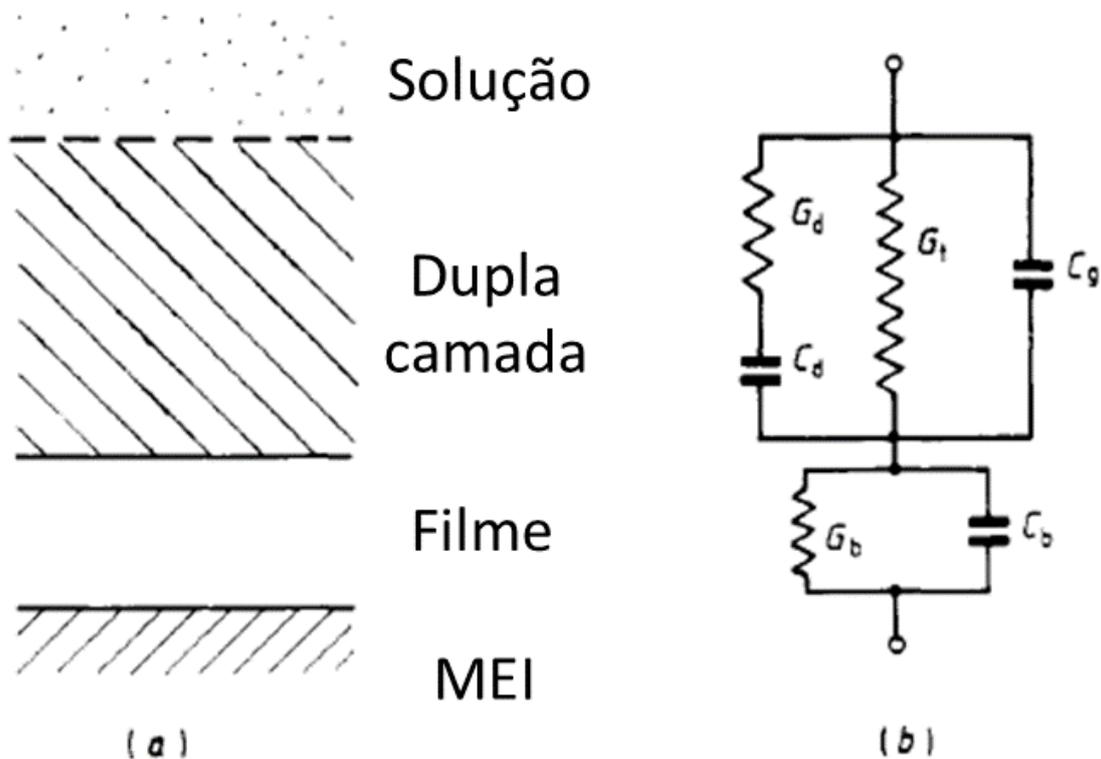
Fonte: M.R. Cavallari, G.S. Braga, M.F.P da Silva, J.E.E. Izquierdo, L.G. Paterno, E.A.T. Dirani, J. Kymissis and F.J. Fonseca, *IEEE Sens J*, 2017, 17, 1971.

A geometria do eletrodo também desempenhará papel fundamental na sensibilidade do sensor. Em geral, quanto maior a área do sensor, maior será sua sensibilidade.[31]

A teoria para explicar o funcionamento desse tipo de LE foi proposta em 1987 por Taylor e pode ser entendida com base na Figura 6. Quando o sensor é imerso em solução, é formada uma dupla camada, Figura 6a, e a reposta elétrica pode ser

representada pelo circuito equivalente - Figura 6b. Nesse circuito,  $C_g$  é a capacitância geométrica dos eletrodos,  $G_t$  é a condutância por transferência de carga através da interface filme/solução e a resposta da dupla camada para corrente alternada (AC) é representada por  $C_D$ , que é carregada pela condutância da solução  $G_D$ . O filme depositado é representado pela inclusão de um circuito paralelo de condutância  $G_b$  e capacitância  $C_b$ , sendo esse o circuito que terá mais importância na resposta do sensor em frequências médias (por volta de 1 kHz). Pode-se concluir também do estudo de Taylor que esse tipo de sistema é especialmente sensível para a presença de eletrólitos em solução [32].

Figura 6: a) Seção transversal de um microeletrodo interdigitado (MEI) funcionalizado com um filme imerso em uma solução e b) circuito equivalente aproximado.



Fonte: Adaptado de Taylor et al, J. Phys. D: Appl. Phys. 20 (1987) 1277-1.

Pimentel, em 2014, construiu um sistema de LE impedimétrico para a determinação de ibuprofeno em água. Seus sensores foram confeccionados por meio dos eletrodos interdigitados de óxido de índio-estanho em substrato de vidro de borossilicato (BK7), onde foram depositados, por meio da técnica de automontagem,

os compostos poliméricos aniônicos e catiônicos, utilizando também nanotubos de carbono de paredes múltiplas funcionalizados com grupo ácido carboxílico. Com esse arranjo experimental, Pimentel conseguiu obter um sistema com elevada sensibilidade que permitiu distinguir soluções de ibuprofeno em concentrações da ordem de  $10^{-10}$  M, porém, sem realizar análises em matrizes mais complexas que água ultrapura [33].

### 3.3 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA)

A primeira descrição da análise de componentes principais (PCA, do inglês, *principal component analysis*) pode ser creditada a Pearson em 1901 que se preocupava em achar linhas e planos que melhor descrevessem um conjunto de pontos em um espaço p-dimensional. O método foi consolidado em 1933 por Hotelling com o propósito particular de analisar estruturas de correlações. Sendo primeiramente utilizado na química por Malinowski, com o nome de “Análise de fatores”, foram desenvolvidas várias aplicações a partir da década seguinte [34].

Pode-se dizer, de maneira simplificada, que a PCA é uma técnica estatística de análise multivariada que transforma linearmente um conjunto de dados multidimensional em um conjunto de dados de menor dimensão, de forma a facilitar a visualização gráfica e interpretação dos dados. A redução da dimensionalidade dos dados é obtida por uma rigorosa metodologia matemática que busca encontrar relações redundantes entre as variáveis, ou seja, encontrar variáveis que representem de maneira equivalente um mesmo princípio que determine a conduta do sistema. Dessa forma, é obtido um novo grupo com menos variáveis em que foi mantida a maior parte da variação do conjunto original [35].

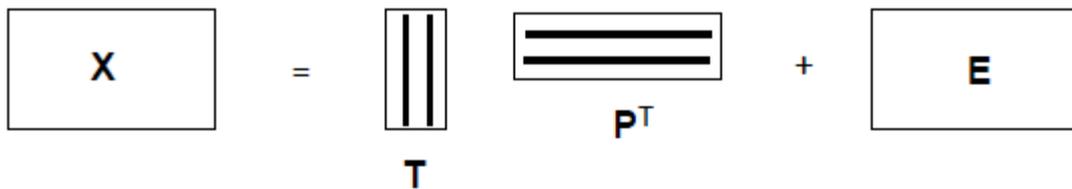
Partindo da premissa de simplificação da matriz de dados original, o PCA gera um novo conjunto de variáveis por meio da combinação linear das variáveis originais que tem maior contribuição para a diferenciação das amostras. As novas matrizes oriundas dessa combinação linear são chamadas de Componentes Principais (PC), em que são obtidas em ordem decrescente, de tal forma que a primeira componente principal (PC1), contém a maior quantidade de informações relevantes, a segunda componente principal (PC2), a segunda maior quantidade e assim por diante, onde o número de PC será igual ao número de colunas da matriz de dados original.

Cada PC é ortogonal entre si, dessa forma, redundâncias são evitadas. As direções dos eixos das PCs são descritas por vetores denominados *loadings*, e a localização dos dados é descrito por vetores denominados *scores*, além de descrever a estrutura dos dados em termos dos padrões das amostras. [36]

O PCA pode ser descrito de maneira simplificada pela matemática matricial segundo a equação abaixo:

*Equação 1: Equação simplificada da representação matricial de uma PCA.*

$$X = t_1p_1^T + t_2p_2^T + t_3p_3^T + E = TP^T + E$$

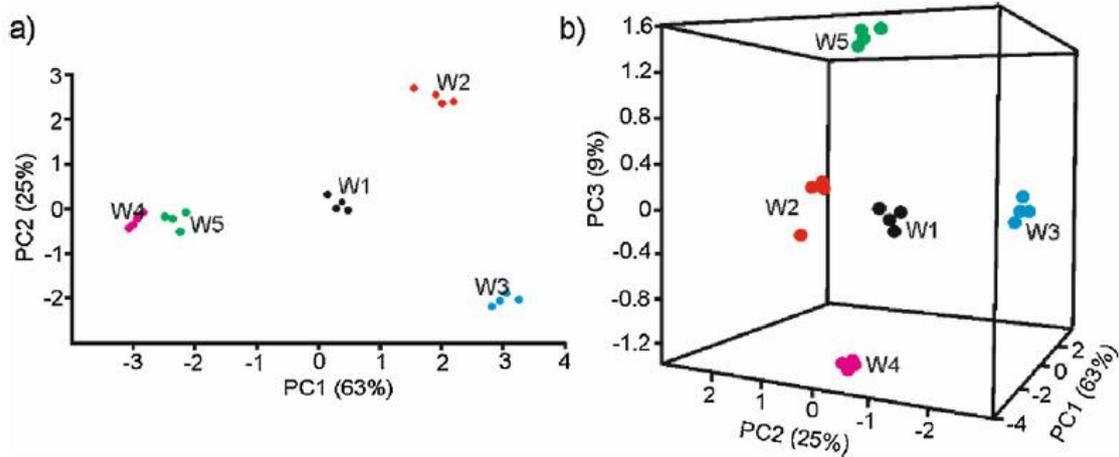


Na Equação 1,  $X$  ( $I \times J$ ) é a matriz de dados originais,  $T$  ( $I \times R$ ) é a matriz de scores,  $P$  ( $J \times R$ ) é a matriz de *loadings* e  $E$  ( $I \times J$ ) é a matriz residual. De forma que,  $I$  são as linhas das medidas realizadas para cada sensor,  $J$  são as colunas referentes a cada sensor e  $R$  é o número de PCs que descrevem o conjunto original de dados. [37]

No presente trabalho, a matriz de dados é constituída de  $m$  linhas com dados das amostras de água ultrapura e água de torneira, contendo diferentes concentrações de ibuprofeno, ou mesmo de interferentes, e as colunas  $n$  se referem aos sensores empregados. A PCA é empregada de forma qualitativa para distinguir as amostras com diferentes concentrações de ibuprofeno, diferentes matrizes (água ultrapura e torneira) e amostras de diferentes interferentes e, de modo quantitativo, determinando os limites de detecção e faixa linear de trabalho a partir da relação entre os dados de escores obtidos por PCA e as concentrações de ibuprofeno.

Para a LE, a maior aplicação que se encontra do PCA é a utilização de gráficos de scores PC1 x PC2, ou PC1 x PC2 x PC3, quando necessário, para a discriminação das espécies analisadas. Por exemplo, Garcia-Hernandez e seu grupo, por meio da utilização de uma LE impedimétrica com o tratamento estatístico do PCA, foram capazes de discriminar 5 vinhos com características semelhantes (mesma região e método de envelhecimento), sendo 3 deles preparados a partir da mesma espécie de uva[38].

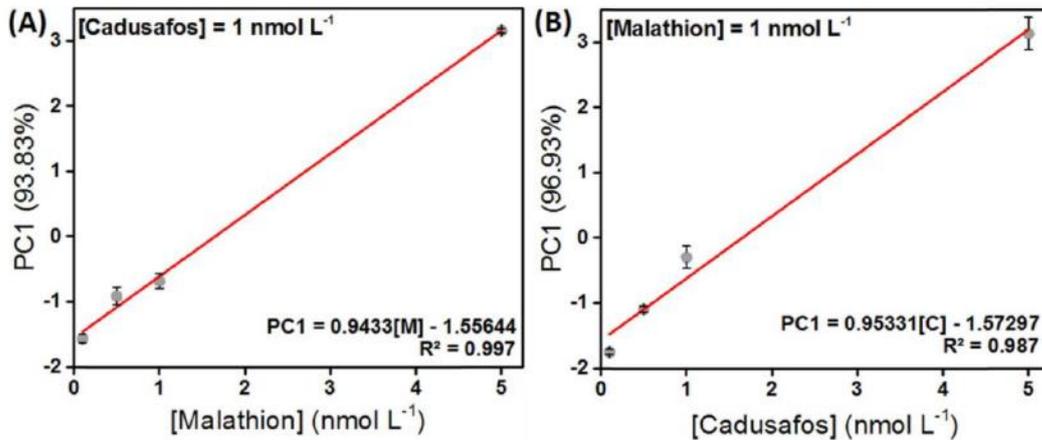
Figura 7: PCA correspondente à classificação dos vinhos a) plot 2D dos scores; b) plot 3D dos scores.



Fonte: Adaptado de *Sensors & Actuators: B. Chemical* 277 (2018) 365–372.

É possível não somente fazer uma análise qualitativa dos dados por meio do PCA, mas também, em certos casos, é possível a quantificação. Como foi o caso no trabalho de Facure e colaboradores, em que a LE foi capaz de discriminar as diferentes concentrações dos pesticidas Malathion e Cadusafos, a partir do gráfico de (score do PC1) x (concentração do pesticida), como ilustrado na Figura 8 [39].

Figura 8: Gráfico de scores versus concentração de a) Malathion e b) Cadusafos



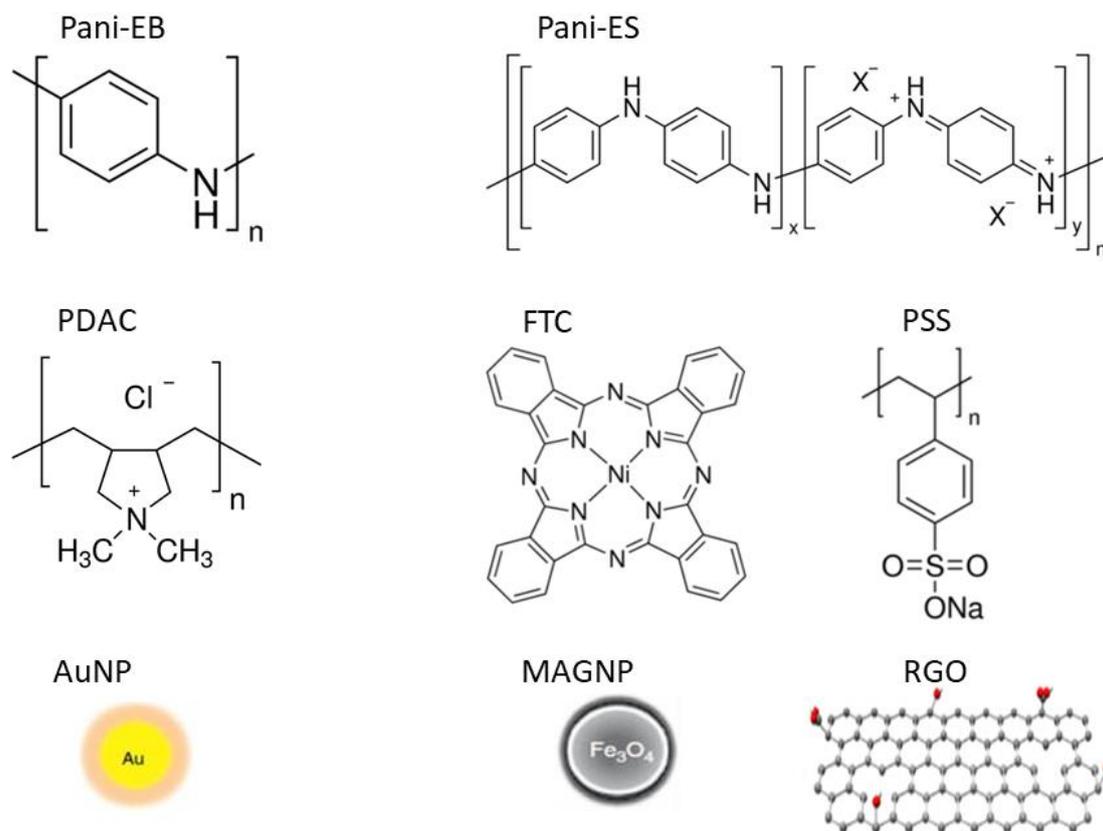
Fonte: M.H.M. Facure, L.A. Mercante, L.H.C. Mattoso and D.S. Correa, *Talanta*, 2017, 167, 59.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 MATERIAIS

Os materiais para fabricação dos sensores, poli(anilina) desdopada (PANI-EB,  $M_w$  10.000  $\text{g mol}^{-1}$ ), poli(estireno sulfonato de sódio) (PSS,  $M_w$  70.000  $\text{g mol}^{-1}$ ), hidrocloreto de poli(dialil dimetilamônio) (PDAC, 450.000  $\text{g mol}^{-1}$ ) e ftalocianina de níquel(II) tetrasulfonada (FTC), assim como os fármacos, ibuprofeno, atenolol, acetaminofeno e cafeína foram adquiridos da Sigma-Aldrich e usados assim como recebidos. As suspensões de óxido de grafeno reduzido (RGO), nanopartículas de óxido de ferro (MAGNP) e nanopartículas de ouro (AuNP) foram fornecidas pelo laboratório de pesquisa em polímeros e nanomateriais da UnB (LABPOLN).

Figura 9: Fórmula estrutural e ilustração dos materiais empregados na fabricação dos sensores.



A Figura 9 ilustra a fórmula estrutural dos materiais utilizados para a fabricação dos sensores. Toda a água utilizada no preparo dos sensores foi do tipo ultrapura,

resistividade 18 M $\Omega$ .cm, e produzida pelo sistema de purificação de água Milli-Q da fabricante Merck. Para as análises com a LE foram usadas tanto água ultrapura quanto água de torneira coletada no próprio laboratório.

## 4.2 FABRICAÇÃO DOS SENSORES

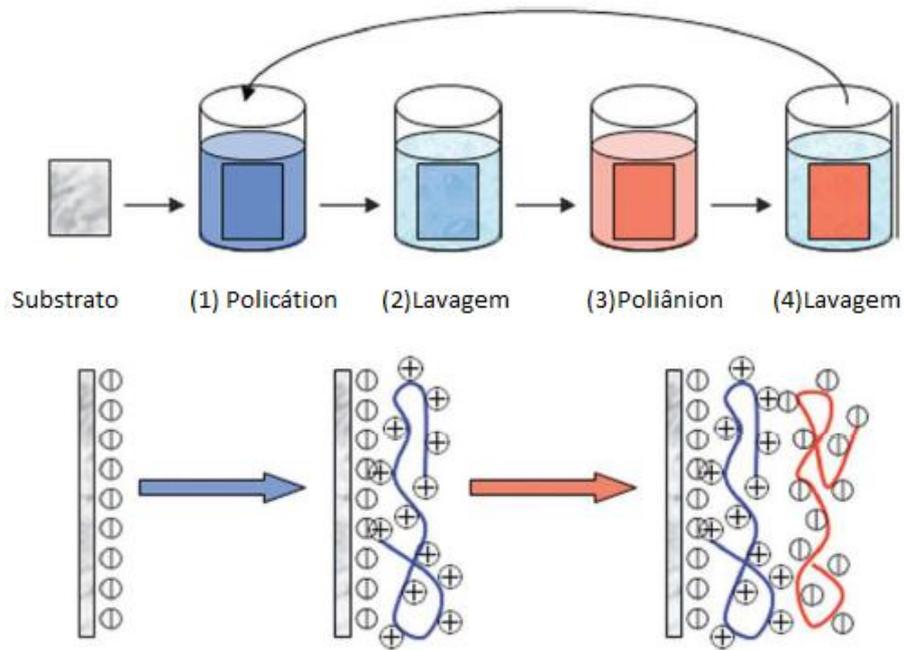
Os sensores consistiram em eletrodos interdigitados de prata, fabricados por impressão em jato de tinta sobre substrato de poli(naftalato de etileno) (PEN) e modificados com filmes automontados de diferentes materiais. Cada eletrodo tem 3 pares de dígitos, com espaçamento de 40  $\mu$ m. Os eletrodos foram fornecidos pelo Dr. Ammar Al-Hammry (Technische Universitat Chemnitz-Alemanha).

Para a deposição dos filmes, os eletrodos impressos sobre PEN foram previamente submetidos a um tratamento de plasma de argônio (1 min, 100 W) num equipamento Balzers modelo SCD004. Esse tratamento oxida a superfície do substrato, facilitando a adsorção dos filmes. Imediatamente após o tratamento, os eletrodos foram imersos numa solução de PDAC 1 g L<sup>-1</sup> por 30 minutos, seguido de enxágue em água ultrapura e secagem com jato de ar comprimido. Após essa sequência, o substrato+eletrodo torna-se positivamente carregado.

A deposição dos filmes foi realizada manualmente e em temperatura ambiente pela técnica de automontagem. Para tanto, o eletrodo previamente tratado foi imerso, alternadamente, na solução/suspensão de materiais aniônico e catiônico, conforme ilustrado na Figura 10. O tempo de imersão em cada material foi de 3 minutos, o que é suficiente para a adsorção atingir o equilíbrio. Entre a deposição de cada material, o eletrodo foi enxaguado com água ultrapura ou solução aquosa de pH definido e, depois, secado com jato de ar comprimido. Ao término de cada ciclo foi obtido um filme com uma bicamada. O processo foi repetido até a obtenção do número de bicamadas desejadas. Para a deposição dos filmes foram empregadas diferentes soluções/suspensões: materiais catiônicos: PDAC (1 g L<sup>-1</sup>), MAGNP (10 g L<sup>-1</sup>) e PANI-ES (1 g L<sup>-1</sup>); materiais aniônicos: RGO (0,5 g L<sup>-1</sup>), FTC (1 g L<sup>-1</sup>), AuNP (0,1 g L<sup>-1</sup>) e PSS (1 g L<sup>-1</sup>). Além desses, foi ainda utilizada PANI-EB (1 g L<sup>-1</sup>), que é um polímero neutro. Foram depositadas 5 arquiteturas de sensores: PANI-EB/RGO (10 bicamadas), PANI-ES/FTC

(10 bicamadas), PDAC/AuNP (5 bicamadas), MAGNP/PSS (5 bicamadas), PDAC/RGO (10 bicamadas).

Figura 10: Esquemática do processo de automontagem LbL.



### 4.3 MEDIDAS DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA

As medidas de impedância elétrica foram realizadas utilizando-se o arranjo experimental representado na Figura 11, o qual é composto por um medidor LCR Instek, modelo LCR-816 (b), conectado a uma unidade multiplexadora (a), que permite a utilização de até 10 sensores simultaneamente através de uma cabeça sensora (e), uma célula de vidro encamisada de 100 mL (f) com controle de temperatura realizado por um banho termostático Quimis, modelo Q214M2 (d), com um agitador magnético, modelo Ika RH Basic 2 (c), para homogeneização da solução. A Figura 11 g mostra fotografias dos sensores fabricados, na qual se observa tanto os filmes quanto os eletrodos propriamente ditos. A composição dos sensores é descrita na Tabela 3.

Figura 11: Arranjo experimental da LE: a) multiplexador, b) LCR Instek, c) agitador magnético, d) banho termostático, e) cabeça sensora, f) célula de vidro encamisada, g) sensores S1, S2, S3, S4 e S5 cuja composição é descrita na Tabela 3.

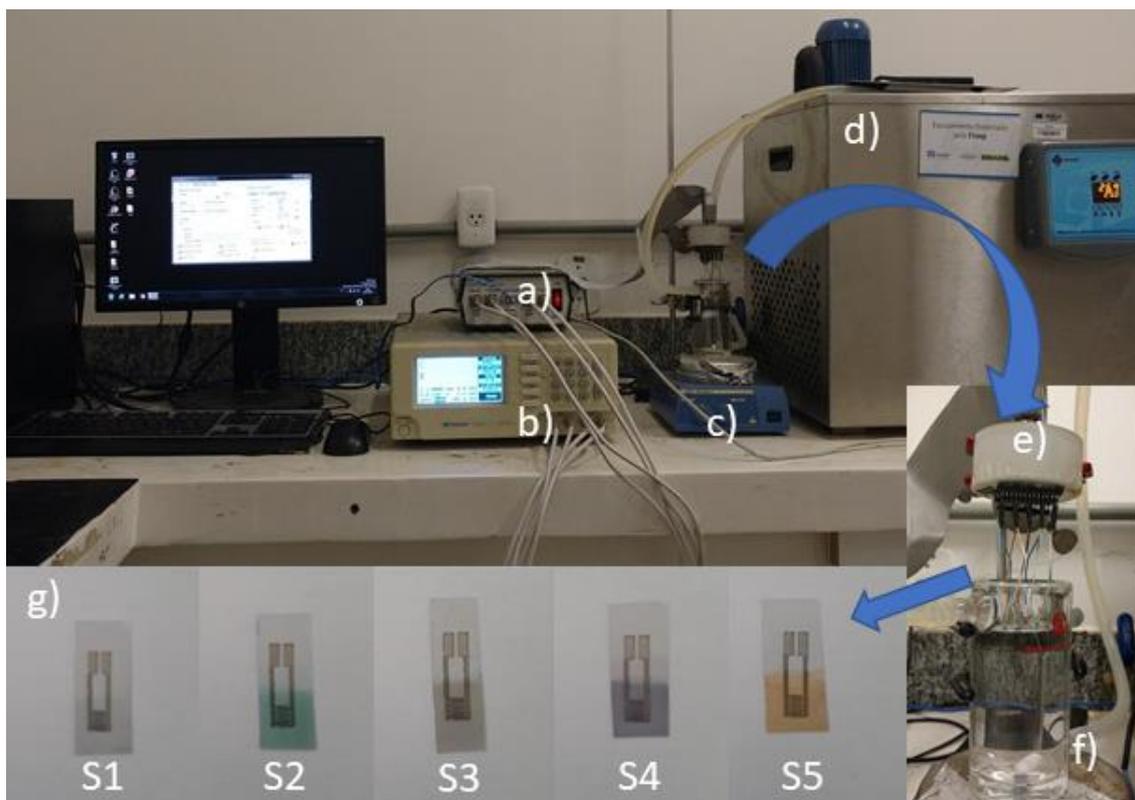


Tabela 3: Código e composição dos sensores utilizados na Língua Eletrônica.

| Sensor | Composição do filme LbL | Nº de bicamadas |
|--------|-------------------------|-----------------|
| S1     | Pani-EB/RGO             | 10              |
| S2     | Pani-ES/FTC             | 10              |
| S3     | PDAC/AuNP               | 5               |
| S4     | PDAC/RGO                | 10              |
| S5     | MAGNP/PSS               | 5               |

Para a obtenção das medidas de resistência, a frequência e o potencial de amplitude foram fixados em 1 kHz e 0,250 V, respectivamente, por garantirem melhor

condição sinal/ruído. O programa utilizado para controlar a LE foi o Língua Robô 4.2, desenvolvido em parceria pela Escola Politécnica de São Paulo e o Laboratório Nacional para Nanotecnologia e Agronegócio (LNNA), da Embrapa Instrumentação, de São Paulo. Todas as medidas foram obtidas utilizando-se os seguintes parâmetros no programa: velocidade de medida rápida, circuito paralelo e 3 conjuntos de medidas, nas quais cada conjunto possui 10 medidas, sem intervalo entre as medidas

As medições das soluções de ibuprofeno em água ultrapura, água de torneira e o estudo de interferentes foram realizadas por adição de padrão, de forma que, à célula de vidro acoplada ao banho termostático, eram adicionados 100 mL, seja de água ultrapura ou água de torneira, com tempo de espera de 10 minutos, até o equilíbrio térmico. Então, eram adicionadas alíquotas com concentrações conhecidas dos analitos. A solução era então agitada por cerca de 2 minutos para sua homogeneização. Cessada a agitação, a medição era realizada.

#### 4.4 TRATAMENTO DE DADOS

As análises de PCA foram realizadas pelo software livre Past 3 que é utilizado para análise de dados científicos, com funções para manipulação de dados, plotagem, estatística univariada e multivariada, séries temporais e análises espaciais, morfométricas e estratigráficas. Para utilizar esse software, a resposta de cada sensor foi calculada a partir da média das 30 medidas registradas pelo sistema, seguido da normalização por desvio padrão (Equação 2), eliminando assim, problemas de variáveis com unidades diferentes e ordens de grandezas muito discrepantes.

*Equação 2: Equação de normalização por desvio padrão.*

$$N = \frac{x - \bar{x}}{\sigma}$$

Na equação 2,  $x$  representa os dados obtidos,  $\bar{x}$  é a média,  $\sigma$  corresponde ao desvio padrão e  $N$  são seus valores normalizados.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

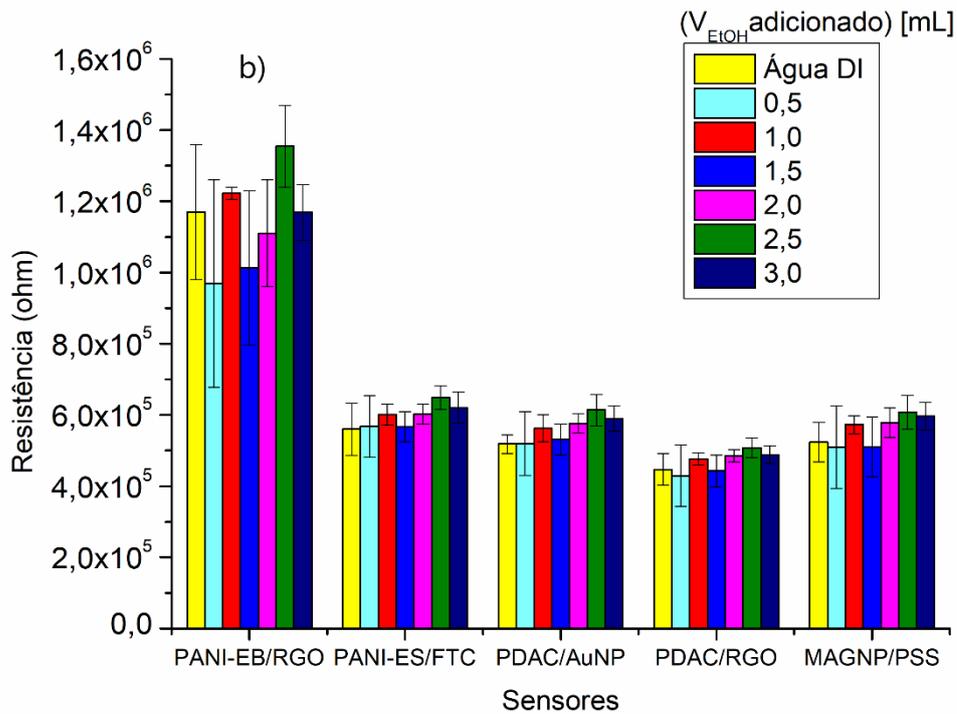
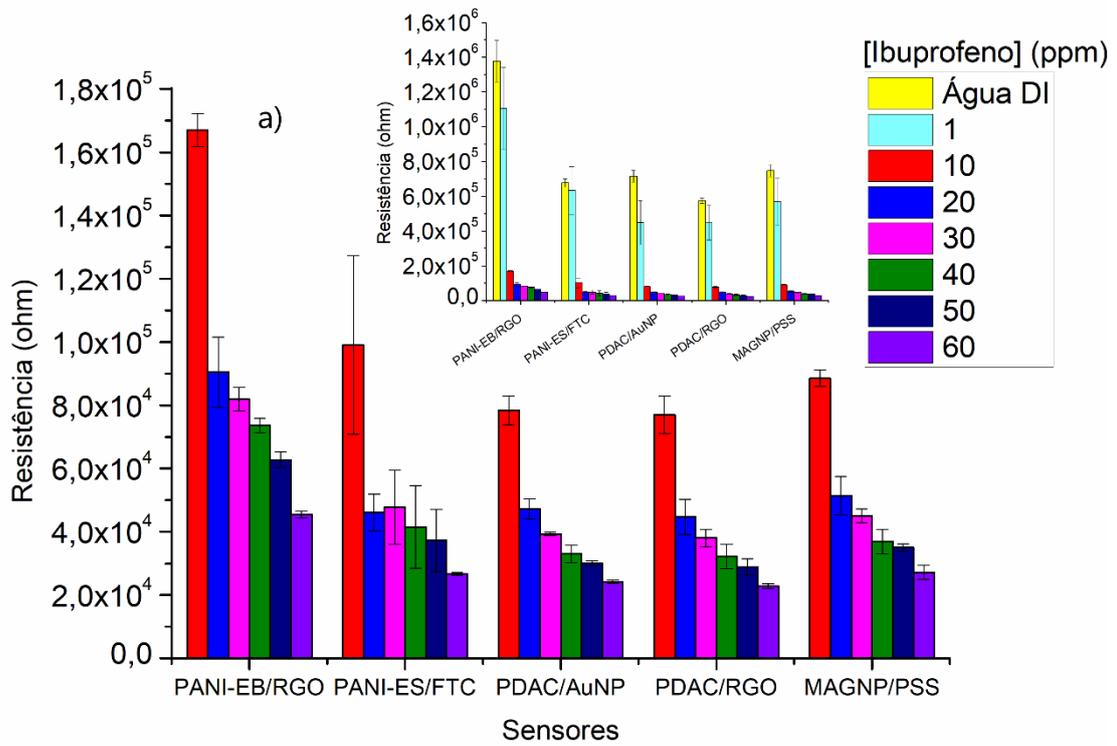
---

### 5.1 ANÁLISES EM ÁGUA ULTRAPURA

Ao se avaliar as medidas de capacitância realizadas para o sistema, não foi possível observar nenhuma relação entre o sinal e as soluções testadas, apenas ruído. Portanto, as análises dos dados obtidos serão todos com relação à resistência do sistema. Foi escolhido também a frequência de 1 kHz, já que de acordo com a literatura, o sistema pode ser resumido no circuito RC que equivale ao filme LbL, sendo esse justamente o objeto de interesse a ser observado pelo teste proposto, já que as diferentes composições dos sensores tenderão a responder de maneira diferente à solução em análise.

Na Figura 12a, é avaliada a resposta dos sensores à adição de ibuprofeno, entre 1 e 60 ppm (na qual está destacada a resposta para concentrações de 10 a 60 ppm). Nitidamente, observa-se a diminuição da resistência elétrica com o aumento da concentração de ibuprofeno. O mesmo procedimento foi realizado para os volumes de etanol P.A (sem ibuprofeno) correspondentes aos volumes adicionados de ibuprofeno e o resultado é apresentado na Figura 12b. É evidente que a diminuição da resistência elétrica medida é provocada, quase que exclusivamente, pela presença de ibuprofeno no meio.

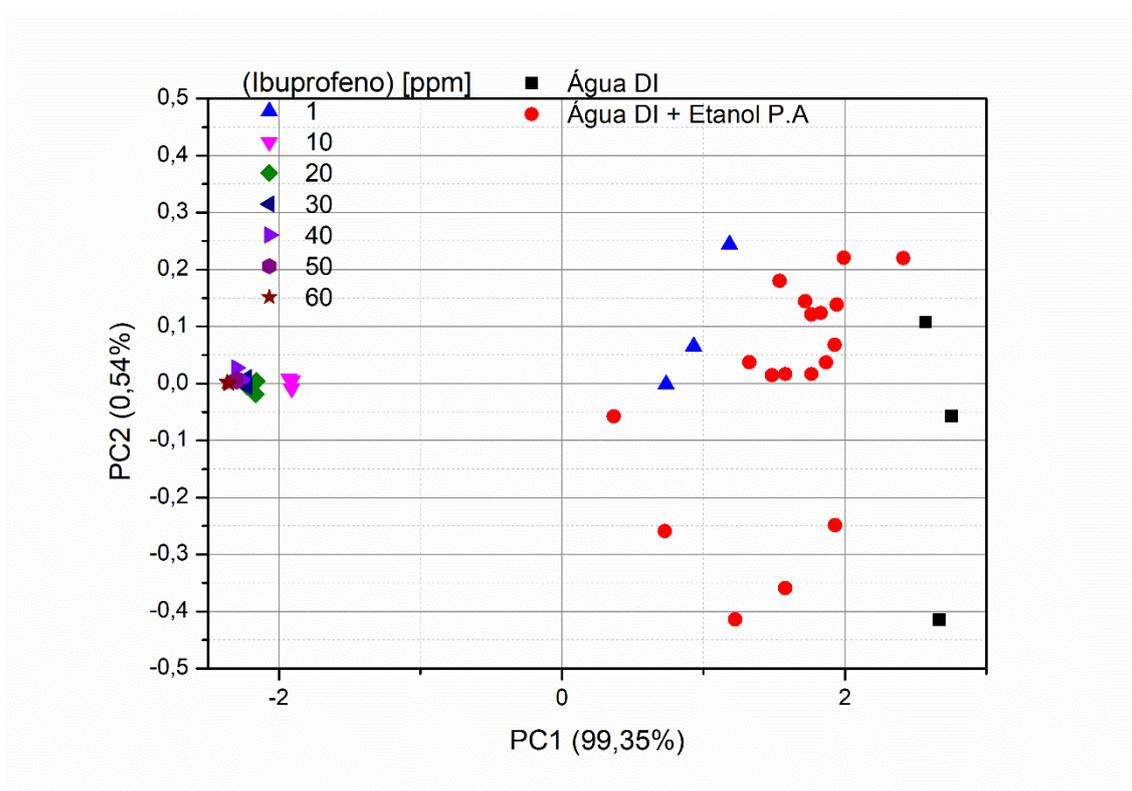
Figura 12: Valores de Resistência obtidos em água DI para: a) adição de ibuprofeno e b) Etanol P.A.



Ao compararmos os valores obtidos (Figura 12a e 12b), fica nítida a influência do fármaco no sinal analítico. Com o aumento da concentração do ibuprofeno há um decréscimo no sinal de até duas ordens de grandeza, enquanto que na solução de etanol, o sinal varia no máximo 17,18 % com o sensor PANI-EB/RGO. Tal fato pode ser explicado se observar os valores de pKa das espécies envolvidas. O pKa do ibuprofeno é 5,3 enquanto que do etanol é 15,9 [40,41]. Mesmo o ibuprofeno sendo um composto orgânico, seu pKa ainda é suficientemente baixo para que uma parte dele esteja em sua forma dissociada quando em água ultrapura (pH ~ 5,5), provocando a diminuição da resistência elétrica da solução. Já o etanol possui um pKa elevado o que significa que muito dificilmente ele estará em sua forma iônica.

A Figura 13 mostra um gráfico de PCA para os dados apresentados na Figura 12. Primeiramente, observa-se que quase toda a variância está representada pela PC1 (= 99,35 %). Além disso, nota-se claramente a separação das amostras em praticamente dois grupos distintos, o primeiro formado pelas amostras de ibuprofeno (10 – 60 ppm) distintos, e o segundo formado por água ultrapura, água ultrapura + etanol e ibuprofeno 1 ppm, sendo que nesse segundo grupo, é possível observar uma leve tendência do sistema de separação das soluções, apesar de não ser grande suficiente para se ter certeza de que o sistema separou completamente. Desse modo, é possível ler o gráfico apenas levando-se em consideração o eixo da PC1, de modo que a concentração de ibuprofeno varia ao longo da PC1. É possível dizer também que, para o sistema, a presença de etanol tem um efeito insignificante nas análises, já que os pontos referentes à água ultrapura e a mistura água-etanol estão localizados em um mesmo grupo.

Figura 13: PCA obtido para os valores de resistência para adição de ibuprofeno e adição de etanol P.A.



## 5.2 ANÁLISES EM ÁGUA DE TORNEIRA

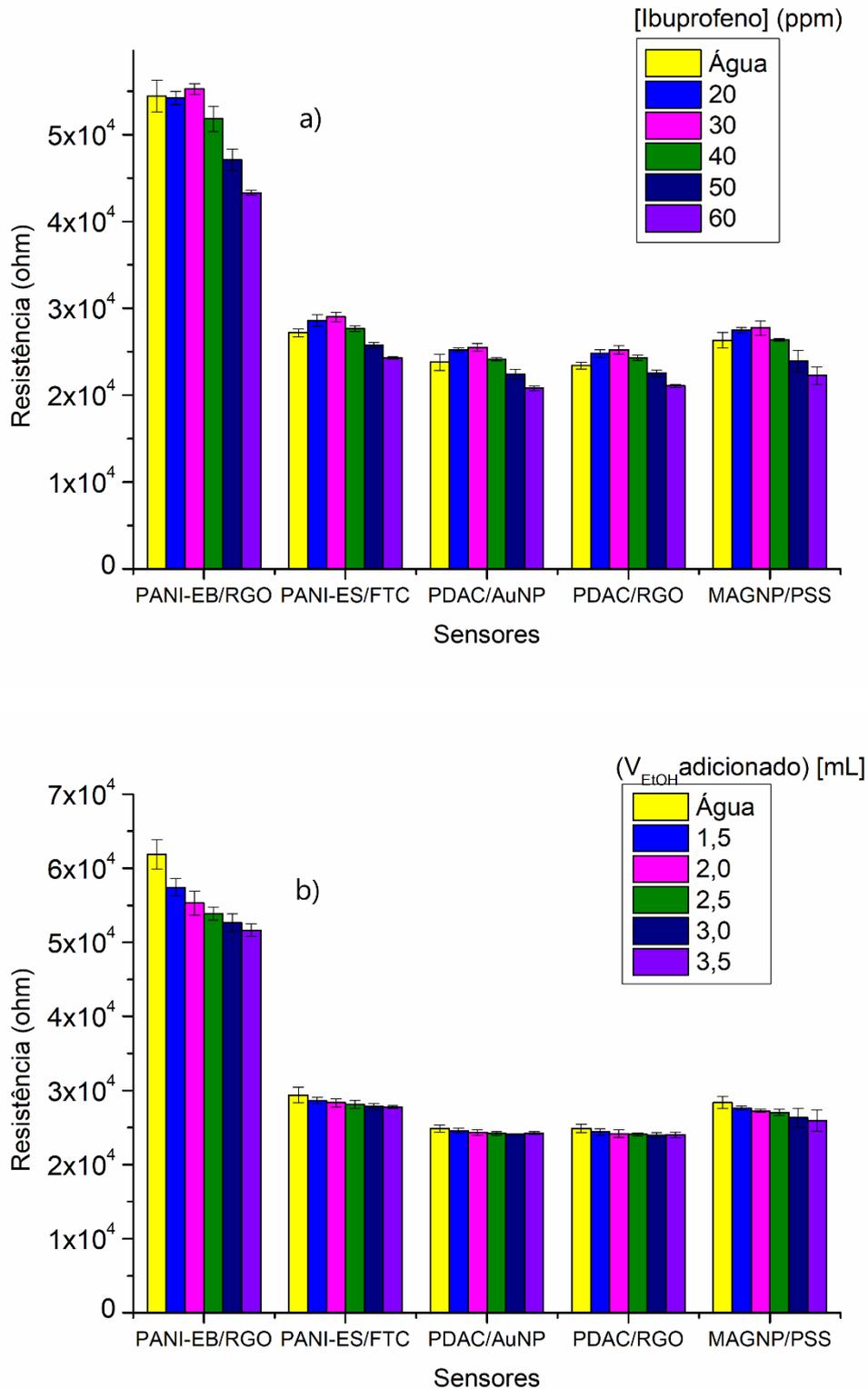
O efeito da matriz sobre as medições foi avaliado com soluções de ibuprofeno preparadas com água de torneira. Tendo como base o comportamento da LE em água ultrapura, as análises em água de torneira foram realizadas com concentrações de ibuprofeno partindo dos 20 ppm.

Como já era de se esperar, a resistência inicial da água foi bem menor quando comparada à água ultrapura, devido a sua alta condutividade atribuída a presença de íons no meio que podem interferir na resposta da LE. Porém, mesmo o ibuprofeno sendo um composto orgânico com baixa tendência a formar um íon ( $pK_a = 5,3$ ), quando comparado à quantidade de íons presente na água de torneira, foi possível observar sua influência na solução para todos os sensores (Figura 14a).

Quando foram realizadas as análises para o branco (água de torneira + volumes de etanol correspondentes ao volume adicionado de solução de ibuprofeno), percebeu-se que o efeito do etanol é ainda menor do que aquele provocado em água

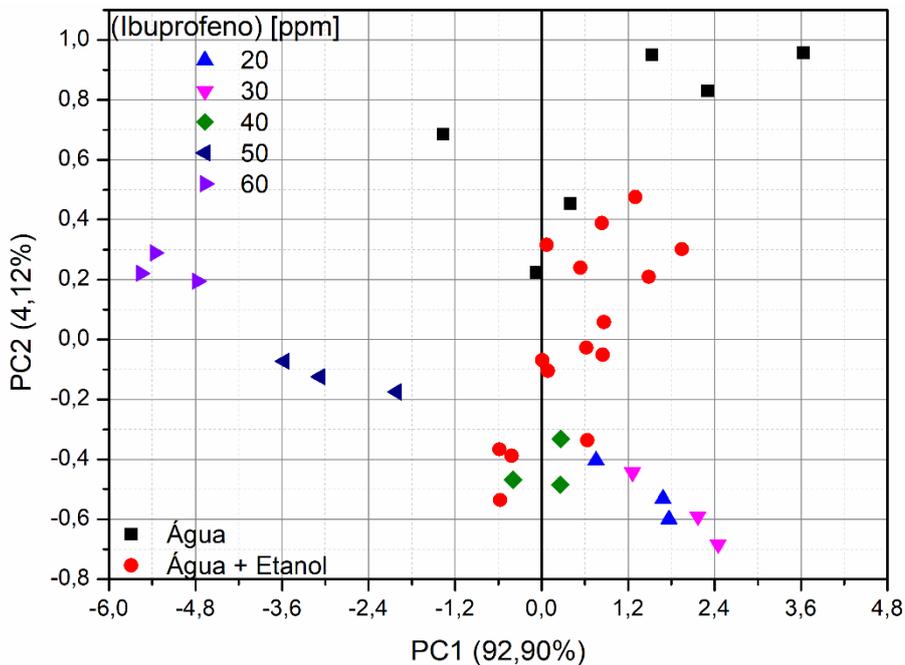
de torneira. A maior variação foi novamente observada com o sensor PANI-EB/RGO (Figura 14b). Isso é explicado pela maior condutividade da água de torneira, que sente menos o efeito do etanol.

Figura 14: Valores de resistência obtidos em água de torneira para: a) adição de ibuprofeno e b) Etanol P.A.



O respectivo gráfico de PCA (Figura 15), mostra que a maior parte da variância também ficou contida na PC1 (com 92,9%). Porém, apenas nas concentrações de 50 e 60 ppm houve uma boa separação das soluções, enquanto que as amostras na faixa de 20 a 40 ppm coincidem com a resposta aos brancos (água de torneira e água de torneira + etanol).

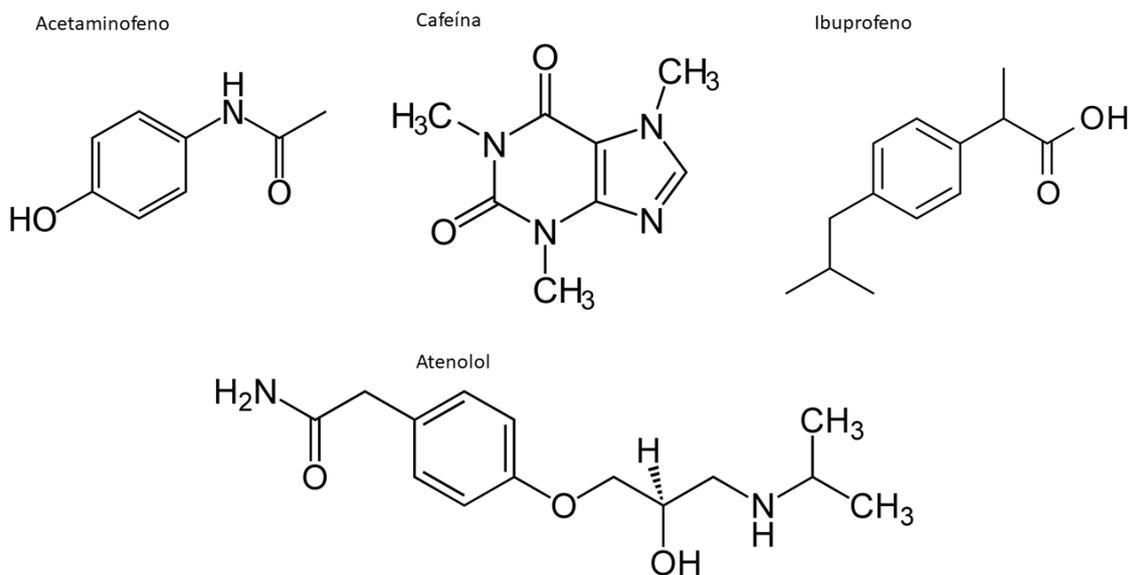
Figura 15: PCA obtido para os valores de resistência para adição de ibuprofeno e etanol P.A em água de consumo.



### 5.3 AVALIAÇÃO DE INTERFERENTES NA ANÁLISE

Em seguida, foi avaliado o comportamento do sistema ao se analisar uma solução de ibuprofeno em água ultrapura, quando na presença de possíveis interferentes. Foram escolhidos para esta parte, três fármacos disponíveis no laboratório que também estão classificados como contaminantes emergentes, sendo eles: atenolol, acetaminofeno e cafeína, cuja fórmula estrutural é apresentada na Figura 16.

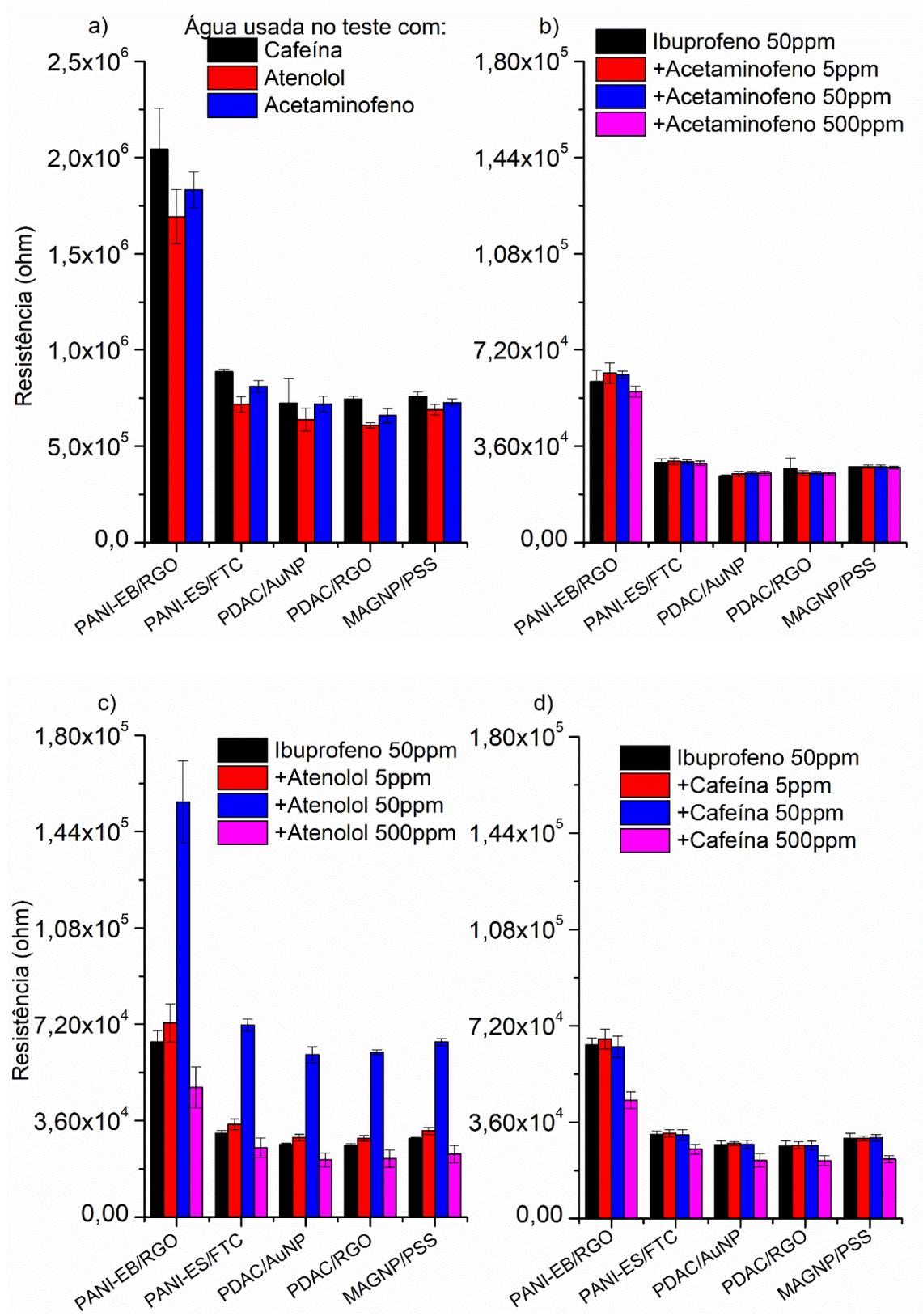
Figura 16: Fórmula estrutural do ibuprofeno e de outros contaminante emergentes avaliados como possíveis interferentes.



Em relação aos valores de concentrações utilizados, foi fixada a concentração de ibuprofeno em 50 ppm e três valores de concentração para os contaminantes: dez vezes menos concentrado, igual concentração e dez vezes mais concentrado (5, 50 e 500 ppm, respectivamente). Devida a sua boa solubilidade em água, não foi necessário que a cafeína ( $21 \text{ g.L}^{-1}$ )[42] fosse dissolvida em etanol P.A, procedimento requerido para o preparo das outras soluções estoque (soluções alcoólicas mais concentradas de ibuprofeno, atenolol e acetaminofeno). Em todos os testes, o procedimento foi realizado da mesma forma: análise em água ultrapura, solução de ibuprofeno 50 ppm, mistura com interferente a 5, 50 e 500 ppm. As impressões digitais para cada um dos interferentes são apresentadas na Figura 17.

Na Figura 17, estão representados os valores obtidos para os testes com os interferentes citados acima, sendo os valores de resistência para: a) água ultrapura utilizada em cada um dos testes; b) testes com adição de acetaminofeno; c) testes com adição de atenolol; d) testes com adição de cafeína

Figura 17: Valores de resistência obtidos para a) água ultrapura, b) testes com acetaminofeno como interferente, c) teste com atenolol como interferente; d) testes com cafeína como interferente.



Para os testes realizados com o atenolol (Figura 17c), foi possível perceber um aumento significativo na resistência quando este estava presente em uma

concentração aproximada de 50 ppm, seguido por uma queda na concentração de 500 ppm. Tal comportamento foi observado mesmo quando as análises foram realizadas em dias diferentes. Não foi possível identificar o que poderia estar causando esse tipo de padrão analítico.

Quando testado com a cafeína (Figura 17d), só foi possível perceber uma diferenciação no sinal de resistência quando essa estava em uma concentração aproximada de 500 ppm. Ao passo que com o acetaminofeno (Figura 17b), o sistema mostrou-se aparentemente inalterado pela presença do fármaco, mesmo quando em elevadas concentrações. De maneira geral, é possível afirmar que os compostos não interferiram nas análises pelo mesmo motivo do etanol, todos possuem um pKa elevado, o que significa que esses compostos não contribuirão para o aumento da presença de íon em solução, conseqüentemente, não contribuindo para a diminuição da resistência da solução de maneira significativa.

Os dados da Figura 17 foram analisados por PCA e os gráficos obtidos são apresentados nas Figura 18 e Figura 19. Novamente, praticamente toda a informação referente à variância dos dados está contida na PC1 (acima de 99%). Por uma questão de escala, o gráfico da Figura 18 mostra separação dos dados em dois grupos; o primeiro, para a água ultrapura, e o segundo com todos os analitos. Os escores do atenolol mostram uma pequena separação, em concentração próxima de 50 ppm (observado na Figura 17c). Na Figura 19, o gráfico não contém os dados da água ultrapura, onde pode ser visto uma separação maior entre os diferentes analitos. Contudo, ainda permanecem muito próximos ao ibuprofeno, confirmando que não atuam como interferentes. Foi possível observar uma certa tendência de separação nas concentrações de 500 ppm dos interferentes, onde há de se imaginar que com o aumento das concentrações dos interferentes os dados seriam deslocados ainda mais para valores negativos do eixo X.

Figura 18: PCA obtido para os valores de resistência medidos nos testes de interferente, considerando os valores da Água ultrapura.

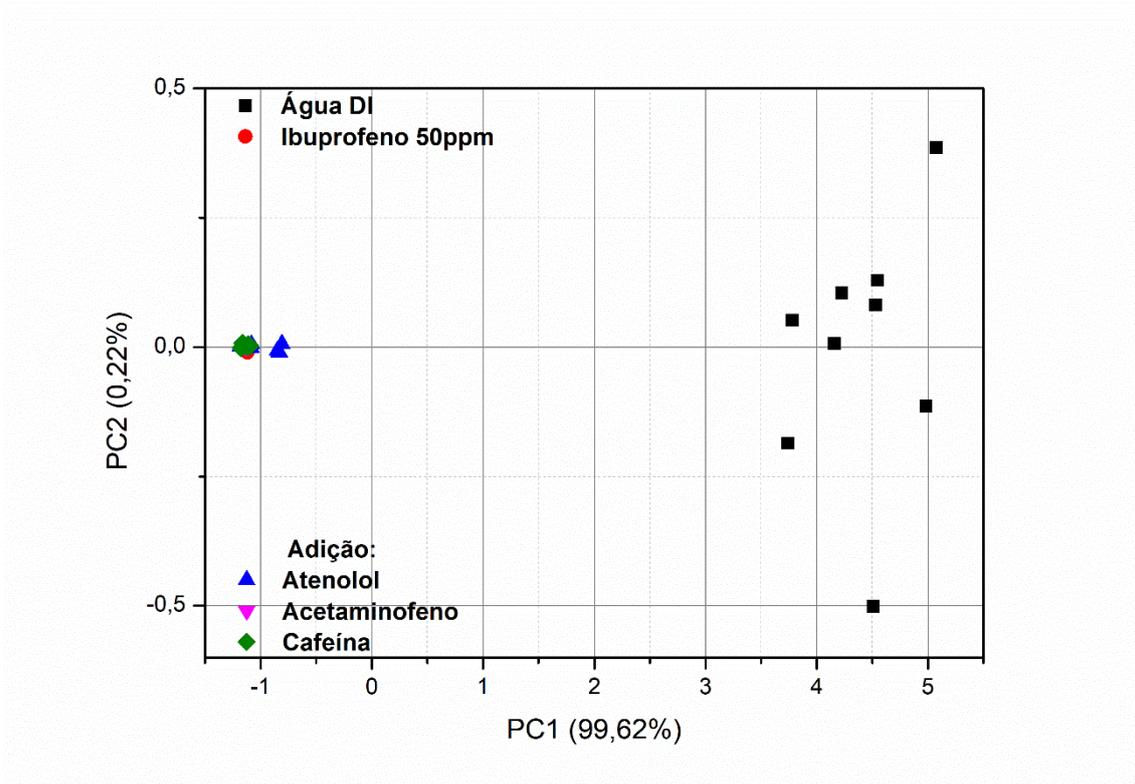
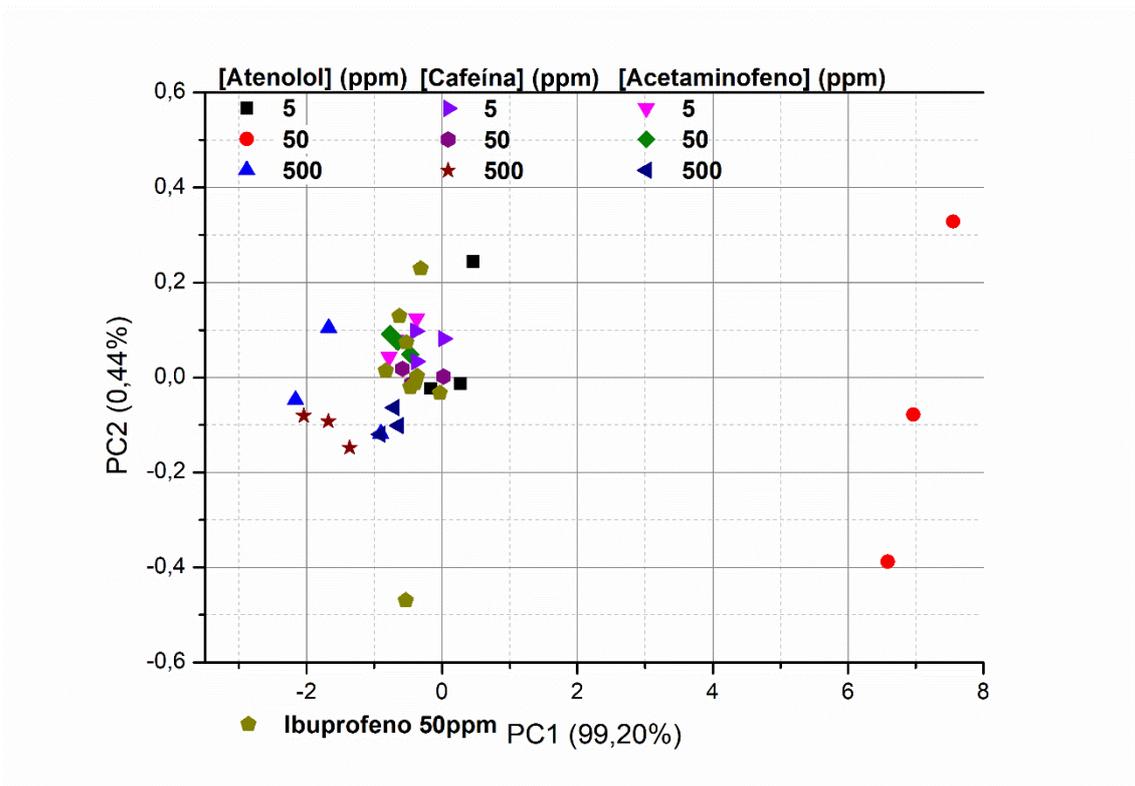


Figura 19: PCA obtido para os valores de resistência medidos nos testes de interferente, desconsiderando os valores obtidos para água ultrapura.

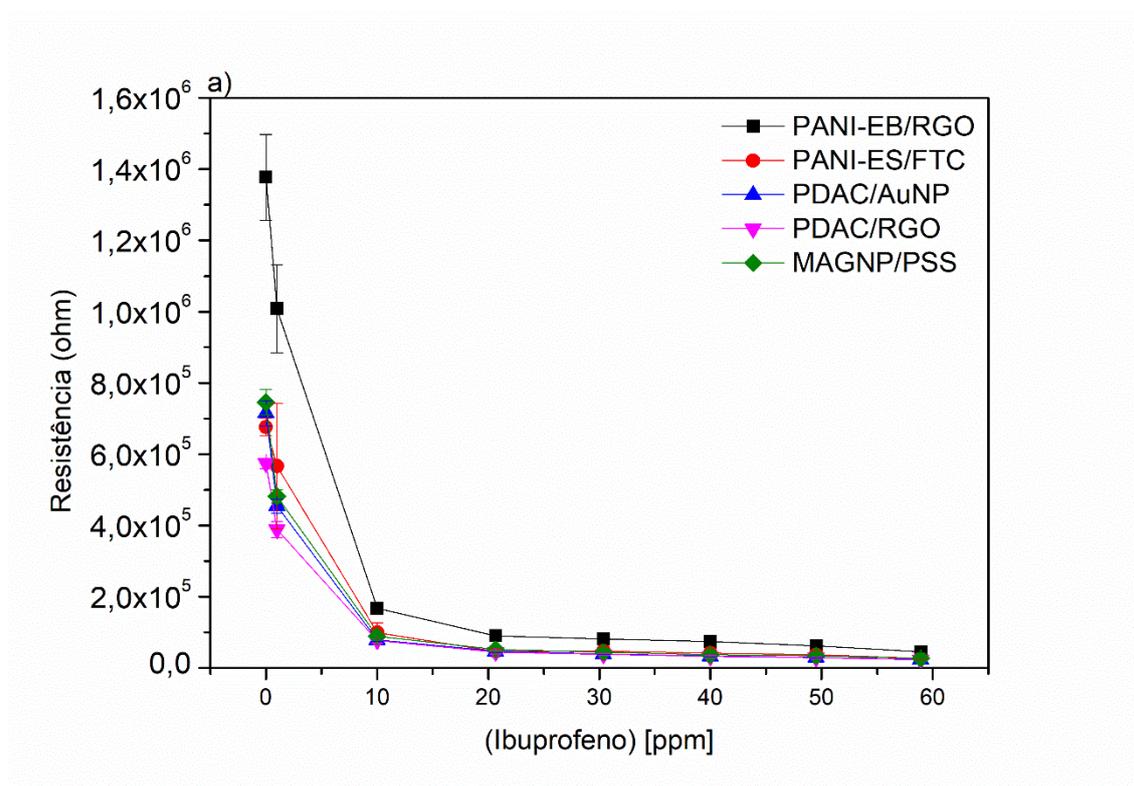


## 5.4 QUANTIFICAÇÃO DO IBUPROFENO

Ao aumentar a concentração do ibuprofeno, observou-se uma diminuição expressiva no valor da resistência do meio, com destaque para os valores obtidos na faixa de concentração de 10 a 60 ppm (Figura 12). Na Figura 20, é avaliada a dependência da resistência de cada sensor com a concentração de ibuprofeno em água ultrapura. Observa-se que quando em água ultrapura, o gráfico possui um comportamento exponencial quando se considera os valores entre 0 e 10 ppm, ao mesmo tempo que quando em água de torneira, um comportamento linear só é perceptível a partir de 30 ppm.

Após a análise da resposta individual de cada sensor, foi avaliada a resposta do conjunto, por meio da relação entre os escores da PC1 e a concentração de ibuprofeno. A PC1 foi escolhida por conter a maior parte da variância (98,9 % para amostras em água ultrapura e 92,9 % para as amostras em água de torneira). Os resultados são apresentados na Figura 21, a partir de 20 ppm.

Figura 20: Resistência elétrica de cada sensor versus concentração de ibuprofeno em (a) água DI e (b) água de torneira.



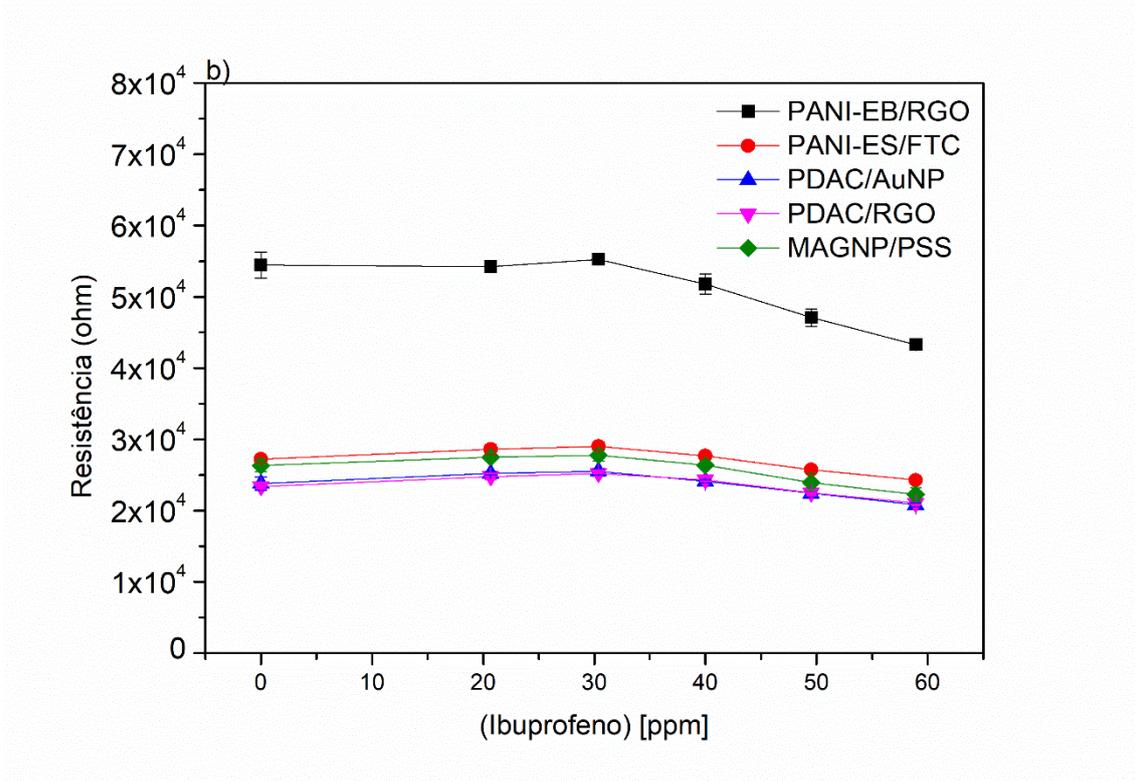
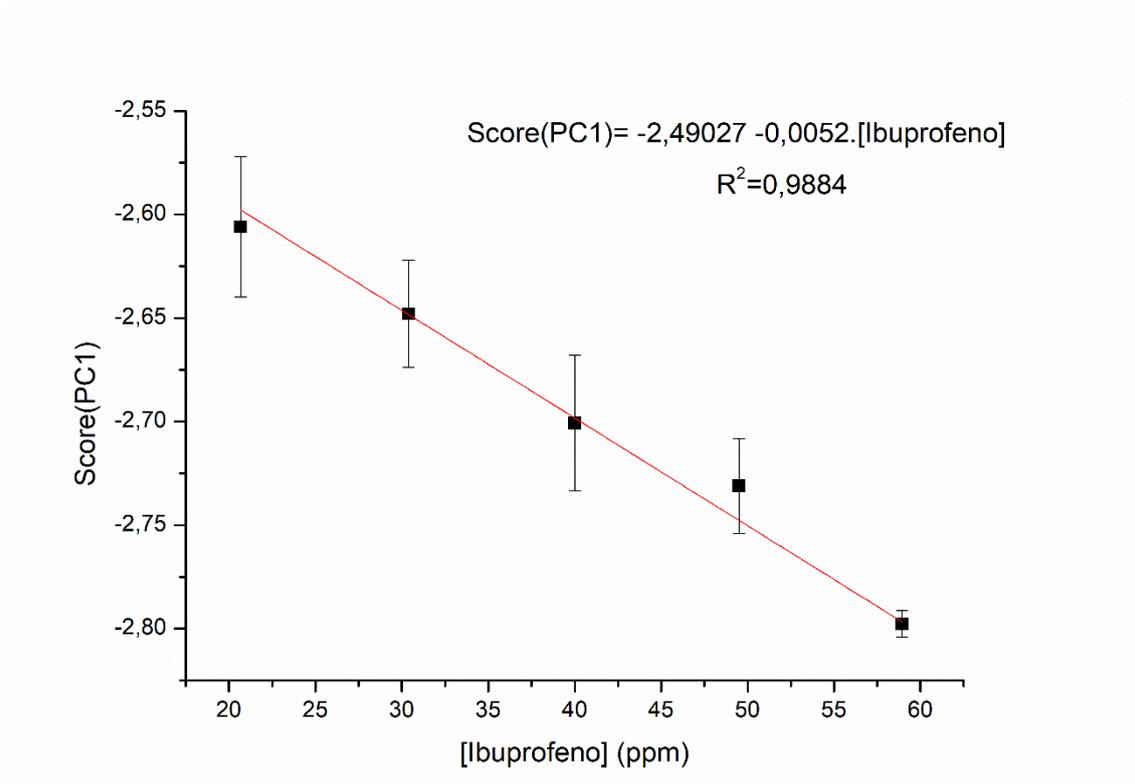
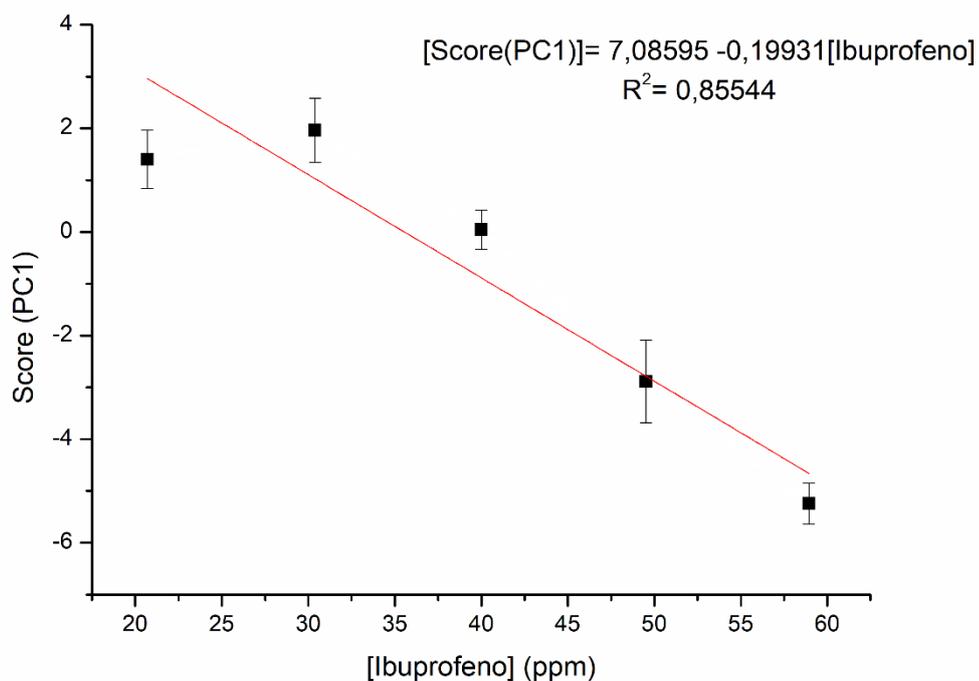


Figura 21: Gráfico de escore em PC1 versus concentração de ibuprofeno dissolvido em (a) água ultrapura e (b) água de torneira.





Como já era de se esperar, a partir da análise dos valores de resistência obtidos, representados na da Figura 20, o valor de score referente às concentrações de 0 a 10 ppm apresentaram um comportamento exponencial com relação ao resto da curva, sendo escolhido plotar apenas as concentrações a partir de 20 ppm para a água ultrapura. Observa-se um comportamento linear para amostras preparadas com água ultra pura ( $R^2=0,988$ ). Para as amostras preparadas com água de torneira, a linearidade já não é tão boa ( $R^2=0,855$ ). Desse modo, os valores de LD e LQ foram determinados apenas com os dados obtidos com água ultrapura, pelo método simplificado:  $LD = 3,3sb^{-1}$  e  $LQ = 10sb^{-1}$ , na qual  $s$  é o coeficiente angular da equação e  $b$  é a resposta do branco. Os dados são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Dados de méritos estatísticos para a equação da reta.

| Equação                 | [Score(PC1)]= -2,490 -0,005[Ibuprofeno] |
|-------------------------|---|
| $R^2$                   | 0,988                                   |
| Limite de detecção      | 10,00 ppm                               |
| Limite de quantificação | 30,31 ppm                               |

## 6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

---

O desempenho de uma língua eletrônica (LE) impedimétrica, contendo cinco sensores feitos de eletrodos impressos de prata modificados com filmes de diferentes nanomateriais, foi avaliado na detecção de ibuprofeno, em duas matrizes diferentes e na presença de possíveis interferentes.

Primeiramente, verificou-se que a presença de etanol como um co-solvente não afeta a resposta da LE para ibuprofeno. Com todos os sensores, verificou-se que a resistência da solução diminui com a adição de ibuprofeno. Aventou-se um possível mecanismo para esse comportamento, baseado na dissociação das moléculas de ibuprofeno em íons, provocando um aumento da condutividade iônica (ou diminuição da resistividade) da solução.

A LE respondeu à presença de ibuprofeno em ambas as matrizes. A resposta obtida com PCA foi linear, entre 20 ppm e 60 ppm, apenas em água ultrapura. Nesse caso, os valores de limite de detecção e de quantificação determinados foram: 10 ppm e 30,3 ppm, respectivamente. Contudo, esses valores são inferiores àquela geralmente encontrado em amostras de efluentes e afluentes, por volta de 0,01348 ppm[43]. Em água de torneira, a linearidade já não é observada, possivelmente por conta da concentração elevada de íons.

Por fim, o efeito interferente de outros fármacos (cafeína, atenolol e acetaminofeno) não foi observado, de modo que a variação da resistência da solução dependeu quase que exclusivamente à presença de ibuprofeno. Entretanto, os gráficos de PCA permitiram verificar alguma discriminação entre os três interferentes testados. Uma exceção foi observada com atenolol a 50 ppm, que apresentou um comportamento anômalo, fato esse que merece uma melhor investigação posteriormente.

Como perspectivas, será necessário avaliar outros sensores, a fim de identificar composições que aumentem ainda mais a sensibilidade e diminua o limite de detecção. Outra investigação deve ser conduzida para avaliar o desempenho da LE com amostras reais de água como matriz. Por fim, avaliar um número maior de contaminantes potenciais.

## 7 REFERÊNCIAS

---

- [1] UN WWAP (2003). Water for people, water for life (2003): 3rd World Water Forum in Kyoto, Japan. [www.norman-network.net](http://www.norman-network.net). Acesso em 10 de novembro de 2019.
- [2] <https://www.norman-network.com/nds/>. Acesso em 10 de novembro de 2019.
- [3] Lanchote, V.; Bonato, P.; Water Air Soil Pollut. 2000, 118, 329.
- [4] Stumpf, M.; Haberer, K.; Rodrigues, S. V.; Baumann, W.; J. Braz. Chem. Soc. 1997, 8, 509.
- [5] Bila, D. M.; Dezotti, M. Fármacos no meio ambiente. Química Nova.2003; 26: 523-530.
- [6] C. Magro, E. P. Mateus, M. Raposo, A. B. Ribeiro, Overview of electronic tongue sensing in environmental aqueous matrices: potential for monitoring emerging organic contaminants, Environmental Reviews, 2019, Vol. 27, No. 2 : pp. 202-214.
- [7] Tundisi, J. G. Água no século XXI: enfrentando a escassez. Sao Carlos: Rima, 2005: 248.
- [8] An artificial taste sensor based on conducting polymers.
- [9] D.J. Lapworth, N. Baran, M.E. Stuart, R.S. Ward, Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence, Environmental Pollution, Volume 163, 2012, Pages 287-303, ISSN 0269-7491, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.034>.
- [10] A review of latest endocrine disrupting chemicals research implications for drinking water. [http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/DWI70\\_2\\_266.pdf](http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/DWI70_2_266.pdf). Acesso em 10 de novembro de 2019.
- [11] CONTAMINANTES Emergentes em Matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. Química Nova, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1094-1110, 11 jul. 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>.
- [12] Petrie, B.; Barden, R.; Kasprzyk-Hordern, B.; Water Res. 2014, 72, 3.
- [13] Brandt, E. M. F.; de Queiroz, F. B.; Afonso, R. J. C. F.; Aquino, S. F.; Chernicharo, C. A. L.; J. Environ. Manage. 2013, 128, 718.

- [14] Aquino, S. F. de; Brandt, E. M. F.; Chernicharo, C. A. de L.; Eng. Sanit. Ambient. 2013, 18, 187.
- [15] Stackelberg, P. E.; Gibs, J.; Furlong, E. T.; Meyer, M. T.; Zaugg, S. D.; Lippincott, R. L.; Sci. Total Environ. 2007, 377, 255.
- [16] Luo, Y.; Guo, W.; Ngo, H. H.; Nghiem, L. D.; Hai, F. I.; Zhang, J.;
- [17] Hans-Rudolfbuser, Thomaspoiger & Markus D. Muller, *Occurrence and Environmental Behavior of the Chiral Pharmaceutical Drug Ibuprofen in Surface Waters and in Wastewater*, 1999, Environment Science & Technology, American Chemical Society, Vol. 33, 2529-2535
- [18] Fabiola Méndez-Arriaga, Santiago Esplugas & Jaime Giménez, *Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-Fenton*, 2009, Water Research, Elsevier, Vol. 44, 589-595
- [19] Morant, J.; Ruppanner, H. *Arzneimittelkompendium der Schweiz*; Documed: Basel, 1994 (in German).
- [20] Hutt, A. J.; Caldwell, J. J. Pharm. Pharmacol. 1983, 35, 693-704
- [21] Lockwood, G. F.; Albert, K. S.; Gillespie, W. R.; Bole, G. G.; Harkcom, T. M.; Szpunar, G. J.; Wagner, J. G. Clin. Pharmacol. Ther. 1983, 34, 97-103.
- [22] Baillie, T. A.; Adams, W. J.; Kaiser, D. G.; Olanoff, L. S.; Halstead, G. W.; Harpootlian, H.; Van Giessen, G. J. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1989, 249, 517-523.
- [23] Forman, JP; Stampfer, MJ; Curhan, GC (September 2005). "Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women". Hypertension. 46 (3): 500–7.
- [24] Westerhoff, P.; Yoon, Y.; Snyder, S.; Wert, E.; Environ. Sci. Technol. 2005, 39, 6649.
- [25] K. Toko, *Meas Sci Technol*, 1998, 9, 1919.
- [26] Woertz, Katharina, Corinna Tissen, Peter Kleinebudde, and Joerg Breitzkreutz, 'Development of a Taste-Masked Generic Ibuprofen Suspension : Top-Down Approach Guided by Electronic Tongue Measurements', 100.10 (2011), 4460–70 <https://doi.org/10.1002/jps>.
- [27] T. V. Shishkanova, G. Broncová, A. Skálová, V. Prokopec, M. Člupek, V. Král, *Electroanalysis* 2019, 31, 2024.

- [28] T. V. Shishkanova, D. Sykora, H. Vinšová, V. Král, I. Mihai, N. P. Gospodinova, *Electroanalysis* 2009, 21, 2010–2013.
- [29] A. Riul Jr, D.S. Santos Jr, K. Wohnrath, R. Di Tommazo, A.C.P.L.F. Carvalho, O.N. Oliveira Jr, D.M. Taylor and L.H.C. Mattoso, *Langmuir*, 2002, 18, 239.
- [30] M.R. Cavallari, G.S. Braga, M.F.P da Silva, J.E.E. Izquierdo, L.G. Paterno, E.A.T. Dirani, J. Kymissis and F.J. Fonseca, *IEEE Sens J*, 2017, 17, 1971.
- [31] N.K.L. Wiziack, L.G. Paterno, F.J. Fonseca and L.H.C. Mattoso, *Sens and Actu B*, 2007, 122, 484.
- [32] Taylor et al, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 20 (1987) 1277-1.
- [33] Pimentel, R. 2014. Desenvolvimento de um Sensor de Ibuprofeno em meio aquoso. Master thesis, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.
- [34] Svante Wold, K I M Esbensen, and Paul Geladi, 'Principal Component Analysis', 2 (1987), 37–52.
- [35] I.T. Jolliffe, *Principal Component Analysis*, 2nd edition, 2002, Springer-Verlag, New York.
- [36] S. Wold, *Chemome and Intel Lab Sys*, 1987, 2, 37.
- [37] P.C. Jurs, G.A. Bakken and H.E. McClelland, *Chem Rev*, 200, 100, 2649.
- [38] C. Garcia-Hernandez, C. Salvo Comino, F. Martín-Pedrosa, M.L. Rodriguez-Mendez, C. Garcia-Cabezon, Impedimetric electronic tongue based on nanocomposites for the analysis of red wines. Improving the variable selection method, *Sensors and Actuators B: Chemical*, v.277, 2018, p. 365-372,
- [39] Murilo H.M. Facure, Luiza A. Mercante, Luiz H.C. Mattoso, Daniel S. Correa, Detection of trace levels of organophosphate pesticides using an electronic tongue based on graphene hybrid nanocomposites, *Talanta*, v. 167, 2017, p. 59-66
- [40] PubChem. Ibuprofen (compound). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ibuprofen>. Acesso em 24 de novembro de 2019.
- [41] PubmChem. Ethanol (compound). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethanol>. Acesso em 24 de novembro de 2019.

- [42] PubChem. Caffeine. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Caffeine>. Acesso em 24 de novembro de 2019.
- [43] Borrely, Suieli & Caminada, Suzete & Ponezi, Alexandre & Santos, Dymes & Silva, Vanessa. (2012). Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: ênfase ao cloridrato de fluoxetina. *O Mundo da Saúde*. 36. 556-563. 10.15343/0104-7809.2012364556563.