

Síntese e caracterização de nanoestruturas e nanocompósitos para detecção e tratamento de doenças

Luana Vohlbrecht de Souza (CTI) luanav.souza@cti.gov.br

Resumo

A hemodiálise é um procedimento que busca remover substâncias acumuladas no organismo do paciente com insuficiência renal. O controle do nível sérico de fósforo em paciente renal crônico durante a hemodiálise representa um desafio. O método comumente empregado para a determinação de fosfato além de demorado acarreta incerteza nos resultados obtidos. Por isso, o desenvolvimento de uma técnica simples, rápida e precisa para detecção de fósforo é de fundamental importância. Nesse contexto se insere este trabalho, visando o desenvolvimento de uma base sensora reprodutível e estável a ser utilizada no posterior desenvolvimento do biossensor para a detecção de fosfato em pacientes com doença renal crônica. A base sensora consiste em um eletrodo de trabalho contendo nanoestruturas de óxido de zinco (ZnO) que foram sintetizadas em diferentes concentrações pelo método de síntese química e eletrodeposição, em base sensora comercial e base sensora caseira, ambas feitas em Printed Circuit Board (PCB). As nanoestruturas de ZnO foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura e a estabilidade da base sensora contendo as nanoestruturas de ZnO foi avaliada por técnicas eletroquímicas.

Palavras-chave: Biossensores, PCI, óxido de zinco

1. Introdução

A doença renal crônica atinge inúmeras pessoas por todo o mundo, atualmente segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia mais de 140 mil pacientes realizam diálise no país. Estima-se que em 2040 a doença renal crônica possa ser a 5ª maior causa de morte no mundo. Os rins tem como principal função eliminar todas as impurezas e toxinas do nosso corpo, com a perda da função renal ocorre a diminuição da eliminação de fósforo. Conforme a doença renal crônica progride ocorre o aumento da concentração de fósforo sérico no sangue, o que contribui para pacientes desenvolverem hiperfosfatemia (FISHBANE, 2021). Essa condição é comum em pacientes que necessitam de diálise, e pode causar calcificações vasculares que revestem as artérias principais. Esse é um importante fator de risco que contribui para o aumento da incidência da mortalidade cardiovascular em pacientes com doença renal crônica (RASTOGI, 2021).

Os métodos comumente empregados apresentam alto custo, exigência de uma grande quantidade de amostra, mão de obra qualificada e incapacidade de análise no local. Os biossensores eletroquímicos vêm ganhando destaque na detecção de doenças, devido ao seu relativo baixo custo, rapidez de análise e baixos limites de detecção (NAPI, 2019). Além disso uma grande vantagem é a capacidade de miniaturização do sistema de detecção, assim como a

possibilidade de desenvolvimento de sensores funcionalizados com diferentes tipos de materiais em inúmeros substratos (BAI, 2021). Os nanomateriais tem despertado grande interesse de pesquisadores na área de biossensores eletroquímicos, entre eles têm-se nanoestruturas de óxido de zinco que apresenta excelentes propriedades químicas, ópticas, elétricas, podendo ser empregado gerando sítios ativos para fins de diagnóstico médico (SHETTI, 2019). O ZnO possui um amplo intervalo de band gap (3,37 eV), é um material semiconductor que apresenta alta relação área de superfície em relação ao volume, alta biocompatibilidade, alta estabilidade, e possui um bom recurso de transferência de elétrons (RAJ, 2022) (Napi, 2019). Neste trabalho foram sintetizadas nanoestruturas de ZnO no eletrodo de trabalho de diferentes tipos de bases sensoras fabricadas em PI visando obter sensores de melhor desempenho.

2. Metodologia experimental

Foram utilizados dois métodos para o crescimento dos nanobastões de ZnO, via síntese hidrotermal e eletrodeposição. Para ambos métodos a reação foi realizada no eletrodo de trabalho. A síntese química dos nanobastões ZnO foi realizada sob agitação durante duas horas à 90°C, sendo o agente precursor nitrato de zinco hexahidratado $[Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O]$ em meio básico de hidróxido de amônio (NH_4OH). No método de eletrodeposição foi utilizado $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ em diferentes concentrações como fonte de óxido de zinco e hexametilenotetramina (HMTA). A eletrodeposição foi realizada em célula convencional de três eletrodos, utilizando um fio de platina como contra-eletrodo, o eletrodo de Ag/AgCl como referência, e o eletrodo de trabalho da base sensora acoplados a um potenciostato modelo AUTOLAB. O método de deposição de ZnO foi investigado por meio da técnica de cronoamperometria. O processo foi realizado no potencial de -1 V, permanecendo nesse potencial durante 30 minutos em temperatura de 75°C. A síntese química foi realizada nas bases sensoras comerciais fabricados pela empresa Tec-ci Circuitos impressos, assim como na base sensora fabricada em nosso laboratório.

3. Resultados e Discussões

Inicialmente foram realizados estudos modificando as condições da síntese química do ZnO, afim de validar a utilização da base sensora comercial. Com o intuito de avaliar morfologia dos nanobastões nesta base sensora, foram realizadas sínteses químicas em diferentes concentrações de nitrato de zinco. Na Figura 1 está apresentado as imagens obtidas por MEV.

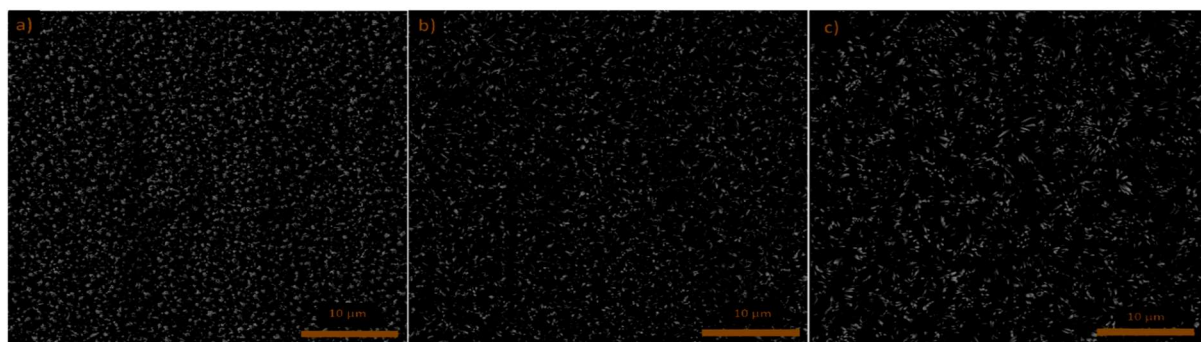


Figura 1. Micrografias referentes a variação da concentração na base sensora comercial, sendo: a) concentração menor; b) concentração intermediária e c) concentração maior de Nitrato de zinco.

É possível observar que a síntese química em diferentes concentrações gerou o crescimento de nanobastões com diferentes tamanhos e orientações. Para a menor concentração foi obtido o menor tamanho de nanobastão, observou-se também que nesta concentração os nanobastões cresceram de forma a ficar mais aglomerados. Com o aumento da concentração de íons de zinco presentes na solução foram obtidos nanobastões maiores, proporcional a cada concentração.

A avaliação do comportamento eletroquímico das bases sensoras modificadas com ZnO, foram realizados através da técnica de voltametria de pulso diferencial, como pode ser observado na Figura 2.

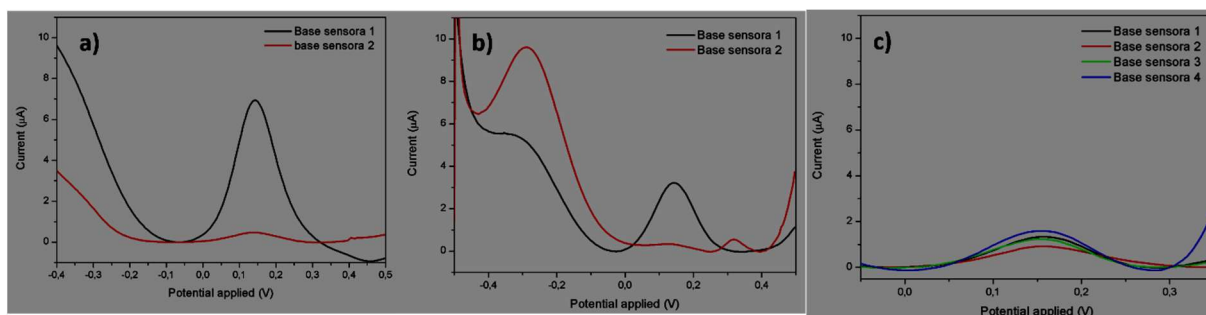


Figura 2. Voltamogramas de pulso diferencial da síntese química de nanobastões de ZnO, nas seguintes concentrações: a) menos concentrado; b) intermediário e c) maior concentração. Foi usado como sonda eletroquímica uma solução aquosa de ferri/ferrocianeto de potássio (5 mmol·L⁻¹) em cloreto de potássio (0,1 mol·L⁻¹).

Embora os nanobastões sintetizados através da síntese química sejam semelhantes visualmente, foi possível observar através dos voltamogramas de pulso diferencial que as bases sensoras comerciais com ZnO não apresentaram reprodutibilidade dentro da mesma síntese e na mesma concentração. As concentrações menores apresentaram variação na intensidade de corrente, assim como o deslocamento de potencial de pico. Já para a concentração maior foi observado apenas um pico para ambos voltamogramas na mesma faixa de potencial, mas com uma intensidade de corrente muito baixa. Com base nesse resultado foi calculado o coeficiente de variação através dos voltamogramas para essa concentração, o valor calculado foi de aproximadamente 30% sendo considerado uma variação muito alta. O crescimento dos nanobastões em base sensora PCB caseira também foi realizada, nas condições de síntese utilizando a maior concentração de nitrato de zinco e temperatura de 90°C. As imagens de MEV estão representadas na Figura 3.

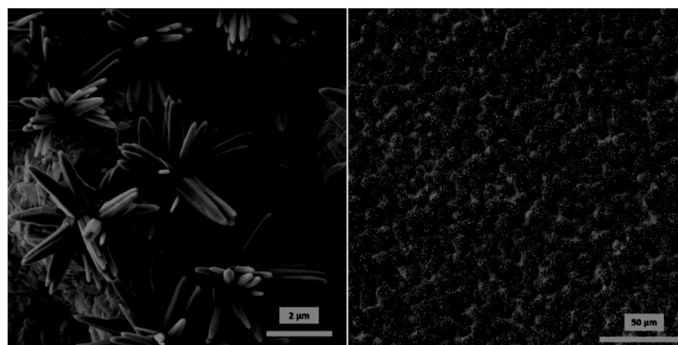


Figura 3. Micrografias referentes as nanoestruturas sintetizadas em PCB com diferentes magnificações.

As imagens de MEV na Figura 3 mostram que ocorreu o crescimento de nanoestruturas de óxido de zinco na superfície do eletrodo, mas esse crescimento se deu de forma espaçada. É possível observar que a cobertura sobre a superfície não foi completa, sendo possível visualizar o ouro entre as nanoestruturas. Os voltamogramas de pulso diferencial e voltametria cíclica da base sensora PCB com nanobastões de ZnO em solução de ferri/ferrocianeto de potássio ($10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) em cloreto de potássio $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ estão representados na Figura 4.

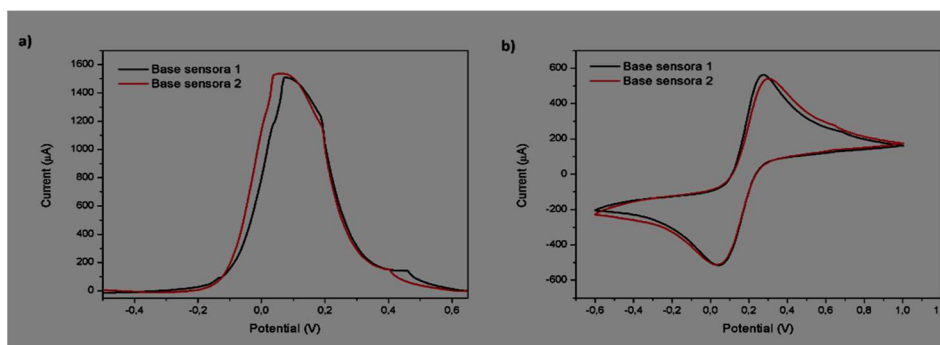


Figura 4. Voltamogramas obtidos das bases sensoras PCB caseira com crescimento de nanobastões via síntese química.

A resposta eletroquímica dos voltamogramas de pulso diferencial na Figura 4a evidenciaram um pico bem definido com elevada intensidade de corrente para ambas bases sensoras contendo óxido de zinco. Os voltamogramas cíclicos na Figura 4b mostraram uma boa definição, com um par de picos redox reversível para o sistema $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$.

Posteriormente foi avaliado o processo de crescimento de ZnO por eletrodeposição em base sensora comercial. Na Figura 5 demonstra as imagens das eletrodeposições realizadas em diferentes concentrações de nitrato de zinco.

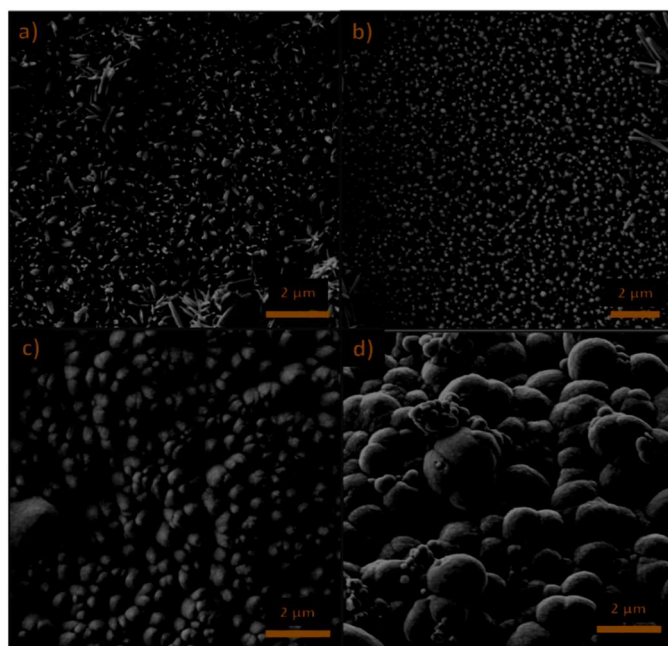


Figura 5 – Micrografias referentes ao óxido de zinco obtido pela técnica de eletrodeposição em diferentes concentrações: a) 5; b) 10; c) 30 e d) 50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$.

A partir das imagens de MEV (Figura 5) foi possível observar que a quantidade de íons em solução influencia na morfologia e no tamanho dos nanobastões de ZnO. Com base nas imagens observou-se que ocorreu um crescimento de óxido de zinco com morfologia diferente em maiores concentrações, mudando o formato de nanobastão para globular. A voltametria de pulso diferencial foi realizada a fim verificar a melhor resposta eletroquímica da base sensora comercial em diferentes concentrações em solução ferri/ferrocianeto de potássio. Os voltamogramas estão representados na Figura 6.

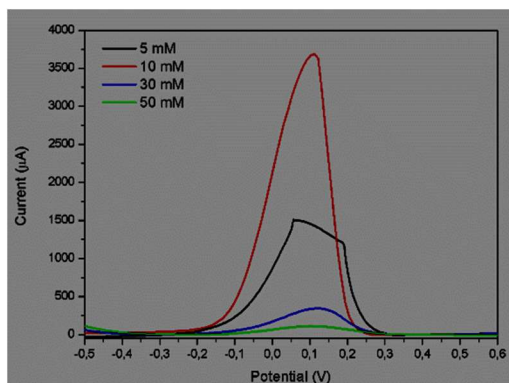


Figura 6. Voltamogramas de pulso diferencial da base sensora comercial em diferentes concentrações de óxido de zinco.

Os resultados obtidos nos voltamogramas de pulso diferencial (Figura 6) mostraram um pico para ambas concentrações, a melhor intensidade de corrente foi observada para a concentração de 10 mmol·L⁻¹, seguido da menor concentração. Esse resultado é um indicativo que a morfologia globular dificulta o processo de transporte de elétrons, tornando a base sensora com uma resistividade maior em maiores concentrações. A Figura 7 mostra imagens de MEV da síntese dos nanobastões de ZnO via eletrodeposição realizada em base sensora PCB na concentração de 10 mmol·L⁻¹.

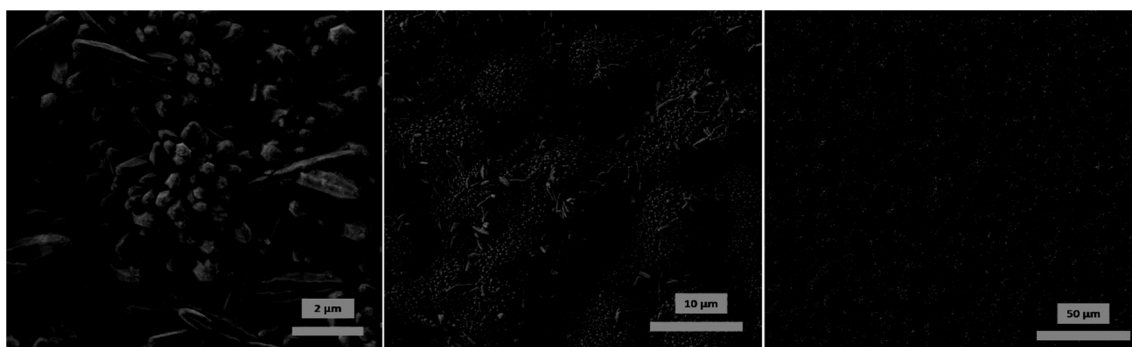


Figura 7. Micrografias referente ao óxido de zinco obtido pela técnica de eletrodeposição em base sensora PCB em diferentes magnificações.

Na Figura 7 é possível observar nas imagens de MEV que a técnica de eletrodeposição na base sensora PCB se mostrou excelente para o crescimento das nanoestruturas, cobrindo toda a superfície do eletrodo de trabalho. Com o intuito de verificar a reprodutibilidade da base sensora PCB foi realizada a eletrodeposição na concentração 10 mmol·L⁻¹. Os voltamogramas de pulso diferencial e voltametria cíclica estão representados na Figura 8.

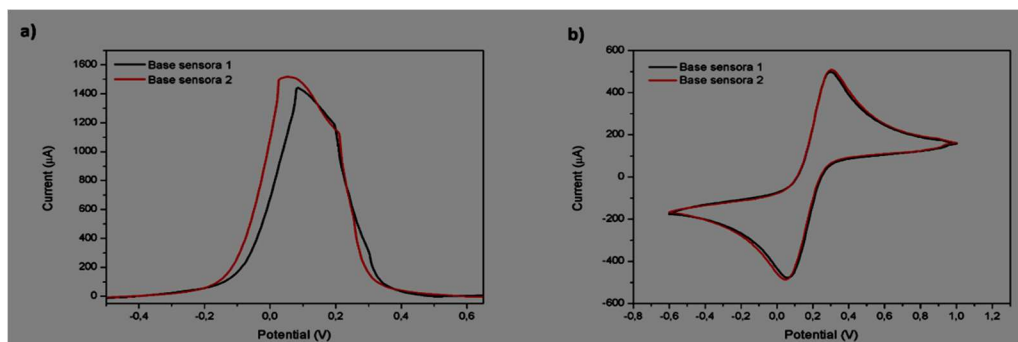


Figura 8. Voltamogramas da base sensora PCB, utilizando como sonda uma solução de ferrocianeto de potássio/ferricianato de potássio.

Os voltamogramas de pulso diferencial na Figura 8a mostraram um pico bem definido com alta intensidade de corrente. Já a voltametria cíclica (Figura 23b) mostrou o par de pico redox reversível para o sistema $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, com ótima reprodutibilidade.

4. Conclusões

Neste trabalho foram sintetizadas nanoestruturas de óxido de zinco pelo método de síntese química e eletrodeposição, que posteriormente serão aplicadas no desenvolvimento do biossensor eletroquímico com potencial para detecção de fosfato. O método de síntese química em base sensora comercial não se mostrou reprodutível, pode ser visto que a concentração de íons de zinco influencia na morfologia e no tamanho das nanoestruturas de ZnO em ambos os métodos. O método de crescimento de ZnO por eletrodeposição se mostrou eficiente e reprodutível, tanto em base sensora comercial quanto base sensora PCB.

Referências

- FISHBANE S.N. & NIGWEKAR, S.** *Phosphate Absorption and Hyperphosphatemia Management in Kidney Disease: A Physiology-Based Review.* *Kidney Medicine* Vol. 3, n. 6, p. 1057-1064, 2021.
- BAI, Y., GUO, Q., XIAO, J., ZHENG, M., ZHANG, D., YANG, J.** *An inkjet-printed smartphone-supported electrochemical biosensor system for reagentless point-of-care analyte detection.* *Sensors and Actuators B: Chemical* Vol 346, p. 130447, 2021.
- NAPI, M.L.M., SULTAN, S.M., ISMAIL, R. HOW, K.W., AHMAD, M.K.** *Electrochemical-Based Biosensors on Different Zinc Oxide Nanostructures: A Review.* Vol. 12, n 18, p. 2985, 2019.
- RAJ, V.J., GHOSH, R., GIRIGOSWAMI, A., GIRIGOSWAMIA, K.** *Application of zinc oxide nanoflowers in environmental and biomedical science.* *BBA Advances* Vol. 2, p. 100051, 2022.
- RASTOGI, S., BHATT, N., ROSSETTI, S., BETO, J.** *Management of Hyperphosphatemia in End-Stage Renal Disease: A New Paradigm.* *Journal of Renal Nutrition* Vol 31, n. 1, p. 21-34, 2021.
- SHETTI, N.P., BUKKITGAR, S.D., REDDY, K.R., REDDY, V., AMINABHAVI, T.M.** *ZnO-based nanostructured electrodes for electrochemical sensors and biosensors in biomedical applications.* *Biosensors and Bioelectronics* Vol. 141, p. 111417, 2019.