



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP
INSTITUTO DE QUÍMICA – CAMPUS ARARAQUARA
ENGENHARIA QUÍMICA

MARIA LETÍCIA MENDES SOARES

**DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO EM
IMPRESSORA 3D PARA ANÁLISE ELETROQUÍMICA DO
BUTILPARABENO**

Araraquara, SP

2023

MARIA LETÍCIA MENDES SOARES

**DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO EM
IMPRESSORA 3D PARA ANÁLISE ELETROQUÍMICA DO
BUTILPARABENO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Química da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
como requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Engenharia Química.

Orientadora: Profa. Dra. Hideko Yamanaka

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Clairmont F.
de Lima Gomes e Dr. Lucas Moreira Silva

Colaboradora: Dra. Carolina V. Uliana.

Araraquara, SP

2023

MARIA LETICIA MENDES SOARES

DESENVOLVIMENTO DE DISPOSITIVO MICROFLUÍDICO EM IMPRESSORA 3D PARA ANÁLISE ELETROQUÍMICA DO BUTILPARABENO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Química da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho” como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel em Engenharia
Química.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

PAULO CLAIRMONT FEITOSA DE LIMA GOMES

Data: 18/07/2023 11:16:47-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Clairmont Feitosa de Lima Gomes

Instituto de Química – UNESP, Araraquara.

Assinado de forma digital por
LORENA OLIVEIRA PIRES

Profa. Dra. Lorena Oliveira Pires

Dados: 2023.07.18 11:42:55
-03'00'

Instituto de Química – UNESP, Araraquara.



Documento assinado digitalmente

ELIAS DE SOUZA MONTEIRO FILHO

Data: 21/07/2023 06:10:38-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Elias de Souza Monteiro Filho

Instituto de Química – UNESP, Araraquara.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por toda força, saúde e bênçãos, durante toda essa jornada.

Ao Instituto de Química Campus Araraquara e a Universidade Estadual Paulista, seus docentes, pesquisadores e membros da direção e administração, por todas as oportunidades e conhecimentos ofertados durante todo o período da graduação, sendo cruciais para o meu desenvolvimento profissional e pessoal.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e o Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) pelo auxílio financeiro e institucional na realização do trabalho de pesquisa (Processos 156737/2018-3, 149712/2019-7, 136560/2020-2). Ao Instituto Nacional de Tecnologias Alternativas para Detecção, Avaliação Toxicológica e Remoção de Contaminantes Emergentes e Radioativos (INCT-DATREM) pelos reagentes e equipamentos concedidos para o desenvolvimento do projeto de pesquisa (Processo CNPq-INCT 465571/2014-0 e Processo FAPESP 2014/50945-4).

À Profa. Dra. Hideko Yamanaka minha orientadora agradeço pelo cuidado, orientação, apoio, compreensão, embasamento científico fornecido, confiança e grande incentivo durante a execução do trabalho.

Ao Dr. Lucas Moreira Silva e a Dra. Carolina Venturini Uliana por toda paciência, ensinamento, amizade, companheirismo, entusiasmo e a dedicação durante a supervisão das minhas atividades. Também agradeço ao Prof. Dr. Paulo Clairmont Feitosa de Lima Gomes pela orientação, compreensão, prestatividade, além de todo conhecimento técnico, científico e os materiais fornecidos para o desenvolvimento do dispositivo impresso em 3D.

Ao meu pai Fernando, minha mãe Delcy e minha família pelo amor, conselhos, investimento, confiança, inúmeros sacrifícios, apoio incondicional e por sempre acreditarem e verem a melhor versão de mim.

Aos meus amigos e colegas, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desse trabalho, pelo companheirismo, troca de experiências e por trazerem alegrias nos momentos de dificuldade.

“O correr da vida embrulha tudo,
a vida é assim: esquenta e esfria,
aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.”

(ROSA, 2001, p.334)¹

¹ ROSA, J.G. **O Grande Sertão: Veredas**. 19 ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2001.

RESUMO

Em virtude da fabricação de sistemas simples e/ou complexos, economia de matéria-prima, alta precisão e versatilidade, a impressão tridimensional (3D) vem ganhando espaço na pesquisa e no mercado global. Deste modo, o projeto tem por objetivo o uso de impressora 3D para desenvolver e construir um dispositivo microfluídico acoplado a um sistema eletroquímico para o estudo e detecção de composto de interesse ambiental, neste caso o butilparabeno. Os parabenos são utilizados como conservante químico devido a sua ampla atividade antimicrobiana e baixo custo, no entanto, estudos apontam que por possuírem atividades estrogênicas causam efeitos tóxicos no corpo humano. Neste projeto ocorreu a familiarização, desenvolvimento e construção da célula eletroquímica em impressora 3D, além de testes com solução redox de ferro/ferricianeto de potássio que foram efetuados para a otimização do sistema em fluxo. Após a obtenção do dispositivo iniciou-se um estudo do comportamento do butilparabeno utilizando métodos eletroanalítico, como voltametria cíclica e amperometria. A partir dos resultados foi possível observar que o butilparabeno apresenta um perfil adsorvivo, porém nas condições do sistema em fluxo não houve adsorção do analito na superfície do eletrodo impresso. As curvas analíticas possibilitaram determinar uma faixa de concentração do analito que apresenta sinal com maior precisão, além disso, foram também executados teste de repetibilidade e reprodutibilidade cujas taxas percentuais do coeficiente de variação em ambos os testes estavam abaixo de 5% constatando que a metodologia apresenta estatisticamente uma boa precisão com baixa dispersão dos resultados em relação à média. Por fim, foi possível averiguar a viabilidade do sistema microfluídico para o estudo do butilparabeno estando o sistema pronto para a aplicação na quantificação de butilparabeno em amostras ambientais e/ou comerciais.

Palavras-Chaves: Impressão 3D, dispositivo microfluídico, amperometria, parabeno.

ABSTRACT

Due to the manufacture of simple and/or complex systems, economy of raw materials, high precision and versatility, three-dimensional (3D) printing has been gaining ground in research and in the global market. In this way, the project aims to use a 3D printer to develop and construct a microfluidic device coupled to an electrochemical system for the study and detection of a compound of environmental interest, in this case butylparaben. Parabens are used as chemical preservatives due to their broad antimicrobial activity and low cost, however, studies indicate that they have estrogenic activities and then cause toxic effects in the human body. In this project, the familiarization, development and construction of the electrochemical cell in a 3D printer took place, in addition to tests with potassium ferricyanide redox solution that were carried out to optimize the system in flow. After obtaining the device, a study of the behavior of butylparaben began using electroanalytical methods such as cyclic voltammetry and amperometry. The results indicated that butylparaben presents an adsorptive profile, however under the conditions of the system in flow there was no adsorption of the analyte on the surface of the printed electrode. The analytical curves indicated a concentration range of the analyte that presents a signal with greater precision, in addition, repeatability and reproducibility tests were performed and the percentage rates of the coefficient of variation in both tests were below 5% confirming that the methodology statistically presents good precision with low dispersion of results in relation to the mean. In conclusion, the proposed microfluidic system is ready for butylparaben determination in environmental and/or commercial samples.

Keywords: 3D printing, microfluidic device, amperometry, paraben.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de análise por injeção em fluxo (FIA).....	13
Figura 2 – Butilparabeno.	15
Figura 3 – Fluxograma simplificado da metodologia desenvolvida na pesquisa.	16
Figura 4 – (A) Primeiro desenho 3D obtido por meio do software FreeCAD 0.17 contendo a base e a tampa e a impressão 3D, (B) base e tampa expostos separadamente e (C) base e tampa fechados com o eletrodo impresso sem espaço para conexão com o equipamento.....	21
Figura 5 – (A) Segundo desenho em impressão 3D com (B) a base e a tampa expostas separadamente e (C) a base e a tampa se encaixam e a parte de conexão do eletrodo impresso fica exposta.....	22
Figura 6 – (A) Terceiro desenho em impressão 3D com (B) a base e a tampa expostas separadamente e (C) a base e a tampa se encaixam e a parte de conexão do eletrodo impresso fica exposta.....	23
Figura 7 – (A) Desenho e impressão em 3D de um dispositivo de acoplamento de eletrodo impresso, mostrando (B) a base e a tampa expostas separadamente e internamente e (C) o dispositivo fechado.....	24
Figura 8 – Célula desenvolvida (1) na qual foi inserido o eletrodo impresso (2) que está conectado ao cabo do potenciostato (3).....	25
Figura 9 – Voltamogramas cíclicos obtidos em solução de $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ 1,00 mM com velocidade de varredura $50,0\text{ mVs}^{-1}$ empregando eletrodo impresso da BVT.....	25
Figura 10 – Voltamograma cíclico em sonda $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ 5,0 mM em meio de KCl 500,0 mM a velocidade de varredura $50,0\text{ mVs}^{-1}$	26
Figura 11 – Múltiplos voltamogramas cíclicos de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M pH 8, com velocidade de varredura $50,0\text{ mVs}^{-1}$, empregando o eletrodo de carbono C110.	27
Figura 12 – Múltiplos voltamogramas cíclicos de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M em valores de pH, do 2 ao 12, com velocidade de varredura $50,0\text{ mVs}^{-1}$	28
Figura 13 – Relação entre intensidade de corrente obtida referente à oxidação de butilparabeno sobre eletrodo impresso de grafite e pH avaliado.....	28
Figura 14 – Gráfico de potencial de pico anódico em função do pH.	29
Figura 15 – Múltiplos voltamogramas cíclicos de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M, imidazol 0,1 M, PBS 10 mM e citrato-fostato 0,1 M, todos em pH com velocidade de varredura $50,0\text{ mVs}^{-1}$	30

Figura 16 – (A) Desenho e a (B) impressão 3D do dispositivo para sistema em fluxo. (C) Sistema com a bomba peristáltica acoplada ao (D) dispositivo impresso pressionado por prendedores.....	31
Figura 17 – (A) Dispositivo microfluídico desenhado em software FreeCAD 0.17 e a (B) impressão 3D apresentando respectivamente base e tampa. (C) Comparação do tamanho do dispositivo impresso a uma moeda de um real.	32
Figura 18 – Sistema composto por solução (1) bomba peristáltica (2), comutador (3), célula eletroquímica com o eletrodo impresso (4), conexão para o potenciostato (5) e descarte (6). 33	
Figura 19 – Comutador utilizando no sistema.....	33
Figura 20 – Dispositivo construído em acrílico acoplando um eletrodo impresso de grafite, In box: desenho 3D construído no FreeCAD.....	33
Figura 21 – Múltiplas amperometrias da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 0,50 mM utilizando tamanhos de alças e tipos de mangueiras diferentes.....	34
Figura 22 – Relação entre a corrente de pico anódica em função do volume de injeção da solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 0,50 mM para diferentes tipos de mangueiras.....	35
Figura 23 – Relação entre a variação do tempo em função do volume de injeção solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 0,50 mM para diferentes tipos de mangueiras.	35
Figura 24 – Múltiplas amperometrias da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5,0 mM utilizando alça de 30,0 μL e mangueiras laranja-laranja, para as velocidades de 10, 25, 50, 75 e 100 da bomba peristáltica.....	36
Figura 25 – Relação entre a corrente de pico anódica em função da variação do tempo da largura de cada pico para solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5,0 mM em diferentes velocidades da bomba peristáltica.....	36
Figura 26 – Relação entre a corrente de pico anódica, variação do tempo da largura de cada pico em função da vazão para solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5,0 mM.	37
Figura 27 – Múltiplas amperometrias em diferentes concentrações da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ utilizando alça 30,0 μL , mangueira laranja-laranja e vazão de 4,80 mL min^{-1}	38
Figura 28 – Curva analítica da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	39
Figura 29 – Voltamogramas cíclicos da solução tampão BR 0,04M (em azul) e da solução butilparabeno 50,0 μM em solução tampão BR 0,04 M (em vermelho), ambos em pH 8. Velocidade de varredura de 50,0 mVs^{-1} . Eletrodo impresso de grafite.	39
Figura 30 – Múltiplas amperometrias da solução butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M pH 8 para diferentes volumes de injeção, alça de 25,0, 30,0 e 50,0 μL	40

Figura 31 – Relação entre a corrente de pico anódica, variação do tempo da largura de cada pico e o volume de injeção da solução de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M.	41
Figura 32 – Voltamogramas cíclicos da solução tampão BR 0,04 M pH 8, antes e após serem realizadas as medidas do butilparabeno com velocidade de varredura de 50,0 mVs^{-1}	42
Figura 33 – Múltiplas amperometrias da solução butilparabeno nas concentrações 0,50, 0,75, 1,00, 2,50, 5,00, 7,50, 10,00, 12,50, 25,00 e 50,00 μM preparadas em solução tampão BR 0,04 M pH 8.....	43
Figura 34 – Curva analítica de butilparabeno.....	43
Figura 35 – Curva analítica da solução de butilparabeno para cada triplicata.	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Volume médio de água coletada e sua respectiva vazão para velocidades diferentes da bomba peristáltica.	37
Tabela 2 – Teste de Repetibilidade do butilparabeno a 10 μM em tampão BR 0,04 M pH 8.	45
Tabela 3 – Teste de Reprodutibilidade butilparabeno a 10 μM em tampão BR 0,04 M pH 8.	45

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	Impressão 3D	11
1.2	Dispositivo Microfluídico	13
1.3	Amperometria	13
1.4	Parabeno.....	14
2	OBJETIVO	15
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
3.1	Instrumentos.....	16
3.1.1	Desenvolvimento do dispositivo microfluídico em 3D.....	16
3.1.2	Otimização do dispositivo 3D e análise do butilparabeno	17
3.2	Reagentes e Soluções.....	17
3.3	Metodologia	18
3.3.1	Designer do desenho 3D.....	18
3.3.2	Impressão do desenho 3D.....	18
3.3.3	Voltametria cíclica e aplicação do dispositivo estática	19
3.3.4	Otimização do sistema em fluxo através de amperometria da solução $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$	19
3.3.5	Amperometria para diferentes concentrações da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	20
3.3.6	Estudo do butilparabeno preparado solução tampão BR.....	20
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
4.1	Desenvolvimento do dispositivo estático em impressão 3D e análises de otimização	20
4.2	Estudo preliminar do butilparabeno utilizando o dispositivo impresso em 3D	26
4.3	Desenvolvimento do dispositivo microfluídico em impressão 3D	30
4.4	Aplicação do dispositivo microfluídico para estudo do butilparabeno.....	32
4.4.1	Curva analítica do butilparabeno	42
4.4.2	Repetibilidade e Reprodutibilidade	45
5	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

1 INTRODUÇÃO

Desenvolvida nos anos 80 a impressão tridimensional ou 3D vem sendo analisada e empregada tanto na pesquisa como em diversos setores industriais, visto que esta crescente popularidade se deve à sua capacidade de em um curto período de tempo criar modelos, imprimir produtos ou prototipar ideias de forma simples, com custos mais acessíveis, alta precisão e sem desperdício de materiais^{1,2}. Além de possuir vantagens competitivas como fabricação rápida de itens em baixa escala, redução substancial dos custos operacionais no desenvolvimento de produto e facilmente replicável em diferentes impressoras respeitando o projeto e o software, esta tecnologia pode fornecer inovação tecnológica em processos e no desenvolvimento de áreas relacionadas, como softwares, materiais e serviços, contribuindo assim na movimentação da economia global¹. Um exemplo ocorreu durante a pandemia Covid-19 no qual a rede privada e também instituições como a UNESP utilizaram impressora 3D na fabricação de máscaras “Face Shield” que são semelhantes a um escudo de plástico para o rosto, essas máscaras foram doadas para abastecer trabalhadores na linha de frente e auxiliar no combate aos efeitos provocados pelo coronavírus, neste caso a impressora 3D foi utilizada na fabricação do suporte de sustentação de máscaras³. Unidades da Unesp como Tupã, Ilha Solteira e Araraquara realizaram o trabalho de confecção do suporte para proteção facial em impressão 3D doando as mascarás para hospitais, asilos, UPAs e outras entidades assistenciais, bem como comunidades menos favorecidas no combate a pandemia^{3,4}.

1.1 Impressão 3D

A construção de um objeto tridimensional pode ser obtida tanto pelo processo de manufatura subtrativa quanto por manufatura aditiva⁵. De modo geral, na manufatura subtrativa a fabricação do objeto tridimensional ocorre através da remoção gradativa de material proveniente de bloco de matéria-prima até o mesmo adquirir as dimensões do produto desejado, utilizando processos de remoção como perfuração, torneamento, fresagem, retificação e corte para a obtenção da peça⁶. A manufatura aditiva consiste na fabricação dos objetos a partir da deposição digitalmente controlada de materiais em camadas sucessivas que são unidos até a peça estar completamente formada⁶. Ambas as técnicas são adequadas para a impressão rápida de protótipos, porém a manufatura subtrativa é mais utilizada na elaboração de peças de madeira ou metal, e a manufatura aditiva em objetos de plástico, além disso, a manufatura aditiva fornece um menor gasto de energia proveniente das máquinas e baixa geração de resíduo⁶.

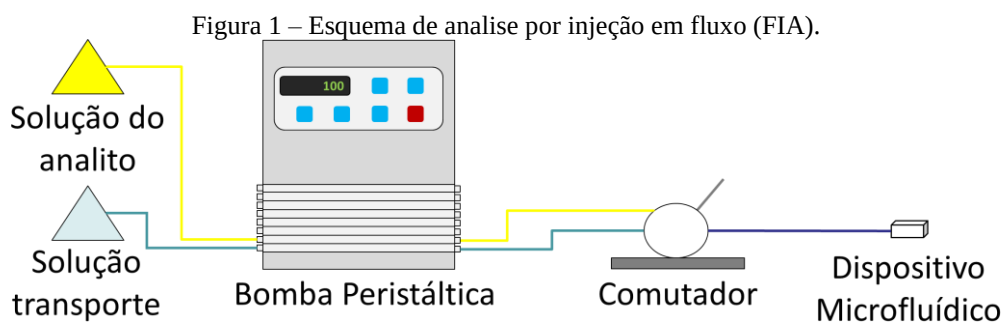
A primeira etapa do processo de impressão 3D na manufatura aditiva constitui na obtenção do desenho do objeto, que pode ser realizado por meio de um software de desenho assistido por computador (CAD) utilizando combinação de formas geométricas sólidas, ou através de um software de scanner ou uma fotogrametria^{6,7}. Em seguida é necessário converter o desenho para formato de arquivo *.STL (Stereolithography)*, tal formato armazena as informações em coordenadas de seções trianguladas que são reconhecidas pelos softwares das impressoras 3D, converte os dados em um código G (*G-Code*) que divide o arquivo 3D *.STL* em uma sequência de várias camadas de seções transversais bidimensionais (2D) no desenho inteiro, fazendo com que o objeto 3D seja impresso com deposição de camadas da base até o final do modelo desejado^{6,7}.

Fotopolimerização, à base de pó, laminação e extrusão são algumas das diversas tecnologias de impressão 3D por deposição de camadas 2D. Entretanto, neste projeto será destacada a extrusão, que consiste de modo geral na saída de um filamento pré-tratado através do bico do extrusor que é depositado em uma mesa aquecida⁶. Neste método o processo mais comum e simples empregado é a de Deposição de Polímero Fundido (*MPD - Molten Polymer Deposition*), também conhecida por FDM (*Fused Deposition Modeling*) ou FFF (*Fused Filament Fabrication*), na qual um filamento termoplástico é tracionado para uma extrusora que contém um bico aquecido na temperatura adequada ao material. Em seguida, ele é semifundido e expelido no mesmo formato para que possa ser depositado sobre uma mesa já aquecida que deve estar a uma temperatura menor que a do extrusor⁸. A mesa aquecida auxilia no resfriamento lento da peça e reduz a possibilidade de formação de rachaduras, e uma vez o material depositado ele solidifica formando camadas rígidas e uniformes sucessivamente, até completar o modelo digital^{6,8}. Durante a impressão o movimento da extrusora aquecida ocorre nos eixos X e Y enquanto a mesa orienta-se no eixo Z com o fuso trapezoidal, a mesa é a região na qual a peça está sendo construída. Os materiais que compõem o filamento podem ser poli ácido láctico (PLA), acrilonitrila butadieno estireno (ABS), policarbonato (PC), poliamida (PA) e tritan⁶.

Conforme explicado anteriormente para aplicação da impressão 3D é necessário um planejamento do processo a ser realizado, o fato da técnica possuir características economicamente promissoras faz com que a impressão 3D seja adequada e interessante para a fabricação de dispositivos analíticos de baixo custo, com facilidade de replicação e que apresente portabilidade, por exemplo, na fabricação de células microfluídicas⁹.

1.2 Dispositivo Microfluídico

A microfluídica consiste no processamento ou utilização de pequenos volumes de fluidos em canais de dimensões de micrômetros¹⁰. A técnica analítica que utiliza a microfluídica é análise por injeção em fluxo (FIA), de modo geral, esse sistema consiste na introdução de pequenos volumes definidos de amostra em uma solução transportadora não segmentada, na qual carrega a amostra até o detector, que pode ser ótico ou eletroquímico. O sistema FIA é constituído de alguns componentes a solução com o analito, a solução transportadora, bomba peristáltica ou de controle pneumático, válvula de injeção e o sistema de detecção, conforme apresentado na Figura 1. O uso da bomba permite que o fluido seja transportado a uma vazão constante, além disso, os fluidos não se movimentam por ação capilar devido à existência de tensões superficiais necessitando por sua vez de um auxílio externo¹⁰. A válvula de injeção ou comutador é utilizada para introduzir um volume definido de solução com o analito no sistema em fluxo que será transportado até o dispositivo microfluídico para detecção. As análises químicas empregadas no dispositivo microfluídico podem ser simples com boa precisão, reprodutibilidade e eficiência na detecção de compostos de interesse ambiental e uma técnica eletroquímica que pode ser utilizada para detecção é a amperometria¹⁰.



Fonte: Autoria própria (2023).

1.3 Amperometria

A amperometria é uma técnica no qual a intensidade de corrente é monitorada mantendo um potencial fixo, ou seja, o eletrodo de trabalho permanece a um potencial constante que foi pré-determinado através de um processo eletroquímico, neste caso, a voltametria cíclica do composto de interesse¹¹. A intensidade de corrente em função do tempo é proporcional a concentração do analito na solução. No início do experimento de detecção amperiométrica ocorre uma queda da corrente capacitiva, que é a corrente necessária para

carregar a dupla camada elétrica que está na interface eletrodo-solução, possibilitando a detecção de correntes faradaicas, que é a corrente gerada pela reação de oxirredução na superfície do eletrodo e devido a sua baixa magnitude qualifica a maior sensibilidade do método¹¹.

Essa técnica é geralmente empregada em sistema de análise por injeção em fluxo, apresenta diversas vantagens, dentre elas, a diminuição significativa de resíduos e possibilidade de automatização do sistema de detecção e amostragem¹¹. Além disso, proporciona um aumento considerável na sensibilidade de detecção eletroquímica, uma vez que ocorre um maior deslocamento de massa na superfície do eletrodo, devido ao sistema ser em fluxo, permanecendo em menor tempo de contato com a superfície do eletrodo o que reduz o efeito de contaminação do mesmo, permitindo assim maior estabilidade do sinal analítico¹¹. O analito de interesse no trabalho é o parabeno, na literatura encontram-se artigos no qual a quantificação de parabeno ocorre por HPLC¹² ou eletroforese capilar¹³, porém quando se trata de quantificá-lo eletroquimicamente, poucos são os estudos¹³.

1.4 Parabeno

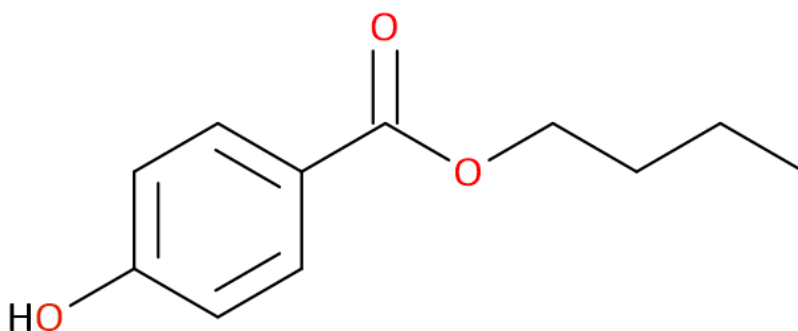
Utilizados como conservantes químicos os parabenos apresentam uma ampla atividade antimicrobiana, alta estabilidade térmicas e baixo custo; geralmente são encontrados como metil, etil, propil e butil na formulação de produtos nas indústrias farmacêutica, alimentícia e de cosmético^{12,13}. O uso do parabeno ou da associação de seus derivados evita a proliferação de bactérias e fungos que podem vir tanto da matéria-prima quanto de fatores externos, fazendo com que a utilização deste conservante mantenha a integridade do produto e aumente a vida útil do mesmo¹⁴.

Contudo o composto apresenta atividade estrogênica, e quando ligado a receptores de estrogênio podem causar alterações no sistema endócrino, por exemplo, mimetizando hormônio, provocando alergias cutâneas ou com atividade cancerígena^{12,15}. Por promover alterações no sistema endócrino esse composto é denominado disruptores endócrinos ou desreguladores endócrinos¹⁵. Os desreguladores endócrinos são classificados como contaminante emergente, sendo descartados constantemente no ambiente podendo ficar acumulado no solo e no sedimento de rios^{15,16}. Mesmo em baixas concentrações ainda é biologicamente ativo o que faz com que cada vez mais seja solicitado por consumidores e mercado a redução ou retirada de produtos que apresentem parabeno na sua formulação¹⁷. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) permite concentração máxima de 0,4%

para cada tipo de parabeno, porém, a concentração máxima total de parabeno permitida no produto final é de 0,8%¹⁸.

Sendo assim, a junção entre a impressão 3D, método eletroanalítico e sistema de análise em fluxo, trará diversos benefícios, dentre eles, reprodutibilidade, portabilidade, diminuição significativa de resíduos e possibilidade de automatização e miniaturização do sistema de detecção e quantificação da substância de interesse, neste trabalho o analito estudado será o butilparabeno, apresentado na Figura 2.

Figura 2 – Butilparabeno.



Fonte: Autoria própria (2023).

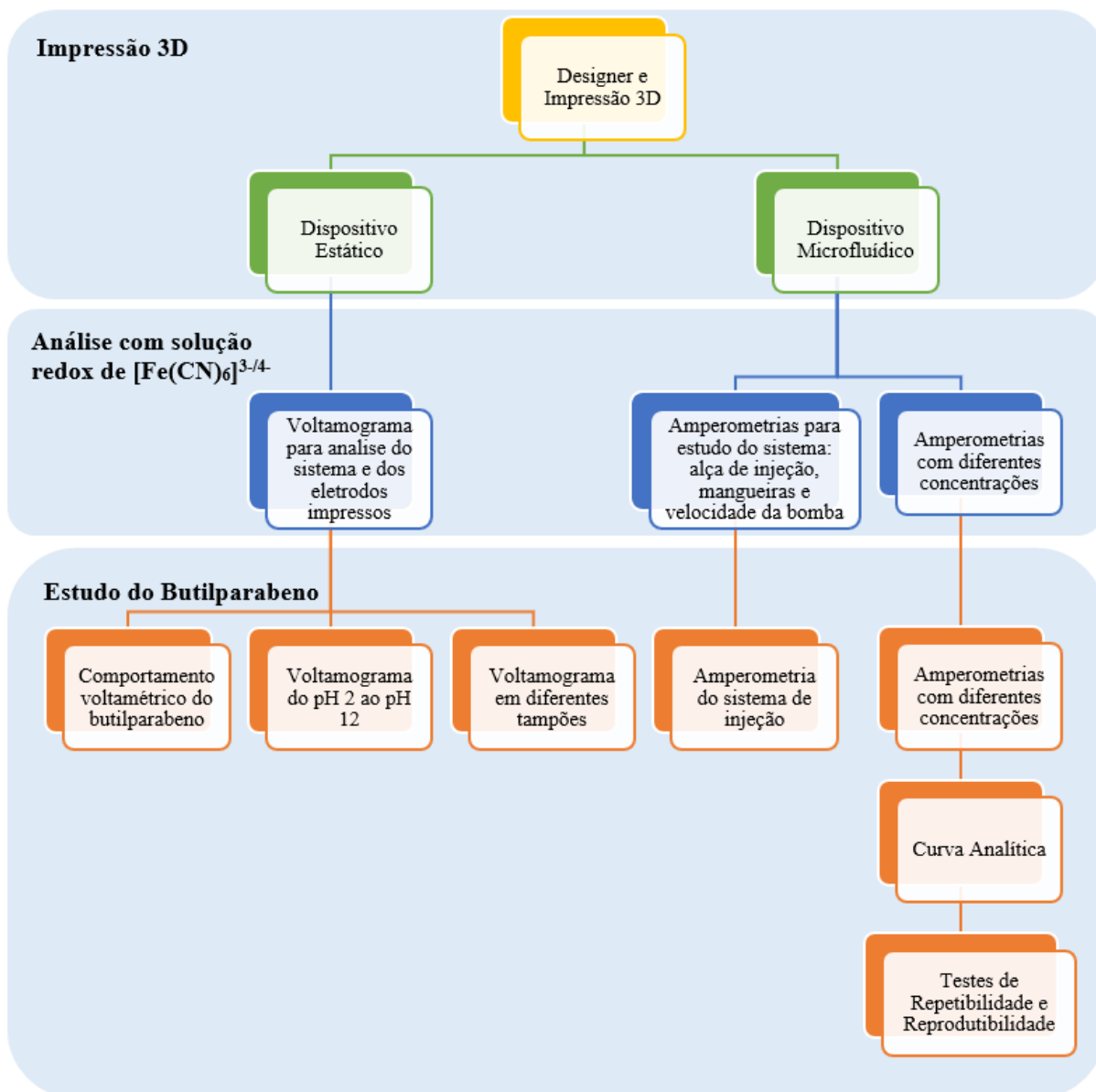
2 OBJETIVO

O objetivo do trabalho consiste no desenvolvimento e construção de um dispositivo microfluídico utilizando impressora 3D que será acoplado a um sistema eletroquímico empregando eletrodo impresso para a detecção e quantificação do butilparabeno, através de medidas voltamétricas e amperométricas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo serão abordados os materiais e as técnicas metodológicas para o desenvolvimento da pesquisa, a Figura 3 apresenta um sucinto fluxograma da metodologia que será melhor discutida adiante.

Figura 3 – Fluxograma simplificado da metodologia desenvolvida na pesquisa.



Fonte: Autoria própria (2023).

3.1 Instrumentos

3.1.1 Desenvolvimento do dispositivo microfluídico em 3D

Para a construção dos desenhos 3D empregou-se o software FreeCAD 0.17 e para a leitura do desenho e transmissão dos dados para a impressora utilizou-se o software Simplify 3D. A impressora empregada foi GTMax3D® Core A3v2. Outros instrumentos utilizados foram pinça de aço inox, estilete, espátula de aço, marcador de tinta permanente 2.0 mm da Pilot, anéis o-ring de vedação da Viton com diâmetro interno de 6,07 mm e 7,50 mm, imã de 4,0 mm, prendedores de papel da Cis, furadeira de impacto e broca 2,0 mm ambas da Bosch e um paquímetro analógico da Mitutoyo.

Durante o desenvolvimento dos primeiros modelos foram utilizados eletrodos impressos da BVT Technologies sendo constituído por eletrodo de referência de Ag|AgCl, eletrodo de trabalho de 1,0 mm de diâmetro de ouro e o contra-eletrodo de ouro; empregou-se também os eletrodos impressos de carbono C110 fornecidos pela Metrohm DropSense® sendo constituído por eletrodo de pseudo referência de Ag|AgCl, eletrodo de trabalho de 4,0 mm de diâmetro e o contra eletrodo, ambos de carbono.

3.1.2 Otimização do dispositivo 3D e análise do butilparabeno

Nos estudos utilizando a voltametria cíclica e a amperometria, empregou-se o Potenciostato-Galvanostato da Autolab Type III e o software Nova 2.1, munidos de eletrodos impressos de grafite. Foram utilizados também bomba peristáltica da ISMATEC Modelo IPC, comutador e um dispositivo microfluídico ambos em acrílico. Outros instrumentos utilizados anel de vedação (o-ring) da Viton com diâmetro interno de 7,50 mm e um imã de 4,0 mm que estão acoplados ao dispositivo desenhado no software FreeCAD 0.17.

3.2 Reagentes e Soluções

Na impressão 3D do dispositivo de acoplamento dos eletrodos foram utilizados dois polímeros em momentos distintos o polímero tritan e o polímero acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS), além disso, utilizou-se o líquido adesivo A. Bond, todos fornecidos pela GTMax.

Para a análise e otimização do sistema utilizou-se soluções de $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ ($Fe(CN)_6^{3-/4-}$) em concentrações de 5,00 mM, 1,00 mM, 0,50 mM, 0,10 mM, 50,00 μ M, 10,00 μ M e 5,00 μ M em meio de KCl 0,50 M. Quanto ao estudo do butilparabeno (da Toronto Research Chemicals) preparou-se a solução estoque em concentração 5,15 mM (1000 mg / 1000 mL de solução de metanol) e pureza de 98%; a partir da mesma houve a diluição em solução tampão Britton-Robinson (BR) 0,04 M preparado com CH_3COOH 99,7%, H_3PO_4 85%, H_3BO_3 e $NaClO_4$, obtendo as concentrações de butilparabeno como sendo 0,50, 0,75, 1,00, 2,50, 5,00, 7,50, 10,00, 12,50, 25,00 e 50,00 μ M.

O estudo do butilparabeno foi também realizado nas soluções tampão de imidazol 0,1 M a partir de imidazol 0,2 M e HCl 0,2 M; de fosfato salino (PBS) 10 mM utilizando KCl 2,7 mM, NaCl 137 mM, Na_2HPO_4 10 mM; de KH_2PO_4 1,8 mM ajustado com HCl 1 M e de citrato-fosfato 0,1 M a partir de solução de ácido cítrico 0,1 M e solução de Na_2HPO_4 0,2 M.

Todos os reagentes, exceto o butilparabeno, foram fornecidas pela Sigma-Aldrich e as soluções foram preparadas empregando água purificada de qualidade Milli-Q ($\rho = 18,2 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$).

3.3 Metodologia

3.3.1 *Designer do desenho 3D*

No desenho 3D empregou-se o software FreeCAD 0.17 para desenvolver a base e a tampa do dispositivo. No software usou-se formas geométricas como cubos, cilindros e esferas presentes na função Part, e a combinação das peças era por operação booleana como diferença, união ou intersecção. A orientação na construção do desenho apresenta base nos planos x e y e o eixo z como altura da peça. Após o desenho pronto, o arquivo foi salvo e exportado no formato STL. para a o software Simplify 3D.

3.3.2 *Impressão do desenho 3D*

Para a impressão inicialmente distribuiu-se sobre a mesa o adesivo líquido A. Bond, assim a primeira camada se fixa sobre a mesa. Em seguida, a impressora foi configurada para o sistema de pré-aquecimento da mesa até atingir a temperatura de 115°C , o tempo de duração para o pré-aquecimento é de aproximadamente 20 minutos. E após o aquecimento é possível iniciar o processo para a impressão.

No Simplify 3D, usando a seção Machine Control, avaliou-se tanto o aquecimento do bico de extrusor quanto da mesa, que devem estar às respectivas temperaturas de 270°C e 110°C . Depois, verificou se a edição do processo de configuração estava correta com as informações como: o processo de liberação de tritan em alta resolução, diâmetro de filamento 1,74 mm, densidade do filamento $1,08 \text{ g/cm}^3$, velocidade de impressão padrão de 70,0 mm/s, deslocamento interno do ângulo de enchimento a 45° , padrão de preenchimento interno quanto externo retilíneos, altura da primeira camada 0,1 mm, número de camadas para cada peça, impressão através do USB e o auto nivelamento da mesa (medida automática em 9 pontos).

Logo após configurar a programação, iniciou-se a impressão da peça, ao finalizar a mesma espera-se a peça esfriar para retirar da mesa com uma espátula e cortar a rebarba da primeira camada com um alicate. Em seguida, repete o mesmo processo para outra peça que deseja imprimir.

3.3.3 Voltametria cíclica e aplicação do dispositivo estática

Com a impressão 3D do dispositivo estático, foi realizada inicialmente voltametria cíclica com a solução de $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 1,0 mM no intervalo de potencial -0,50 V a +0,80 V com velocidade de varredura de 50 mVs^{-1} . Após observar o perfil, foi realizado a classificação dos eletrodos impressos de carbono da Metrohm DropSense®, para isso cada eletrodo foi limpo intercalando lavagens de água Mili-Q e etanol e posteriormente secos com gás nitrogênio (N_2). Em seguida, a análise foi realizada em solução de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 5,0 mM empregando voltametria cíclica com o mesmo intervalo potencial de -0,50 V a +0,80 V e velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} .

Após a avaliação dos eletrodos impresso de carbono, foram realizadas voltametrias cíclicas para analisar o comportamento do butilparabeno 50,0 μM em solução tampão Britton-Robinson (BR) 0,04 M em uma faixa de pH do 2,0 até o 12,0, obtendo assim o melhor pH para determinar butilparabeno.

Além da solução tampão BR 0,04 M, foram realizadas voltametrias cíclicas com as soluções tampão de imidazol 0,1 M, fosfato salino (PBS) 10,0 mM e citrato-fostato 0,1 M todas em pH 8. Para todas as voltametrias foram realizadas lavagens com água Mili-Q e etanol alternadamente e os eletrodos foram secos com gás nitrogênio.

3.3.4 Otimização do sistema em fluxo através de amperometria da solução $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$

Inicialmente, foram realizados testes para otimizar o sistema em fluxo, sendo testadas as alças de injeção, mangueiras e a velocidade da bomba peristáltica. Para isso, realizaram-se amperometrias com potencial de 0,27 V, velocidade (pump) de 100 u.v. e a solução redox de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 0,5 mM para averiguar qual das alças e mangueiras que apresenta o melhor resultado para o sistema. Sendo assim, investigou-se alças de volumes 25,0, 30,0 ou 50,0 μL , alterando as mangueiras: mangueira verde-amarelo de menor calibre, laranja-laranja calibre intermediário e a roxo-roxo maior calibre.

A seguir foram avaliadas as velocidades da bomba peristáltica, 10, 25, 50, 75 e 100; foram realizadas três ou mais comutações no estudo de cada velocidade.

Na determinação da vazão da bomba peristáltica para cada velocidade com a mangueira estudada anteriormente, realizou-se um estudo utilizando água Mili-Q e o temporizador de 1 minutos, medindo o volume coletado em um recipiente após a passagem deste período para cada velocidade (pump), teste realizado em triplicata.

3.3.5 Amperometria para diferentes concentrações da solução de $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$

Após a otimização dos parâmetros vazão, tamanho da alça e mangueira, foram realizadas amperometrias para diferentes concentrações de solução $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$, para tal, variou a concentração da solução em 5,00 μ M, 0,01 mM, 0,05 mM, 0,10 μ M, 0,50 mM e 1,00 mM.

3.3.6 Estudo do butilparabeno preparado solução tampão BR

Depois de avaliado o eletrodo impresso de grafite foram realizadas voltametrias cíclicas, tanto da solução tampão Br 0,04 M em pH 8 (branco), quanto da solução de butilparabeno 50,0 μ M preparada em solução tampão Br, no intervalo de potencial 0,00 a +1,00 V com velocidade de varredura de 50 mVs⁻¹. Com o valor de potencial obtido junto as condições determinadas anteriormente, foram realizadas amperometrias do butilparabeno para o estudo das alças, 25,0, 30,0 e 50,0 μ L.

Após a análise das alças, foram realizadas amperometrias em concentrações diferentes de butilparabeno em solução tampão BR, sendo elas, 0,50, 0,75, 1,00, 2,50, 5,00, 7,50, 10,00, 12,50, 25,00 e 50,00 μ M. E a partir dos resultados construiu-se a curva analítica.

Por fim, realizaram-se análises de repetibilidade e reprodutibilidade, utilizando uma concentração de butilparabeno que está no meio da curva analítica. Para a repetibilidade, foram preparadas três amostras com a mesma concentração de butilparabeno e realizadas amperometria com 10 comutações em cada amostra de 5,0 mL. Na reprodutibilidade, por sua vez, na mesma concentração de butilparabeno foram preparadas 10 amostras e realizadas amperometria em ordem aleatória com 3 comutações em cada amostra.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados o desenvolvimento e os resultados da construção do dispositivo microfluídico, além das análises realizadas para a otimização deste sistema e os estudos preliminares da detecção do butilparabeno.

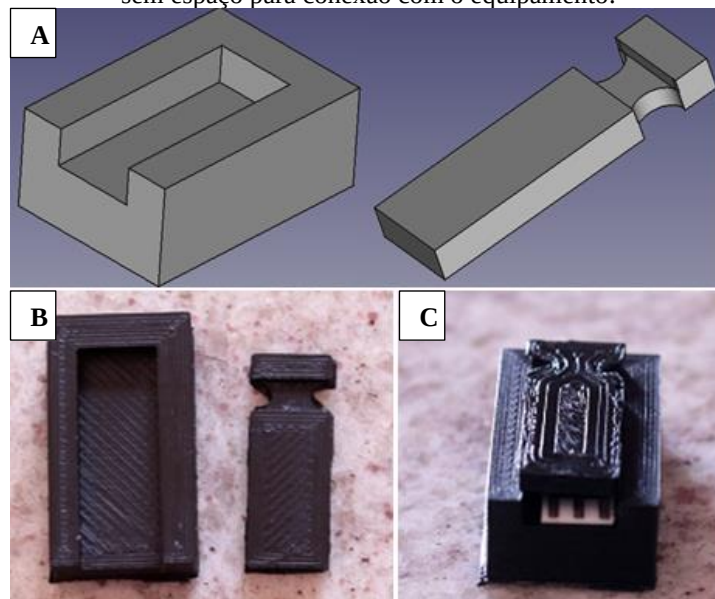
4.1 Desenvolvimento do dispositivo estático em impressão 3D e análises de otimização

Inicialmente optou-se por desenvolver uma peça em impressão 3D que fosse adequada para um sistema estático, assim permitia a familiarização do software FreeCad e da impressora

3D. Este processo de criação e construção passou por diversos protótipos até obter uma peça na qual os ensaios por método eletroquímico fossem satisfatórios, sendo assim, serão apresentados alguns dos protótipos de destaque e seus desafios.

A primeira impressão 3D foi de um dispositivo que continha uma base e uma tampa com dois orifícios para entrada e saída de solução, apresentadas na Figura 4. Alguns problemas foram perceptíveis nesta primeira confecção, tanto a tampa quanto a entrada da base apresentavam a mesma largura de 9,50 mm e por consequência não houve o encaixe correto, conforme apresentado na Figura 4 C. Além disso, as peças não continham o espaço necessário para conectar o eletrodo impresso escolhido ao equipamento, pois o comprimento interno da base e externo da tampa eram de 26,00 mm, englobando todo o eletrodo impresso.

Figura 4 – (A) Primeiro desenho 3D obtido por meio do software FreeCAD 0.17 contendo a base e a tampa e a impressão 3D, (B) base e tampa expostos separadamente e (C) base e tampa fechados com o eletrodo impresso sem espaço para conexão com o equipamento.

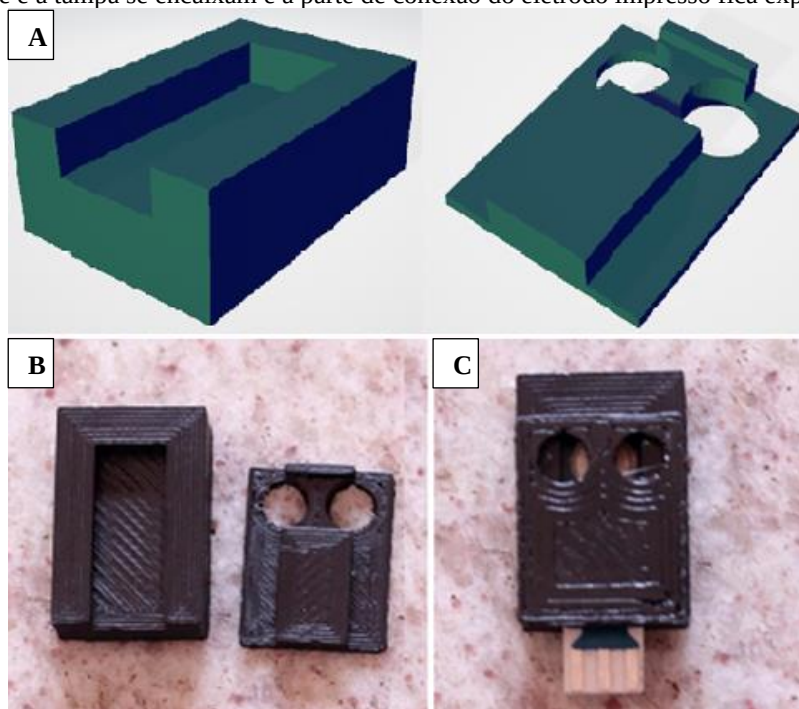


Fonte: Autoria própria (2023).

Na segunda impressão do dispositivo, o comprimento da peça foi alterado de 26,00 para 19,00 mm, sendo possível encaixar o eletrodo ao conector do equipamento, outras alterações que foram realizadas ocorreram na tampa, sendo desenhada uma sustentação larga para limitar a entrada da tampa na base, e também aumentou o raio de entrada e saída do fluido de 2,00 mm para 2,70 mm. Entretanto, os diâmetros dos orifícios de entrada e saída da solução não foram adequados deixando a célula do eletrodo impresso totalmente exposta, sendo necessário para o próximo protótipo diminuir seus tamanhos. Um problema resolvido comparado ao primeiro impresso é o do encaixe da tampa com a base e o excesso de espaço

na entrada do eletrodo impresso. Então, as larguras da base e da tampa mudaram respectivamente para 7,50 mm e 7,30 mm, esta diferença de 0,2 mm faz com que ambas encaixem adequadamente, semelhante a um abotoamento do sistema. Ademais, a base apresentou um espaço exato para a entrada do eletrodo impresso, ou seja, sem folga não havendo a necessidade da impressão de um suporte para o eletrodo impresso. Entretanto, ainda existe um problema de falta de vedação e possível vazamento da solução dentro da parte interna da peça. O desenho e o dispositivo, impressos em 3D, estão presentes na Figura 5.

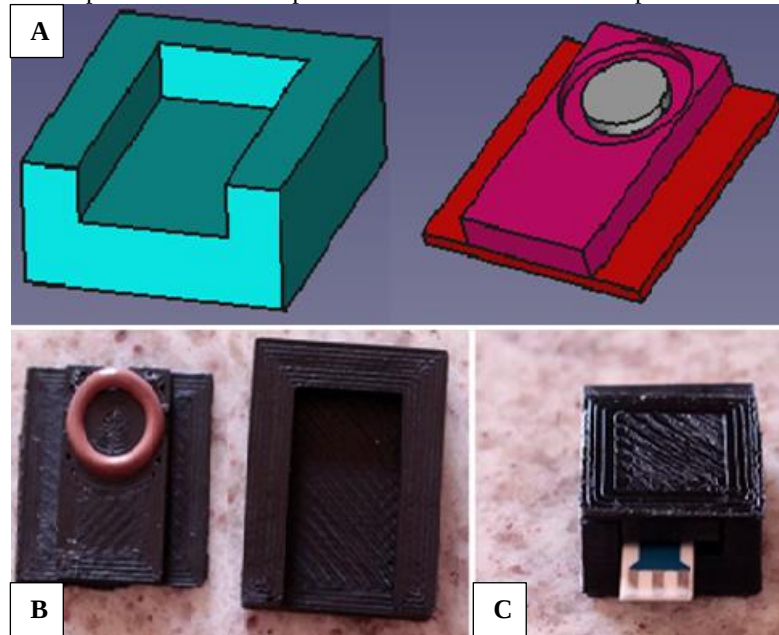
Figura 5 – (A) Segundo desenho em impressão 3D com (B) a base e a tampa expostas separadamente e (C) a base e a tampa se encaixam e a parte de conexão do eletrodo impresso fica exposta.



Fonte: Autoria própria (2023).

Na terceira impressão mostrada na Figura 6, com o intuito de resolver o problema de vedação retirou-se os dois furos para entrada da solução e criou uma ranhura na tampa para comportar o o-ring, que é um anel de borracha que veda. A ranhura apresentava diâmetro interno de 6,07 mm e externo de 9,60 mm e 1,00 mm de profundidade. A tampa também foi alargada de 7,30 mm para 10,3 mm com o intuito do anel se ajustar na mesma e a largura da base aumentou de 7,50 mm para 10,50 mm. Embora a vedação tenha sido resolvida com a inserção do o-ring, a largura do dispositivo não estava adequada ao tamanho do eletrodo, assim novos desenhos e novas impressões foram realizadas.

Figura 6 – (A) Terceiro desenho em impressão 3D com (B) a base e a tampa expostas separadamente e (C) a base e a tampa se encaixam e a parte de conexão do eletrodo impresso fica exposta.



Fonte: Autoria própria (2023).

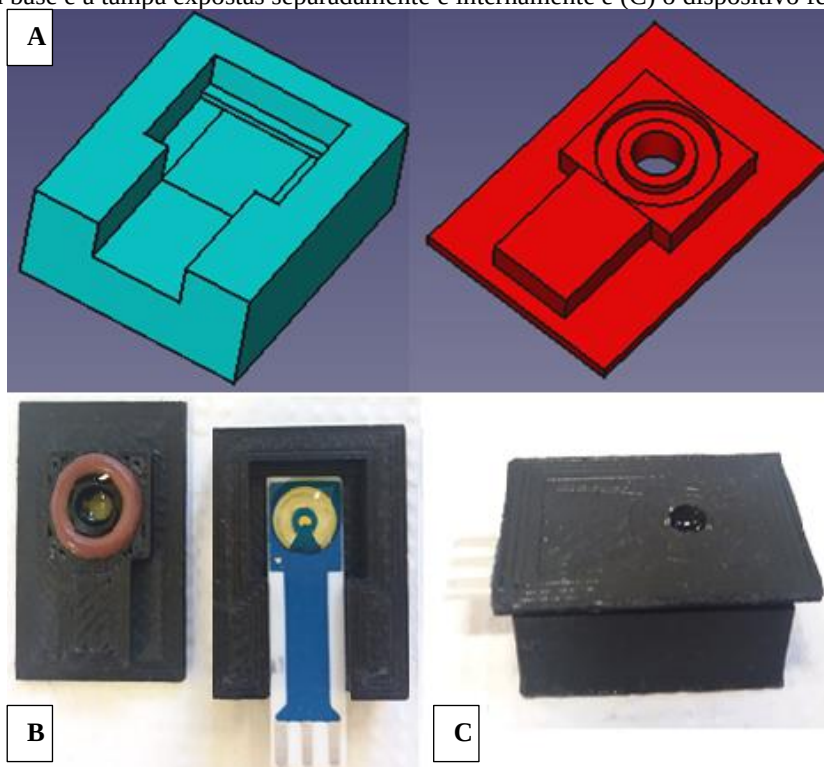
No quarto protótipo desenvolvido, optou-se por aumentar as dimensões na região do o-ring uma vez que ele não ficava bem localizado no protótipo anterior. Tanto na base quanto na tampa foram feitas duas larguras, a largura inicial com espaçamento de 7,50 mm e após 9,00 mm de comprimento da base uma segunda largura de 11,50 mm, assim a entrada da peça seria exatamente a largura do eletrodo e a segunda região seria a qual o o-ring adentraria. A tampa foi modificada com o mesmo formato, nos modelos anteriores era possível deslizar e “abotoar”, na nova proposta, apenas abotoa.

Outras modificações que ocorreram, foi na região interna do o-ring em que se encontram os eletrodos, foi realizado um furo com raio de 2,00 mm direcionado para os eletrodos, pelo qual a solução é adicionada. Além disso, foi desenhado na base um suporte com largura de 11,50 mm, altura de 0,60 mm e comprimento de 1,10 mm, este suporte fará com que o centro do eletrodo impresso ao ser introduzido no sistema se ajuste ao centro do o-ring sem a necessidade de alterar o posicionamento do eletrodo para que os centros se sobreponham. Além disso, foi inserido um apoio no início e no fim da tampa, respectivamente 1,50 mm e 5,00 mm de comprimento, para facilitar a retirada desta quando acoplada à base.

A peça para o sistema estático apresenta a entrada da solução na tampa e o apoio do eletrodo impresso, sendo a base. A base foi construída com 2,51 g de filamento do polímero (979,0 mm de filamento) em 23 minutos custando aproximadamente R\$0,75, a tampa, por sua vez, utilizou 0,95 g (370,0 mm de filamento) em 9 minutos no valor aproximado de R\$0,29,

ambos os valores foram estimados devido o preço do quilo do polímero Tritan ser R\$300,00. Os desenhos e a impressão estão apresentados na Figura 7.

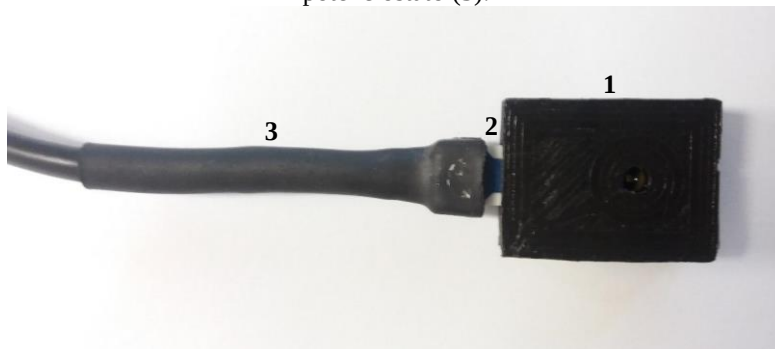
Figura 7 – (A) Desenho e impressão em 3D de um dispositivo de acoplamento de eletrodo impresso, mostrando (B) a base e a tampa expostas separadamente e internamente e (C) o dispositivo fechado.



Fonte: Autoria própria (2023).

Após obter a impressão da peça final para o sistema estático, foi realizado um estudo por voltametria cíclica usando a solução de $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$. A Figura 8 apresenta o dispositivo contendo o eletrodo e a solução de $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ analisada, sendo o volume de adicionado de 50,0 μL e não houve formação de bolhas e nem vazamento da solução.

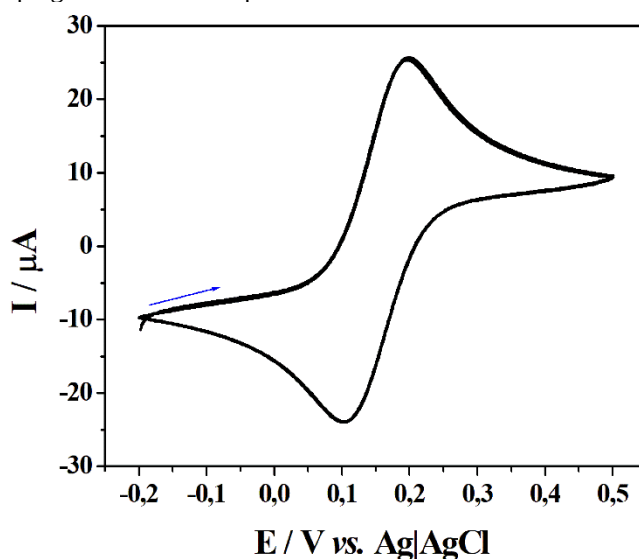
Figura 8 – Célula desenvolvida (1) na qual foi inserido o eletrodo impresso (2) que está conectado ao cabo do potenciostato (3).



Fonte: Autoria própria (2023).

Utilizando o dispositivo conectado no potenciostato e uma solução de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ foram realizadas voltametrias cíclicas. Observa-se na Figura 9 o perfil voltamétrico do sistema reversível, contendo o pico de oxidação em +0,19 V e o pico de redução em +0,10 V na superfície do eletrodo de trabalho, indicando que o dispositivo obtido é adequado para o acoplamento do eletrodo uma vez que não interfere nos resultados e apresentando um volume muito baixo de solução, de apenas 50,0 μL para a realização das medidas.

Figura 9 – Voltamogramas cíclicos obtidos em solução de $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 1,00 mM com velocidade de varredura 50,0 mVs^{-1} empregando eletrodo impresso da BVT.

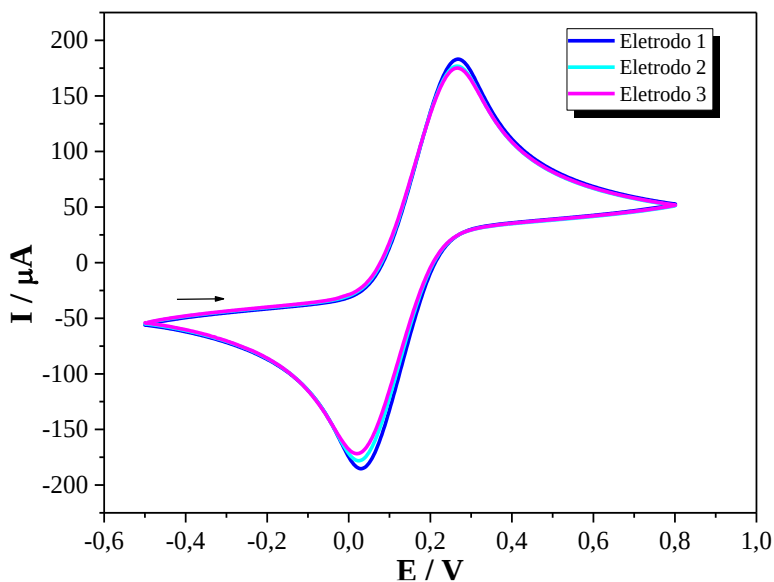


Fonte: Autoria própria (2023).

Voltametrias cíclicas da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ foram traçadas com 3 eletrodos impressos e estão representados na Figura 10; obteve-se a média das correntes anódicas de 180,42 μA com desvio padrão 4,64 μA^2 e coeficiente de variação 2,2% em diferentes eletrodos, como o coeficiente de variação está abaixo de 5%, é possível afirmar que o sistema

de medição apresenta uma boa reprodutibilidade e está apto para o estudo do analito de interesse.

Figura 10 – Voltamograma cíclico em sonda $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 5,0 mM em meio de KCl 500,0 mM a velocidade de varredura 50,0 mVs^{-1} .

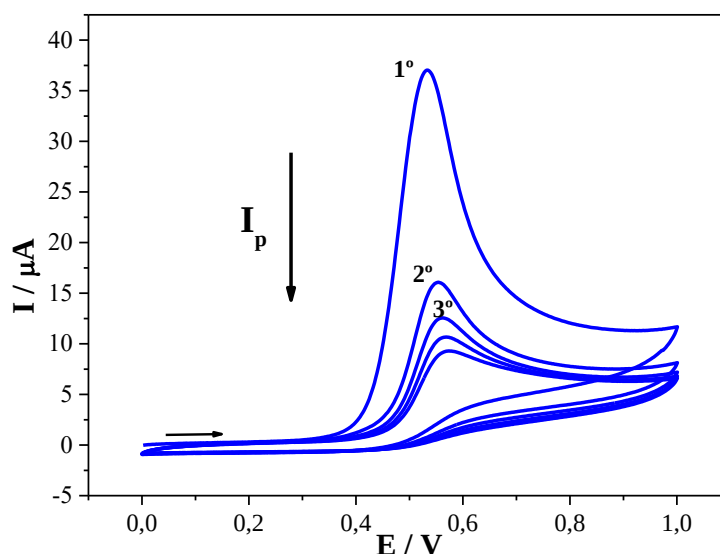


Fonte: Autoria própria (2023).

4.2 Estudo preliminar do butilparabeno utilizando o dispositivo impresso em 3D

O comportamento voltamétrico do butilparabeno 50,0 μM em solução tampão BR 0,04 M foi investigado e está apresentado na Figura 11.

Figura 11 – Múltiplos voltamogramas cíclicos de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M pH 8, com velocidade de varredura 50,0 mVs^{-1} , empregando o eletrodo de carbono C110.

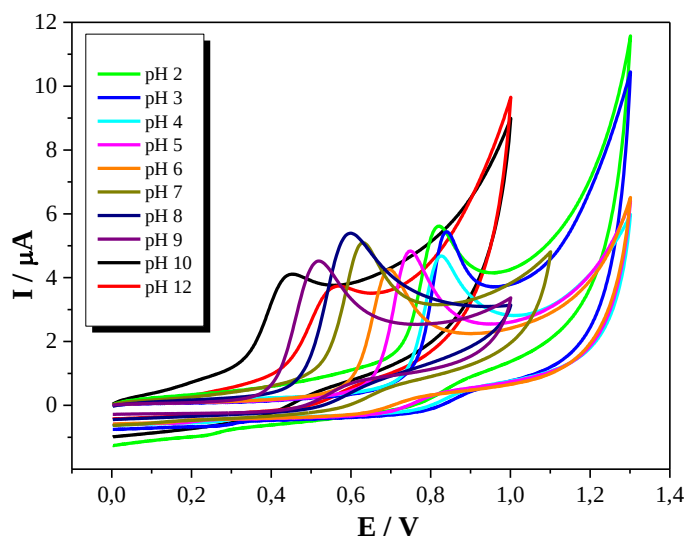


Fonte: Autoria própria (2023).

Na Figura 11, o primeiro ciclo apresentou um pico anódico em 0,53 V com intensidade de corrente (I) de 37,08 μA , a partir da segunda varredura há um decaimento de aproximadamente 60 % (16,11 μA) da intensidade de corrente e, após sucessivos ciclos houve um decaimento considerável da intensidade de corrente, indicando um comportamento adsorptivo sobre a superfície eletródica. O produto formado adsorve na superfície do eletrodo, causando uma passivação do eletrodo, ou seja, o produto de oxidação do butilparabeno dificulta que novas moléculas de parabeno cheguem até a superfície do eletrodo e sofram o processo de oxidação. Além disso, ao observar o comportamento do gráfico percebe-se a ausência de pico catódico durante a varredura no sentido inverso, ou seja, apenas a presença de pico anódico, tratando-se de um sistema irreversível. Com base nas informações discutidas no gráfico da Figura 11, é possível concluir a necessidade de se fazer limpeza do eletrodo após a primeira varredura, sendo essa limpeza realizada com água mili-Q intercalado com álcool e finalizado com N_2 .

Posteriormente, avaliou-se o comportamento eletroquímico do butilparabeno 50,0 μM em solução tampão BR 0,04 M no intervalo de pH, do 2 ao 12, obtendo assim um gráfico de intensidade de corrente em função do potencial, apresentado na Figura 12.

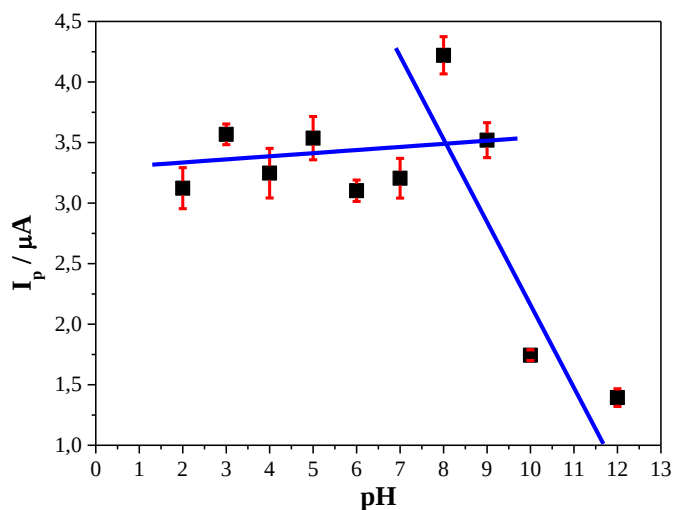
Figura 12 – Múltiplos voltamogramas cíclicos de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M em valores de pH, do 2 ao 12, com velocidade de varredura 50,0 mVs^{-1} .



Fonte: Autoria própria (2023).

No gráfico presente na Figura 12 é possível observar que no pH 8 se obtém o maior pico corrente anódico indicando uma maior sensibilidade neste pH. Além disso, após avaliação do butilparabeno em diferentes valores de pH do eletrólito suporte empregado e com os dados obtidos Figura 12, é possível construir dois gráficos um de corrente de pico em função do pH e outro de potencial de pico em relação pH, respectivamente Figura 13 e Figura 14.

Figura 13 – Relação entre intensidade de corrente obtida referente à oxidação de butilparabeno sobre eletrodo impresso de grafite e pH avaliado.

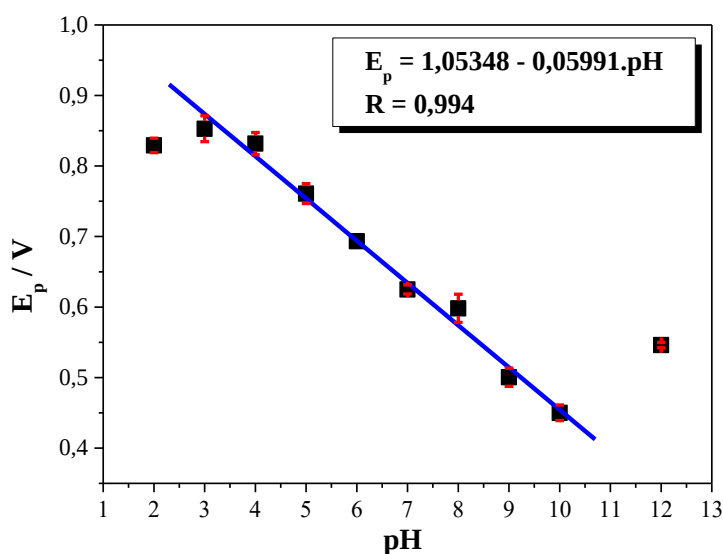


Fonte: Autoria própria (2023).

Na Figura 13 observa-se duas regiões lineares, sendo a primeira de pH 2,0 até 9,0 e a segunda do pH 9,0 até o 12,0, obtendo o ponto de intersecção entre as retas em pH 8,51, o que corrobora com o valor de pKa disposto na literatura¹⁹ de 8,47. Ademais, nota-se que do pH 2 até o 9 a corrente é praticamente a mesma, não havendo oscilações bruscas e tendo uma desprotonação. Já em pH acima de 10 o valor está acima do pKa da molécula, sendo assim há um decaimento do sinal devido a menor quantidade de próton desfavorecendo sua saída.

Por sua vez, a Figura 14 apresenta uma região linear entre os valores de pH 3,0 a 10,0, com inclinação de $-59,91 \text{ mV pH}^{-1}$, a qual é aproximadamente $60,0 \text{ mV}$, mostrando a relação de $1\text{H}^+/\text{e}^-$ para a reação de oxidação do butilparabeno sobre os eletrodos impressos de grafite. Ademais, analisando o perfil do gráfico é perceptível que à medida que aumenta o valor de pH tem-se uma diminuição do potencial anódico de pico²⁰.

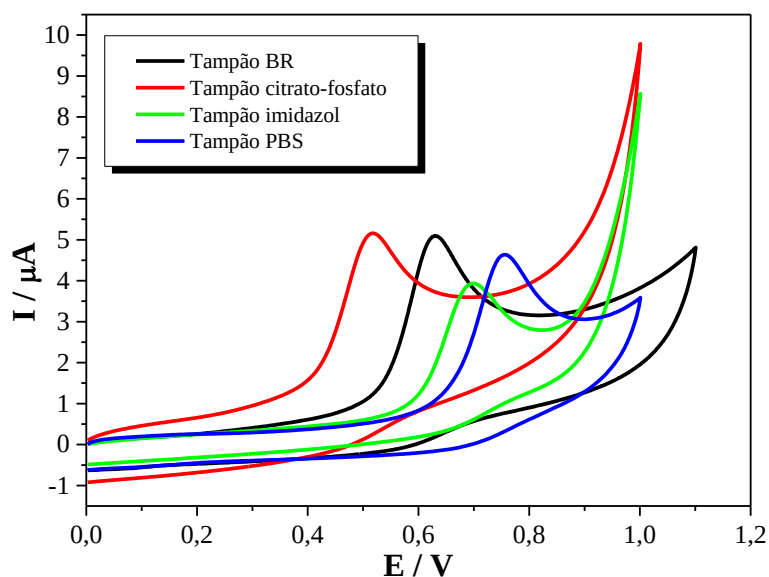
Figura 14 – Gráfico de potencial de pico anódico em função do pH.



Fonte: Autoria própria (2023).

Com as informações coletadas realizou-se um estudo do butilparabeno com outros eletrólitos, para isso foram realizadas voltametrias cíclicas com o butilparabeno em diferentes soluções de tampão que apresentem estabilidade dentro do intervalo de pH 7 e 8. Além do tampão BR 0,04 M, foram utilizados também o imidazol 0,1 M, fosfato salino (PBS) 10 mM e citrato-fostato 0,1 M todos em pH 8, as voltametrias cíclicas estão presentes na Figura 15.

Figura 15 – Múltiplos voltamogramas cíclicos de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M, imidazol 0,1 M, PBS 10 mM e citrato-fosfato 0,1 M, todos em pH com velocidade de varredura 50,0 mVs^{-1} .



Fonte: Autoria própria (2023).

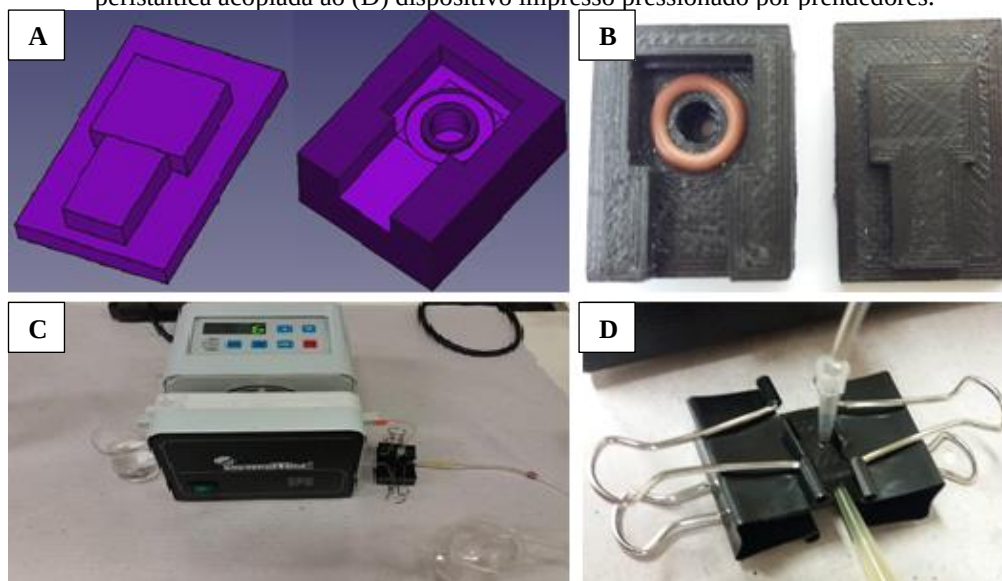
A escolha do tampão tem que levar em consideração que o mesmo apresente uma maior intensidade de corrente e um potencial mais baixo, uma vez que, a alta intensidade de corrente está diretamente relacionado a uma maior sensibilidade e o potencial baixo com uma menor interferência de outras espécies passíveis de oxidação. Sendo assim, gráfico da Figura 15 mostra que o pico com maior intensidade de corrente e menor potencial ocorre no tampão citrato-fosfato, entretanto, o tampão BR apresenta uma intensidade de corrente muito próxima do citrato-fosfato e um potencial baixo. Neste caso, tampão escolhido para o estudo do butilparabeno é o tampão BR, pois além de apresentar as características citadas anteriormente tem uma faixa maior de pH para as análises. A partir dessas informações será possível realizar mais estudos do parabeno com outros eletrólitos, com o intuito final de adaptar para a injeção em fluxo.

4.3 Desenvolvimento do dispositivo microfluídico em impressão 3D

Outra etapa desenvolvida foi a modificação do desenho do dispositivo estático para um dispositivo de sistema em fluxo. O processo passou por diversos protótipos até a obtenção de um apto para futuros testes, a primeira alteração de destaque foi colocar o-ring da tampa ao invés da base, uma vez que a tampa não suportaria a pressão. Além disso, na base retirou-se o apoio para o encaixe do eletrodo que existia dentro da peça e foi inserido um volume de

57,55 mm³ (com raio de 2,14 mm e altura de 4,00 mm) para passagem do fluxo da bomba peristáltica e dentro desta região realizou-se duas perfurações com 1,50 mm de diâmetro. Ao iniciar os testes com o mesmo houve vazamento e precisava de prendedores externos para evitar vazamento da solução e aguentar a pressão interna, conforme apresentado na Figura 16.

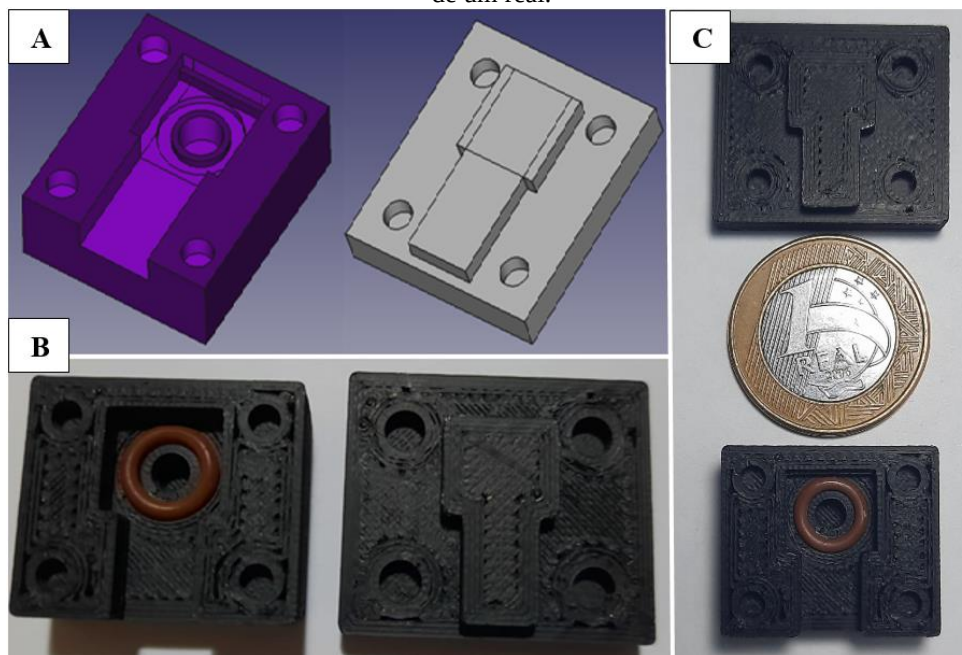
Figura 16 – (A) Desenho e a (B) impressão 3D do dispositivo para sistema em fluxo. (C) Sistema com a bomba peristáltica acoplada ao (D) dispositivo impresso pressionado por prendedores.



Fonte: Autoria própria (2023).

Ao utilizá-lo no sistema com eletrodo impresso e da bomba peristáltica notou-se vazamentos da solução na junção da tampa com a base, independente do fluxo aplicado. A partir de suas medidas e com o intuito de contornar a necessidade de uma pressão externa evitando vazamento da solução com o analito, foram desenvolvidas algumas correções. Tanto a base quanto a tampa necessitaram de modificações. Na base, volume no qual a solução passa teve sua dimensão ampliada o volume anterior era de 57,55 mm² (com raio de 2,14 mm e altura de 4,00 mm) passando a ser de 109,36 mm² (com raio de 2,95 mm e altura de 4,00 mm). Para a tampa, por sua vez, houve o aumento da altura do apoio de 2,00 mm para 5,00 mm e em ambas as peças houve o alargamento e a introdução de quatro ranhuras cilíndricas com raio de 2,15 mm para o encaixe dos imãs de 4,00 mm de diâmetro e 2,00 mm de altura, que têm o propósito de fornecer a pressão externa necessária para que não haja vazamento. Os desenhos e a impressão estão presentes na Figura 17.

Figura 17 – (A) Dispositivo microfluídico desenhado em software FreeCAD 0.17 e a (B) impressão 3D apresentando respectivamente base e tampa. (C) Comparação do tamanho do dispositivo impresso a uma moeda de um real.



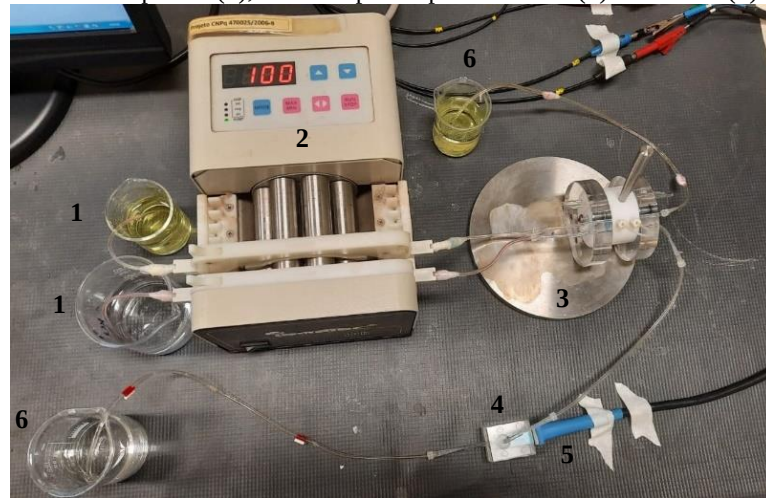
Fonte: Autoria própria (2023).

Devido alguns problemas com a impressora, pandemia do Covid 19 e com o intuito de acelerar o estudo, as medidas da célula desenvolvida na impressão 3D foram fornecidas para uma empresa construir uma célula em acrílico, sendo assim possível realizar alguns estudos em fluxo com o butilparabeno.

4.4 Aplicação do dispositivo microfluídico para estudo do butilparabeno

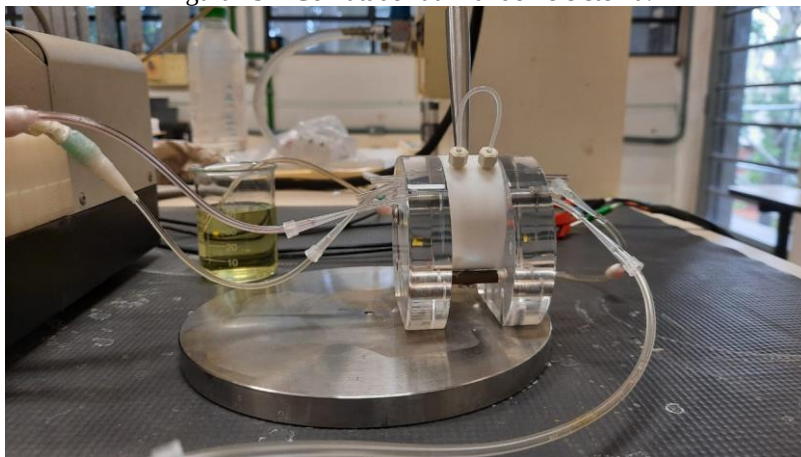
O sistema em fluxo utilizado para as análises tanto de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ quanto de butilparabeno é constituído basicamente de solução carreadora, solução da amostra, bomba peristáltica com mangueira, comutador, dispositivo microfluídico, descarte os quais são apresentados na Figura 18. Na Figura 19 e Figura 20 destacam, respectivamente, o comutador e o dispositivo microfluídico construído em acrílico. No in box da Figura 20 está apresentado o dispositivo desenvolvido e construído na impressora 3D que foi modelo para preparar o dispositivo em acrílico.

Figura 18 – Sistema composto por solução (1) bomba peristáltica (2), comutador (3), célula eletroquímica com o eletrodo impresso (4), conexão para o potenciostato (5) e descarte (6).



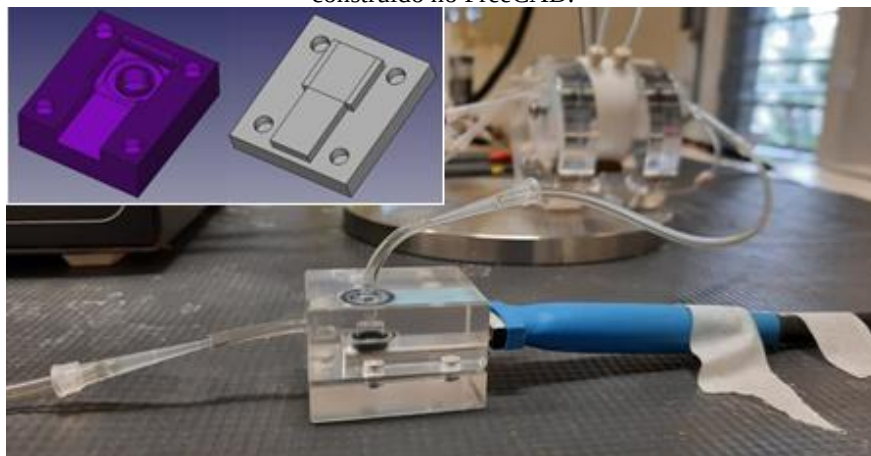
Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 19 – Comutador utilizado no sistema.



Fonte: Autoria própria (2023).

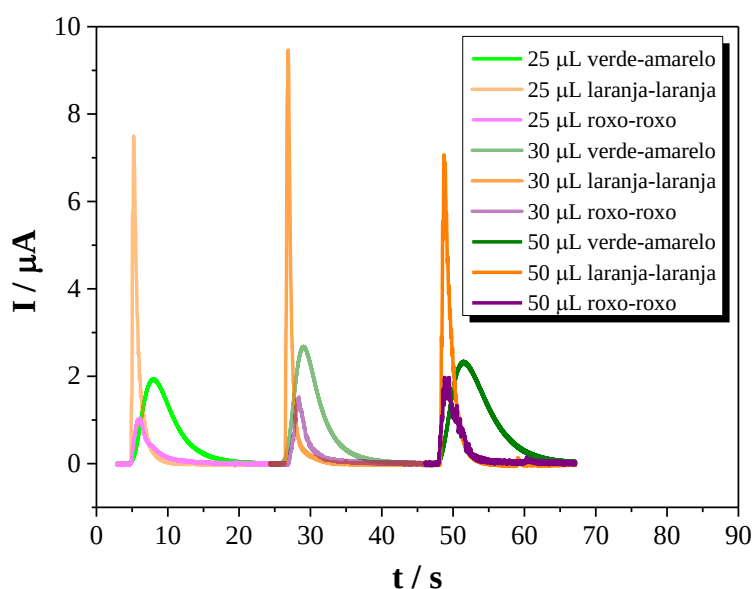
Figura 20 – Dispositivo construído em acrílico acoplando um eletrodo impresso de grafite, In box: desenho 3D construído no FreeCAD.



Fonte: Autoria própria (2023).

Com este sistema foram realizados testes para obter as melhores condições no estudo do butilparabeno, sendo assim, analisou-se as alças de injeção, as mangueiras e a velocidade da bomba peristáltica utilizando sonda redox de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$. A princípio foram realizadas amperometrias em que se fixou uma das três alças, 25,0, 30,0 e 50,0 μL , enquanto alterna as mangueiras de diferentes calibres, respectivamente do menor para o maior calibre, as mangueiras verde-amarelo, laranja-laranja e a roxo-roxo. Obteve-se um gráfico de corrente em função do tempo, presente na Figura 21.

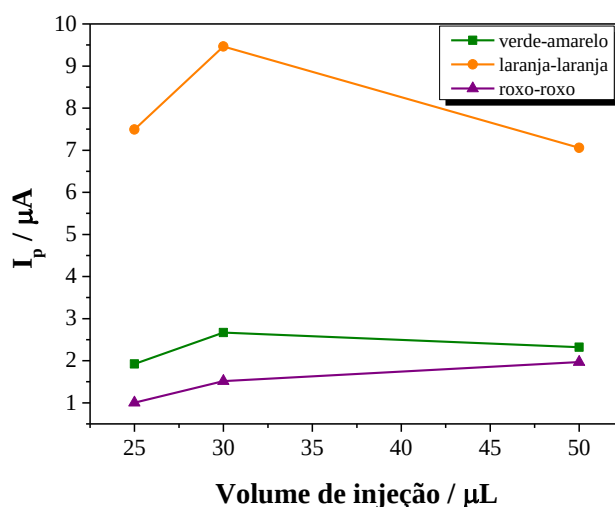
Figura 21 – Múltiplas amperometrias da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 0,50 mM utilizando tamanhos de alças e tipos de mangueiras diferentes.



Fonte: Autoria própria (2023).

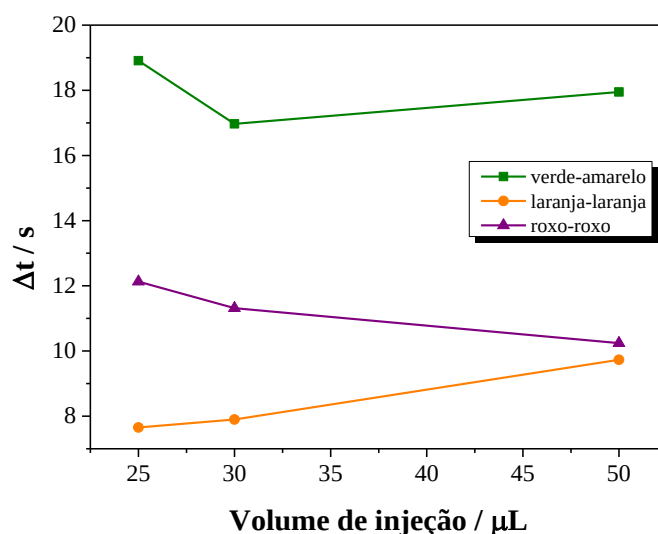
A partir das amperometrias da Figura 21, obteve-se os valores das correntes de pico anódico em função do calibre da mangueira e volume de injeção (volume da alça), representado na Figura 22. Além disso, com a variação do tempo de cada pico (largura) construiu um gráfico de variação de tempo em função do volume de injeção, representados na Figura 23.

Figura 22 – Relação entre a corrente de pico anódica em função do volume de injeção da solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 0,50 mM para diferentes tipos de mangueiras.



Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 23 – Relação entre a variação do tempo em função do volume de injeção solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 0,50 mM para diferentes tipos de mangueiras.

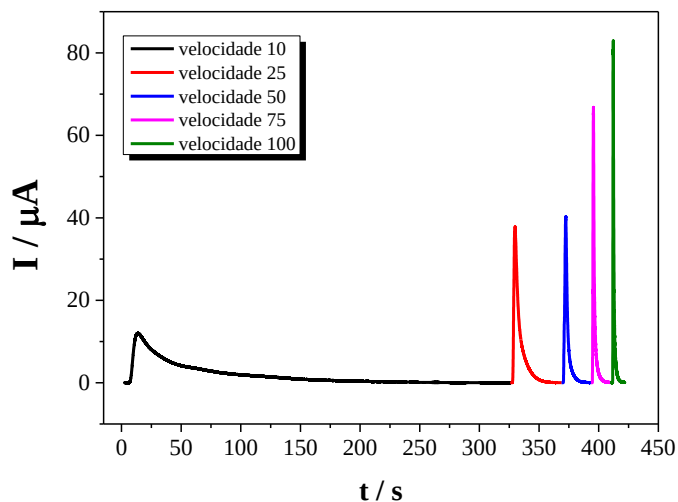


Fonte: Autoria própria (2023).

Após a análise das alças e das mangueiras, constatou-se que o volume de injeção de 30,0 μL apresentou a maior corrente de pico anódico e a mangueira laranja-laranja apresenta a maior corrente de pico anódico e a menor variação do tempo da largura do pico, sendo assim, os melhores resultados foram apresentados na alça de 30,0 μL e na mangueira laranja-laranja. Fixando estes parâmetros e utilizando a concentração de 5,0 mM da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, foram avaliadas as velocidades da bomba peristáltica de 10, 25, 50, 75 e 100, construindo um

gráfico de corrente em função do tempo para cada velocidade da bomba peristáltica, presente na Figura 24.

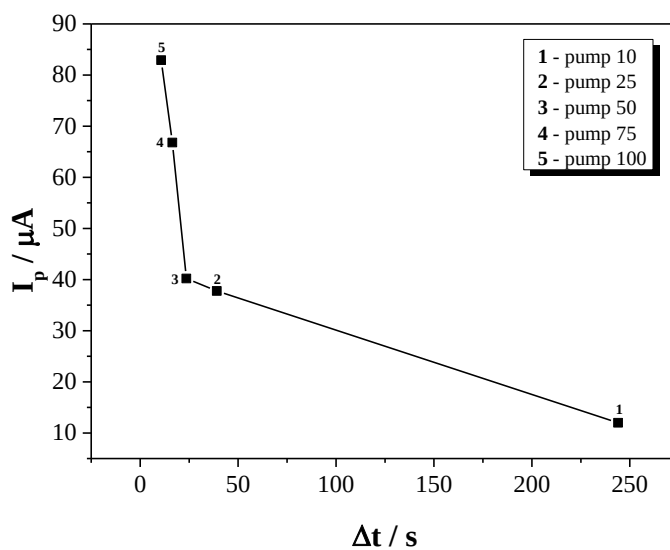
Figura 24 – Múltiplas amperometrias da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5,0 mM utilizando alça de 30,0 μL e mangueiras laranja-laranja, para as velocidades de 10, 25, 50, 75 e 100 da bomba peristáltica.



Fonte: Autoria própria (2023).

A partir da Figura 24 foi possível coletar as correntes de pico e a variação do tempo da largura pico para cada velocidade, obtendo um gráfico de corrente de pico anódica em função da variação de tempo, Figura 25.

Figura 25 – Relação entre a corrente de pico anódica em função da variação do tempo da largura de cada pico para solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5,0 mM em diferentes velocidades da bomba peristáltica.



Fonte: Autoria própria (2023).

Com a finalidade de determinar a vazão da bomba peristáltica para cada velocidade com a mangueira laranja-laranja, que apresentou o melhor sinal, realizou-se um estudo utilizando água Mili-Q e o temporizador de 1 minuto, medindo o volume em triplicata para cada velocidade da bomba peristáltica, dividindo o volume pela variação do tempo obtém-se a vazão. Os resultados estão presentes na Tabela 1.

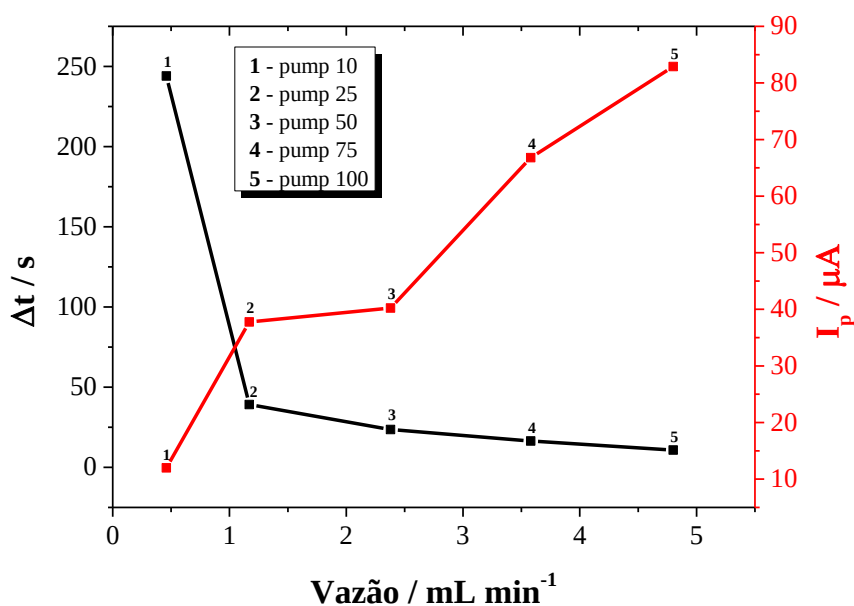
Tabela 1 – Volume médio de água coletada e sua respectiva vazão para velocidades diferentes da bomba peristáltica.

Pump	Volume médio coletado (mL)	Vazão (mL min ⁻¹)
10	460	0,46
25	1170	1,17
50	2380	2,38
75	3580	3,58
100	4800	4,80

Fonte: Autoria própria (2023).

A partir das informações retiradas da Figura 25 e da Tabela 1, foi possível construir um gráfico com dois eixos y que relaciona a corrente de pico anódica, variação do tempo da largura do pico e a vazão, Figura 26.

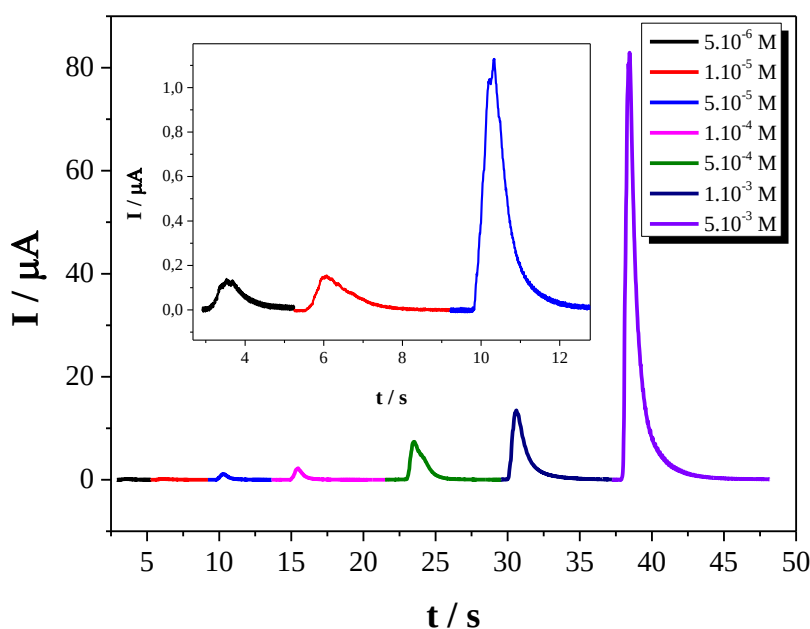
Figura 26 – Relação entre a corrente de pico anódica, variação do tempo da largura de cada pico em função da vazão para solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ 5,0 mM.



Fonte: Autoria própria (2023).

Após o estudo das velocidades observa-se que a velocidade de 100 u.v., ou seja, a vazão de $4,80 \text{ mL min}^{-1}$ apresenta maior corrente de pico e a menor largura de pico, ou seja, menor variação do tempo da base do pico anódico. Desta forma, para validar o sistema analisou-se diferentes concentrações da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ em triplicata, $5,0 \cdot 10^{-6} \mu\text{M}$, $1,0 \cdot 10^{-5} \mu\text{M}$, $5,0 \cdot 10^{-5} \mu\text{M}$, $1,0 \cdot 10^{-4} \mu\text{M}$, $5,0 \cdot 10^{-4} \mu\text{M}$ e $1,0 \cdot 10^{-3} \mu\text{M}$, fixou-se as condições estudadas anteriormente e a vazão de $4,80 \text{ mL min}^{-1}$, obtendo um gráfico de corrente em função do tempo para cada concentração, apresentado na Figura 27.

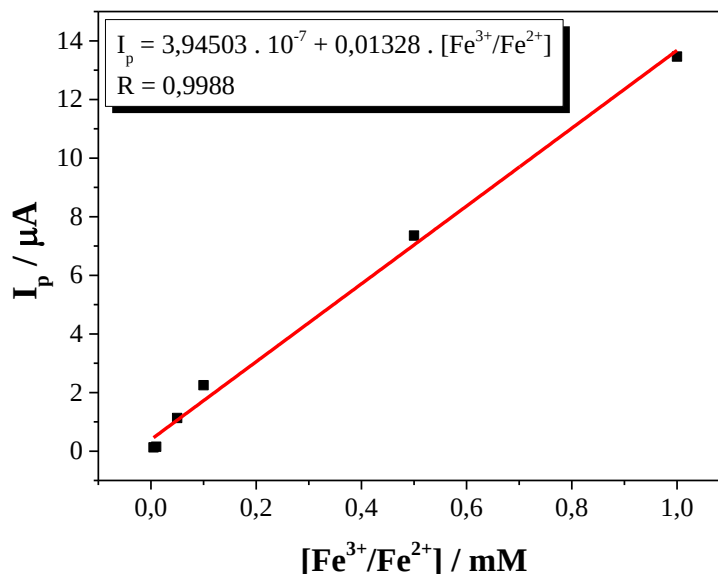
Figura 27 – Múltiplas amperometrias em diferentes concentrações da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ utilizando alça $30,0 \mu\text{L}$, mangueira laranja-laranja e vazão de $4,80 \text{ mL min}^{-1}$.



Fonte: Autoria própria (2023).

A partir das informações obtidas na Figura 27 construiu-se a curva analítica presente na Figura 28, mostrando a corrente de pico para as concentrações de $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$.

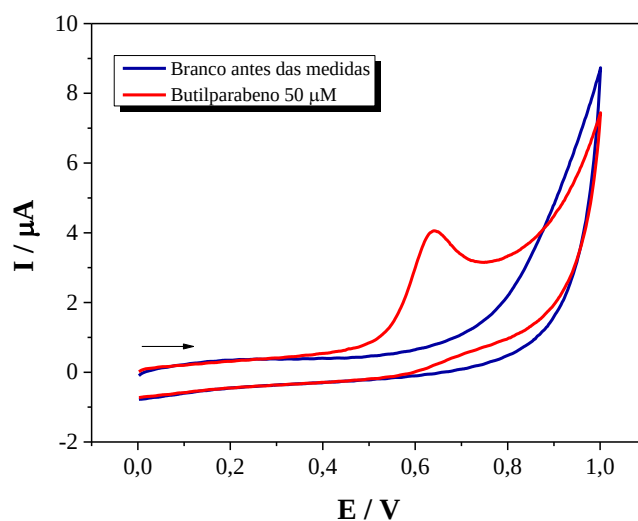
Figura 28 – Curva analítica da solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$.



Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Os estudos com solução redox de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ foram importantes para definir os parâmetros experimentais e comprovar que o sistema proposto é adequado para análises em fluxo. Dessa forma, o analito butilparabeno será investigado. As voltametrias cíclicas tanto solução de tampão Br 0,04 M em pH 8 (branco), quanto da solução de butilparabeno 50,0 μM em tampão Br 0,04 M pH 8 foram traçadas e estão presentes na Figura 29.

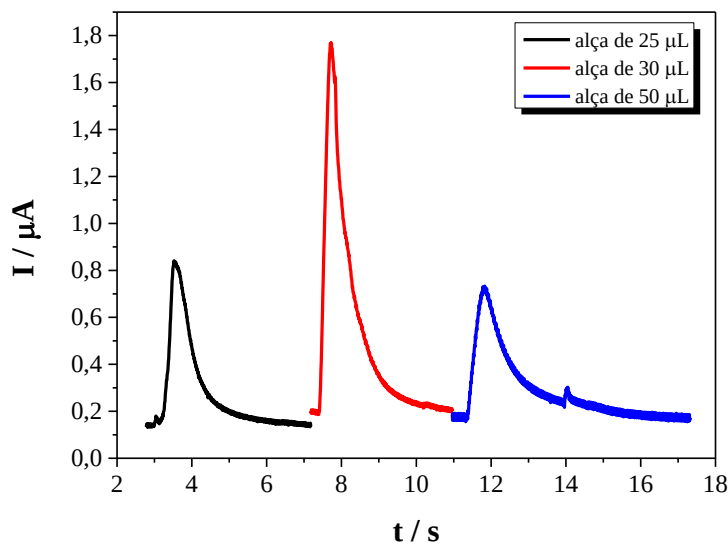
Figura 29 – Voltamogramas cíclicos da solução tampão BR 0,04M (em azul) e da solução butilparabeno 50,0 μM em solução tampão BR 0,04 M (em vermelho), ambos em pH 8. Velocidade de varredura de 50,0 mVs^{-1} . Eletrodo impresso de grafite.



Fonte: Autoria própria (2023).

Na Figura 29 percebe-se que a voltametria cíclica do branco, como esperado, apresentou apenas corrente capacitiva, em contrapartida a voltametria cíclica do butilparabeno apresentou um pico anódico em 0,6323 V, que foi estabelecido na amperometria do butilparabeno 50,0 μM para o estudo das alças. As amperometrias mantendo as condições pré estabelecidas das mangueiras laranja-laranja e a vazão da bomba peristáltica de 4,80 mL min^{-1} estão presentes na Figura 30.

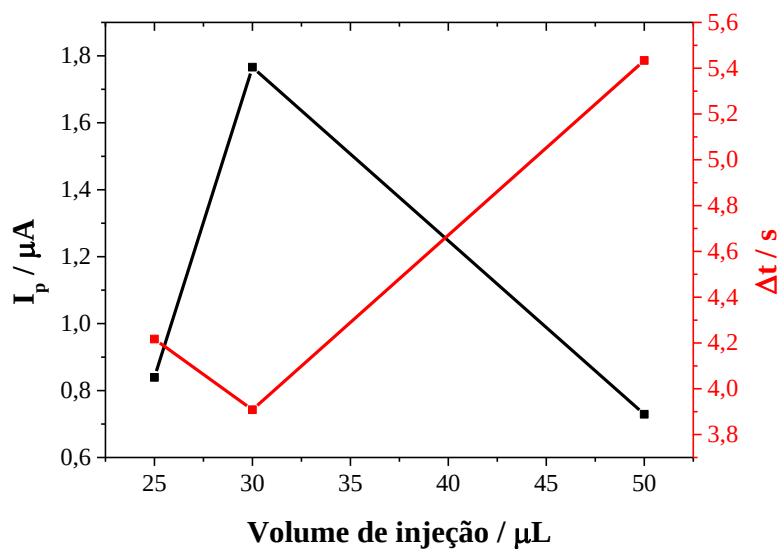
Figura 30 – Múltiplas amperometrias da solução butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M pH 8 para diferentes volumes de injeção, alça de 25,0, 30,0 e 50,0 μL .



Fonte: Autoria própria (2023).

Verifica-se na Figura 30 que a solução com o analito de interesse chega à superfície do eletrodo, porém não adsorve, não havendo a necessidade de limpeza do eletrodo entre as comutações, uma das causas é o fato do processo ser em alta velocidade. Além disso, é possível obter as correntes de pico anódica e a variação de tempo da largura do pico para cada volume de injeção. Sendo assim, a Figura 31, apresenta um gráfico que comporta uma relação entre essas informações do butilparabeno.

Figura 31 – Relação entre a corrente de pico anódica, variação do tempo da largura de cada pico e o volume de injeção da solução de butilparabeno 50,0 μM em tampão BR 0,04 M.

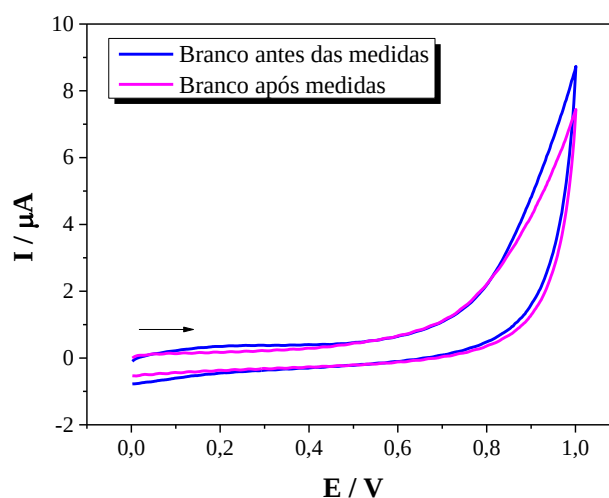


Fonte: Autoria própria (2023).

Observa-se na Figura 31 que a alça de 30,0 μL apresentou o maior potencial de pico anódico e a menor largura do pico, semelhante a condição encontrada para a solução de solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, podendo reafirmar que o volume de injeção com melhor resultado para a continuidade das análises do butilparabeno é de 30 μL .

Por fim, realizou-se uma voltametria cíclica do branco após as medidas feitas com o butilparabeno averiguando se houve alguma adsorção do analito no eletrodo impresso de grafite. Tal voltametria está presente na Figura 32, junto à voltametria realizada antes das amperometrias, com a finalidade de comparar o perfil de ambas.

Figura 32 – Voltamogramas cíclicos da solução tampão BR 0,04 M pH 8, antes e após serem realizadas as medidas do butilparabeno com velocidade de varredura de $50,0 \text{ mVs}^{-1}$.



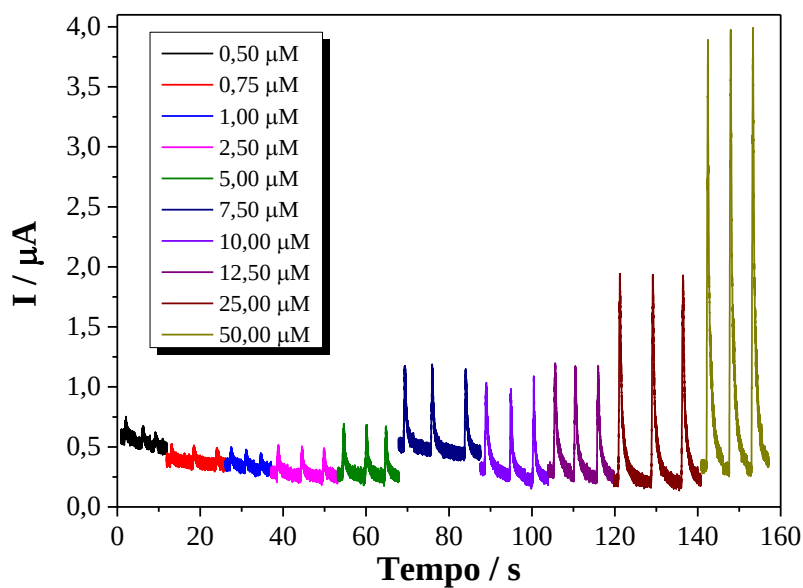
Fonte: Autoria própria (2023).

Ambos voltamogramas exibiam mesmo perfil, não havendo adsorção do analito no eletrodo impresso de grafite depois das amperometrias, ou seja, nestas condições não há necessidade de limpar o eletrodo depois de cada comutação, mesmo sendo constado em estudos anteriores que se trata de um sistema adsortivo. A partir das informações adquiridas será possível realizar estudos mais aprofundados do parabeno em amostras que apresentem tal produto em sua composição.

4.4.1 Curva analítica do butilparabeno

Para a construção da curva analítica foram realizadas amperometria com diferentes concentrações de butilparabeno em solução tampão BR 0,04 M pH8, sendo elas, 0,50, 0,75, 1,00, 2,50, 5,00, 7,50, 10,00, 12,50, 25,00 e 50,00 μM , respeitando as condições estabelecidas anteriormente. As análises foram realizadas em triplicata tanto para cada concentração quanto no número de comutações realizadas, ou seja, de injeções de $30\mu\text{L}$, as medidas amperométricas estão apresentadas na Figura 33.

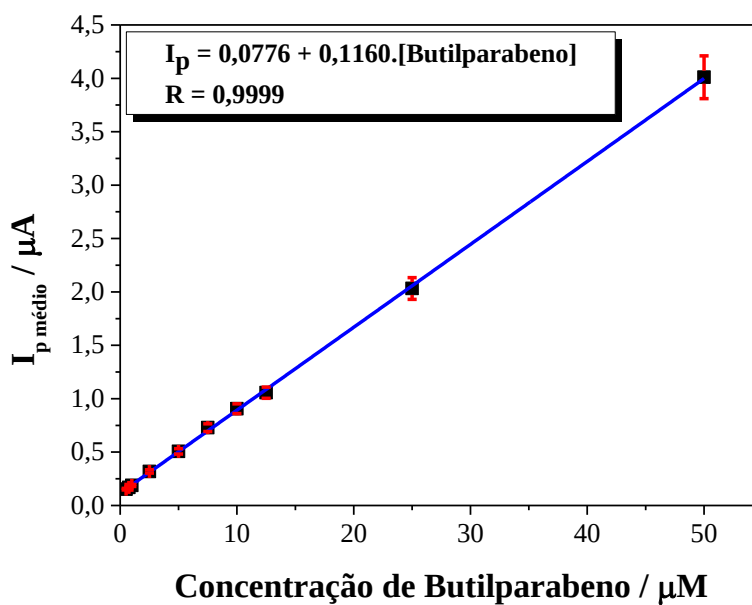
Figura 33 – Múltiplas amperometrias da solução butilparabeno nas concentrações 0,50, 0,75, 1,00, 2,50, 5,00, 7,50, 10,00, 12,50, 25,00 e 50,00 μM preparadas em solução tampão BR 0,04 M pH 8.



Fonte: Autoria própria (2023).

A partir dos dados obtidos da Figura 33 construiu-se uma curva analítica, Figura 34, utilizando os valores de I_p em relação às diferentes concentrações de butilparabeno avaliadas.

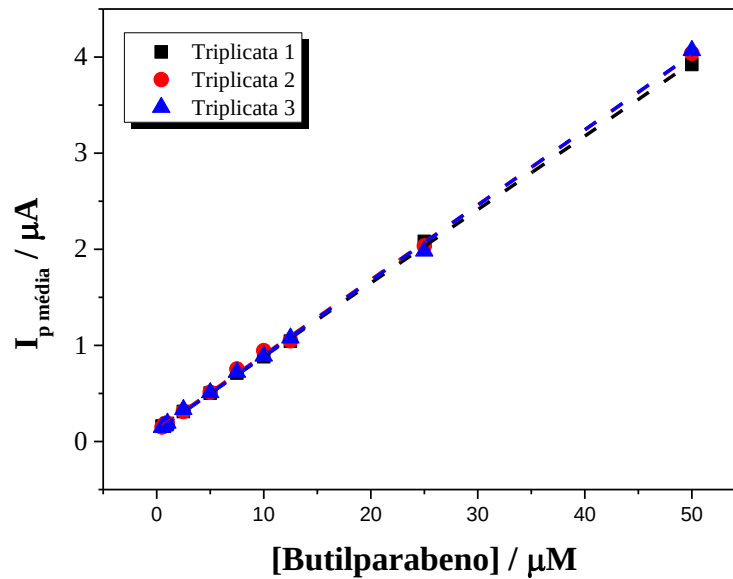
Figura 34 – Curva analítica de butilparabeno.



Fonte: Autoria própria (2023).

A Figura 34 mostra que à medida que há um aumento da concentração de butilparabeno aumenta-se a corrente de pico anódico. Além disso, foi construído uma curva analítica para cada triplicata obtendo o gráfico presente na Figura 35.

Figura 35 – Curva analítica da solução de butilparabeno para cada triplicata.



Fonte: Autoria própria (2023).

As curvas estão próximas o que significa que o sistema tem precisão, as equações para cada curva são respectivamente:

$$\text{Triplicata 1: } I_p = 0,1191 + 0,0765 \cdot [\text{Butilparabeno}] \quad R = 0,9998 \quad (1)$$

$$\text{Triplicata 2: } I_p = 0,1207 + 0,0781 \cdot [\text{Butilparabeno}] \quad R = 0,9996 \quad (2)$$

$$\text{Triplicata 3: } I_p = 0,1084 + 0,0784 \cdot [\text{Butilparabeno}] \quad R = 0,9995 \quad (3)$$

A média das inclinações é 0,0777 e o desvio padrão das intersecções é 0,0067, com essas informações é possível realizar o cálculo do limite de detecção e o limite de quantificação, sendo respectivamente 0,2841 µM e 0,8611 µM. O limite de detecção é o menor que difere o sinal do ruído. O limite de quantificação é o menor valor que se quantifica valores menores podem ser possíveis identificar, porém não há exatidão no resultado.

4.4.2 Repetibilidade e Reprodutibilidade

Após a análise da curva foram realizados os testes de repetibilidade e de reprodutibilidade com a concentração de um ponto bem no meio da curva analítica. Na repetibilidade a variação das medidas ocorre quando operador mede repetidas vezes a característica de interesse do item utilizando o mesmo instrumento e procedimento, foram preparadas 3 amostras de solução de butilparabeno de 10 μM e em cada amostra ocorreram 10 comutações, os resultados estão presentes na Tabela 2.

Tabela 2 – Teste de Repetibilidade do butilparabeno a 10 μM em tampão BR 0,04 M pH 8.

Comutações	1ª Triplicata	2ª Triplicata	3ª Triplicata
1	0,6485	0,6004	0,6363
2	0,6242	0,6036	0,6074
3	0,6220	0,6421	0,6170
4	0,6337	0,6088	0,5959
5	0,6287	0,6243	0,6076
6	0,6290	0,6803	0,6063
7	0,6399	0,6485	0,6994
8	0,6557	0,6348	0,6347
9	0,6517	0,6467	0,6180
10	0,6459	0,6951	0,6127

Fonte: Autoria própria (2023).

A partir dos dados da Tabela 3 foi possível calcular o desvio padrão de 0,0259 e o coeficiente de variação de 4,09% apresentado em taxa percentual.

Outra característica de variação avaliada foi a reprodutibilidade neste caso foram feitas 10 amostras de butilparabeno de 10 μM sendo realizadas 3 comutações em cada, os resultados estão presentes na Tabela 3.

Tabela 3 – Teste de Reprodutibilidade butilparabeno a 10 μM em tampão BR 0,04 M pH 8.

Amostra	1ª Comutação	2ª Comutação	3ª Comutação
1	0,6472	0,6137	0,6517
2	0,6282	0,6976	0,6726
3	0,6144	0,6750	0,6945
4	0,6698	0,6440	0,6189
5	0,6155	0,6751	0,6739
6	0,6807	0,6789	0,6985
7	0,6971	0,6926	0,6688
8	0,6509	0,6806	0,6701
9	0,6676	0,6529	0,6512
10	0,6834	0,6877	0,6910

Fonte: Autoria própria (2023).

A partir dos dados da Tabela 3 foi possível calcular o desvio padrão de 0,0263 e o coeficiente de variação de 3,96% apresentado em taxa percentual. Tanto no teste de repetibilidade quanto no de reprodutibilidade apresentaram o coeficiente de variação abaixo de 5%, logo é possível concluir que apresenta uma baixa dispersão dos resultados em relação à média e a metodologia apresenta estatisticamente uma boa precisão. Devido a pandemia Covid-19 a continuação deste estudo ficou prejudicado, porém as próximas etapas de desenvolvimento seriam a adição de padrão e a quantificação do butilparabeno em amostras, podendo ser ambientais ou comerciais, por exemplo, leite materno ou cosméticos.

5 CONCLUSÃO

O desenvolvimento do dispositivo microfluídico em impressão 3D proporcionou familiarização com softwares desta tecnologia e a sua elaboração gradual fez com que a partir de um protótipo fossem realizadas análises com êxito. Utilizando o dispositivo construído para análises em fluxo determinou-se os parâmetros otimizados para o sistema FIA sendo alça de injeção de 30,0 μL , as mangueiras laranja-laranja e a vazão da bomba peristáltica de 4,80 mL min^{-1} . Com os parâmetros definidos construíram-se curvas analíticas de butilparabeno que apresentaram perfis próximos com limite de detecção de 0,28 μM e o limite de quantificação de 0,86 μM . Os testes de repetibilidade e reprodutibilidade do butilparabeno apresentaram as taxas percentuais do coeficiente de variação estava abaixo de 5,0% em ambos os casos, podendo constatar que apresenta uma baixa dispersão dos resultados em relação à média logo a metodologia apresenta uma boa precisão.

As etapas de desenvolvimento e construção do dispositivo microfluídico em impressão 3D, a otimização do sistema e os estudos preliminares da detecção do butilparabeno apresentaram resultados satisfatórios.

Por fim, cada etapa do processo para a obtenção do sistema FIA, estudos preliminares do butilparabeno, conceitos e técnicas utilizadas neste projeto proporcionaram uma grande fonte de aprendizado e conhecimento agregando e colaborando no desenvolvimento e no conhecimento analítico na trajetória do curso de Engenharia Química. O sistema desenvolvido poderá ser aplicado em amostras ambientais e comerciais que contenham butilparabeno, a determinação de tal analito é importante por ser disruptores (ou desreguladores) endócrinos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CORE, B. **3D Printing 2018-2028: Technology and Market Analysis**. Disponível em: <<https://www.idtechex.com/research/reports/3d-printing-2018-2028-technology-and-market-analysis-000588.asp?viewopt=desc>>. Acesso em: 3 de outubro de 2022.
- 2 RIOTRON. **Impressão 3D vantagens e desvantagens**. Disponível em: <<https://www.riotron.com.br/impressao-3d-vantagens-e-desvantagens>>. Acesso em 11 de outubro de 2022.
- 3 G1. **Alunos da Unesp produzem máscaras para auxiliar profissionais da saúde no combate ao coronavírus**. 2020. Disponível em: < <https://g1.globo.com/sp/sao-jose-do-rio-preto-aracatuba/noticia/2020/04/07/alunos-da-unesp-produzem-mascaras-para-auxiliar-profissionais-da-saude-no-combate-ao-coronavirus.ghtml>>. Acesso em 13 de outubro de 2022.
- 4 GLOBO. Bom Dia Cidade – **São Carlos/Araraquara | Coronavírus: estudantes pedem doações para continuidade de trabalhos e pesquisa | Globoplay**. 2020. Disponível em: < https://globoplay.globo.com/v/8503247/?utm_source=facebook&utm_medium=share-player-desktop&fbclid=IwAR1uImtDLRs-FiiTYKtFbPlXUNlZ5m0p8lVc9q3rlyd5HxPoWzr70ph_jw0> Acesso em 29 de setembro de 2022.
- 5 DUARTE, L.C. **Impressão 3D: uma alternativa para fabricação de dispositivos analíticos miniaturizados**. 2016. Dissertação – Programa Mestre em Química, Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás. Disponível em: < <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6890/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Lucas%20da%20Costa%20Duarte%20-%202016.pdf> >. Acesso em: 12 de outubro de 2022.
- 6 AMBROSI, A.; PUMERA, M. **3D-printing technologies for electrochemical applications**. Chemical Society Reviews, v. 45, n. 10, p. 2740–2755, 17 maio 2016.
- 7 GROSS, B. C. *et al.* **Evaluation of 3D Printing and Its Potential Impact on Biotechnology and the Chemical Sciences**. Analytical Chemistry, v. 86, n. 7, p. 3240–3253, 30 abr. 2014
- 8 BUMGARNER, B. Getting Started with a 3D Printer. **Make**, v. 12, p. 12–16, 2013.
- 9 COMINA, G.; SUSKA, A.; FILIPPINI, D. **Low cost lab-on-a-chip prototyping with a consumer grade 3D printer**. Lab on a Chip, v. 14, n. 16, p. 2978-2982, 2014.

- 10 SANTOS, D.P.S. **Desenvolvimento de dispositivos microfluídicos 3D em papel para utilização em biossensores**. 2013. Dissertação - Grau de Mestre em Engenharia Biomédica, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa. Disponível em: <https://run.unl.pt/bitstream/10362/10394/1/Santos_2013.pdf>. Acesso em: 20 de outubro de 2019.
- 11 ALECRIM, M. F. **Avaliação do comportamento eletroquímico da cotinina no eletrodo de diamante dopado com boro e estudos para sua determinação em saliva por amperometria pulsada em fluxo**. 2016. Dissertação - Programa de Pós-Graduação, Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Disponível em: <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/bitstream/1/1127/1/morgana_fernandes_alecrim.pdf>. Acesso em: 1 de novembro de 2022.
- 12 GOMES, F.E.R; SOUZA, N. E. *et al.* **Electrochemical degradation of butyl paraben on platinum and glassy carbon electrodes**. Elsevier, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572665716301084>>. Acesso em: 5 de novembro de 2022.
- 13 PETRUCI, J.F.S; CARDOSO, A. A.; PEREIRA, E.A. **Desenvolvimento e validação de método analítico para determinação de benzoato, sorbato, metil e propilparabenos em produtos alimentícios utilizando a eletroforese capilar**. Quimica Nova, 2011. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/qn/a/fHDz4Psjw657GG8kCzDCSwt/?lang=pt#> >. Acesso em: 15 de dezembro de 2022.
- 14 Soni, G.; Carabin, I.G.; Burdock G.A. **Safety assessment of esthers of p-hidroxybenzoic acid**. *Food Chemistry Toxicology*, 30, 513-32, 2005
- 15 Bila, D. M.; Dezotti, M. **Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências**. *Quimica Nova*, 30, No. 3, 651-666, 2007.
- 16 GUIMARÃES, J. R. P. F. **Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional**. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/trabalhador/pdf/texto_disruptores.pdf>. Acesso em 10 de novembro de 2022.
- 17 BONAVENTURA, G. **O problema com os parabenos**. 2008. Disponível em: <<https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/o-problema-com-os-parabenos/>>. Acesso em: 9 de novembro de 2022.

- 18 COSMÉTICOS, C. **Cosméticos & Perfumes**. 44. ed., São Paulo, abr/mai/jun, 2007. Disponível em: <http://www.insumos.com.br/cosmeticos_e_perfumes/artigos/conservantes_n44.pdf>. Acesso em: 11 de novembro de 2022.
- 19 PUBCHEM. **Compound summary butylparaben**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Butylparaben#section=Autoignition-Temperature>>. Acesso em: 15 de novembro de 2022.
- 20 BRETT, C. M. A.; BRETT, A. M. O. **Electrochemistry: Principles, methods and applications**. 1ª ed. Oxford University Press: Nova York, 1993.