

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**  
**ESCOLA POLITÉCNICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM SISTEMAS DE**  
**INFRAESTRUTURA URBANA**

**ADRIANA ROBERTA CANDIDO**

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO PARA DETECÇÃO DE**  
**ANTIBIÓTICOS EM ÁGUAS NATURAIS**

**CAMPINAS**

**2025**

**ADRIANA ROBERTA CANDIDO**

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR ELETROQUÍMICO PARA DETECÇÃO DE  
ANTIBIÓTICOS EM ÁGUAS NATURAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Sistemas de Infraestrutura Urbana da Escola Politécnica, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Sistemas de Infraestrutura Urbana. Área de concentração: Sistemas de Infraestrutura Urbana.

Mestranda: Adriana Roberta Candido

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Renata Kelly Mendes Valente

**CAMPINAS**

**2025**

Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI  
Gerador de fichas catalográficas da Universidade PUC-Campinas  
Dados fornecidos pelo(a) autor(a).

|       |   |
|-------|---|
| C217d | <p>Candido, Adriana Roberta</p> <p>Desenvolvimento de um sensor eletroquímico para detecção de antibióticos em águas naturais / Adriana Roberta Candido. - Campinas: PUC-Campinas, 2025.</p> <p>60 f.il.</p> <p>Orientador: Renata Kelly Mendes Valente.</p> <p>Dissertação (Mestrado em Mestrado em Sistemas de Infraestrutura Urbana) - Programa de Pós Graduação em Sistemas de Infraestrutura Urbana, Escola Politécnica, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2025. Inclui bibliografia.</p> <p>1. Sensor. 2. Água. 3. Antibiótico. I. Valente, Renata Kelly Mendes. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Escola Politécnica. Programa de Pós Graduação em Sistemas de Infraestrutura Urbana. III. Título.</p> |
|-------|---|

**ADRIANA ROBERTA CANDIDO**

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR  
ELETROQUÍMICO PARA DETECÇÃO DE  
ANTIBIÓTICOS EM ÁGUAS NATURAIS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Sistemas de Infraestrutura Urbana da Escola Politécnica da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Sistemas de Infraestrutura Urbana.

Área de Concentração: Sistemas de Infraestrutura Urbana.

Orientador (a): Prof. (a). Dr. (a). Renata Kelly Mendes Valente

Dissertação defendida e aprovada em 25 de fevereiro de 2025 pela Comissão Examinadora constituída dos seguintes professores:

---

Profa. Dra. Renata Kelly Mendes Valente  
Orientador da Dissertação e Presidente da Comissão Examinadora  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

---

Prof. Dra. Betânia Hoss Lunelli  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

---

Prof. Dr. Fábio Ruiz Simões  
UNIFESP

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço minhas filhas Ana Luiza e Isabela, pelo amor, compreensão e por serem minha fonte de inspiração e foco em meus objetivos.

Agradeço ao meu esposo Danilo, pela paciência, parceria e por me motivar nos momentos em que precisei.

Agradeço à Deus, pela saúde e oportunidade de realizar este trabalho.

Agradeço aos meus pais, pelo apoio que sempre me prestam.

Agradeço à Renata, minha orientadora, por ter acreditado em mim, pela paciência, por me transmitir seus conhecimentos.

Agradeço ao Ricardo, técnico de laboratório da Puc Campinas, por sempre estar disposto a ajudar.

Agradeço aos meus professores do mestrado, por todo conhecimento e contribuição.

Agradeço à Puc Campinas, pela oportunidade.

Agradeço a CAPES, pela bolsa concedida.

Agradeço à SANASA Campinas, pelas horas de trabalho concedidas para que me dedicasse ao projeto.

Agradeço a Érica, técnica do laboratório de microscopia eletrônica de varredura, do Instituto de Geociências da Unicamp, pelos serviços prestados e pela disponibilidade.

Agradeço à amiga Edilaine, pelo incentivo e ajuda, no ponta pé inicial deste projeto.

Agradeço à amiga Carolina, pelo incentivo, ajuda, pela paciência.

Agradeço a todos que de alguma forma ajudaram na minha formação neste mestrado e colaboraram para que eu chegasse até aqui.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES)- Código de Financiamento 001.

## RESUMO

No ano de 2020 o mundo parou em consequência de um novo vírus, o SARS-CoV-2, causador da doença conhecida como COVID-19. Este vírus gerou uma pandemia global, e segue como risco até dias atuais, porém em fase de controle. Diante dos danos causados pela pandemia, ressalta-se o expressivo aumento da prescrição e uso de antibióticos. Um destes antibióticos administrados em larga escala foi a amoxicilina, fármaco já muito usado em doenças do trato respiratório. Porém, este aumento ocasiona um maior descarte de seus metabólitos em sistemas de esgoto, devido a excreção pelos organismos e pelo seu processo de fabricação. Estes fármacos atingem os corpos d'água, causando impactos e danos ambientais. Diante deste cenário atual e preocupante, o foco deste trabalho foi desenvolver um método alternativo e de menor custo para a detecção de antibióticos em águas naturais urbanas, por meio de um sensor eletroquímico a base de core-shell do tipo  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$  recoberto com o polímero polivinilpirrolidona (PVP). O composto core-shell foi criado e sintetizado a partir de nanopartículas de óxido de ferro  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , após análises de caracterizações a formação do composto foi confirmada e o recobrimento e interação com o polímero proposto eficiente. O sensor apresentou uma ampla faixa linear entre 50 a 3000 mg. L<sup>-1</sup> de amoxicilina, com limite de detecção de 9,2 ppm. Quando aplicado na detecção do analito em amostras de águas naturais urbanas e em medicamentos comerciais, apresentou baixo erro relativo de 4,26% e 4,97%, respectivamente. Desta forma, o dispositivo se mostrou uma excelente alternativa para a detecção de antibiótico em amostras reais, além de ser miniaturizado, permitindo análises em campo e de baixo custo.

Palavras-chave: Sensor eletroquímico, Poluentes emergentes, Água, Antibióticos, Amoxicilina, Core-shell.

## ABSTRACT

In 2020, the world came to a standstill due to a new virus, SARS-CoV-2, which causes the disease known as COVID-19. This virus generated a global pandemic and remains a risk to this day, although it is still under control. Given the damage caused by the pandemic, there was a significant increase in the prescription and use of antibiotics. One of these antibiotics administered on a large scale was amoxicillin, a drug already widely used in respiratory tract diseases. However, this increase causes a greater discharge of its metabolites into sewage systems, due to excretion by organisms and its manufacturing process. These drugs reach water bodies, causing environmental impacts and damage. Given this current and worrying scenario, the focus of this work was to develop an alternative and lower-cost method for detecting antibiotics in natural urban waters, using an electrochemical sensor based on a  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$  core-shell coated with the polymer polyvinylpyrrolidone (PVP). The core-shell compound was created and synthesized from iron oxide  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles. After characterization analyses, the compound formation was confirmed and the coating and interaction with the proposed polymer were efficient. The sensor showed a wide linear range between 50 and 3000  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  of amoxicillin, with a detection limit of 9.2 ppm. When applied to detect the analyte in urban natural water samples and in commercial drugs, it showed a low relative error of 4.26% and 4.97%, respectively. Thus, the device proved to be an excellent alternative for antibiotic detection in real samples, in addition to being miniaturized, allowing low-cost field analysis.

Keywords: Electrochemical sensor, Emerging pollutants, Water, Antibiotics, Amoxicillin, Core-shell.

## SUMÁRIO

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>   | <b>6</b>  |
| 1.1      | A PANDEMIA E OS IMPACTOS NO CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS                         | 8         |
| 1.2      | POLUENTES EMERGENTES  | 9         |
| 1.3      | AMOXICILINA   | 11        |
| 1.4      | SENSORES ELETROQUÍMICOS   | 12        |
| 1.4.1    | SENSORES ELETROQUÍMICOS PARA AMOXICILINA                                    | 15        |
| 1.5      | NANOESTRUTURAS DO TIPO CORE-SHELL   | 17        |
| 1.6      | POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)  | 20        |
| 1.7      | VOLTAMETRIA DE PULSO DIFERENCIAL (VPD)                                      | 21        |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVO</b>   | <b>23</b> |
| <b>3</b> | <b>METODOLOGIA</b>  | <b>24</b> |
| 3.1      | EQUIPAMENTOS E REAGENTES  | 24        |
| 3.2      | PREPARO DE SOLUÇÕES   | 24        |
| 3.2.1    | SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 0,1 mol. L <sup>-1</sup> pH 7                        | 24        |
| 3.2.2    | SOLUÇÃO DE POLIVINILPIRROLIDONA 100 mg.L <sup>-1</sup>                      | 25        |
| 3.2.3    | SOLUÇÃO ESTOQUE DE AMOXICILINA 3000 mg.L <sup>-1</sup>                      | 25        |
| 3.2.4    | SOLUÇÃO DE AMOXICILINA COMPRIMIDO 500mg                                     | 25        |
| 3.2.5    | SOLUÇÃO DE AMOXICILINA EM ÁGUA DE LAGOA URBANA                              | 25        |
| 3.3      | SÍNTESE E PREPARO DO CORE-SHELL Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Ag          | 26        |
| 3.4      | CONSTRUÇÃO DO SENSOR  | 28        |
| 3.5      | OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS                                      | 30        |
| 3.5.1    | TESTE EFICIÊNCIA DO CORE-SHELL MODIFICADO COM PVP                           | 30        |
| 3.5.2    | TESTE PARA ESCOLHA DE COMPOSTO PARA RECOBRIMENTO DO CORE-SHELL              | 31        |
| 3.5.3    | TESTE DE CONCENTRAÇÃO DA SOLUÇÃO DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)              | 31        |
| 3.5.4    | TESTE DO TEMPO DE INTERAÇÃO ENTRE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) E O CORE-SHELL | 31        |
| 3.6      | CARACTERIZAÇÃO USANDO MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)             | 32        |
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>   | <b>33</b> |
| 4.1      | CARACTERIZAÇÃO DO CORE-SHELL  | 33        |
| 4.1.1    | ESPECTROSCOPIA NO UV-VISÍVEL  | 33        |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 4.1.2 | MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA .....                                   | 34 |
| 4.2   | ESTUDO DO MATERIAL DE RECOBRIMENTO DO CORE-SHELL.....                       | 36 |
| 4.3   | TESTES INICIAIS COM O SENSOR.....   | 38 |
| 4.4   | OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS .....                                | 39 |
| 4.4.1 | SELEÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)<br>40                 |    |
| 4.4.2 | TEMPO DE INTERAÇÃO ENTRE A POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) E<br>CORE-SHELL ..... | 41 |
| 4.5   | CURVA DE CALIBRAÇÃO .....   | 42 |
| 4.6   | LIMITE DE DETECÇÃO .....  | 44 |
| 4.7   | DETERMINAÇÃO DE AMOXICILINA A PARTIR DE COMPRIMIDO<br>COMERCIAL .....       | 45 |
| 4.8   | DETERMINAÇÃO DE AMOXICILINA EM ÁGUAS NATURAIS .....                         | 46 |
| 5     | CONCLUSÕES .....  | 47 |
| 6     | REFERÊNCIAS .....   | 48 |

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1- Principais fontes e destinos dos antibióticos no ambiente aquático..   | 10 |
| Figura 2- Estrutura da amoxicilina.....  | 11 |
| Figura 3- Imagem de eletrodos impressos miniaturizados .....   | 14 |
| Figura 4- Componentes básicos para a construção de um sensor químico.....  | 15 |
| Figura 5- Processos de oxidação eletroquímica da amoxicilina.....  | 17 |
| Figura 6- Esquema geral de um core-shell formado por nanopartículas metálicas .....  | 18 |
| Figura 7- Estrutura química da polivinilpirrolidona (PVP).....   | 20 |
| Figura 8- Exemplo de voltograma de pulso diferencial.....  | 22 |
| Figura 9- Esquema da montagem para síntese de core-shell de $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ em sistema de fluxo. ....   | 26 |
| Figura 10- (A) e (B) Imagem das soluções de reagentes Amônia e Nujol como meio de transporte, (C) e (D) nanopartículas magnéticas com e sem atração por um ímã. ....   | 27 |
| Figura 11- (A) Sistema com alimentação de nitrato de prata para recobrimento das nanopartículas magnéticas e (B) formação do core-shell.....   | 28 |
| Figura 12- Eletrodo usado para construção do sensor eletroquímico. ....  | 29 |
| Figura 13- Etapas da construção dos sensor proposto: eletrodo limpo; eletrodo com a gota contendo $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag/PVP$ e eletodo após secagem da gota, respectivamente. ....   | 29 |
| Figura 14- Adaptador para eletrodos DropSens.....  | 30 |
| Figura 15- Lâminas contendo as amostras de nanopartículas de ferro $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ e core-shell recoberto com PVP, respectivamente.....  | 33 |
| Figura 16- Espectros de UV-Vis obtidos para as nanopartículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4$ (A) e para o core-shell de $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ (B) após diluição em água deionizada (em destaque um recorte do espectro B). .... | 34 |
| Figura 17- Nanopartículas de óxido de ferro $\text{Fe}_3\text{O}_4$ (A) aumento de 10.000x, (B) aumento de 20.000x e (C) aumento de 30.000x. ....  | 35 |
| Figura 18- Core-shell de óxido de ferro e prata $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ , (A) aumento de 10.000x, (B) aumento de 20.000x, (C) aumento de 30.000x.....   | 36 |

|   |    |
|---|----|
| Figura 19- Core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ recoberto com polivinilpirrolidona (PVP), (A) aumento de 10.000x, (B) aumento de 20.000x, (C) aumento de 30.000x.....   | 36 |
| Figura 20- Comparativo entre Nanopartículas de óxido de ferro $\text{Fe}_3\text{O}_4$ (A), Core-shell de óxido de ferro e prata $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ , (B) e Core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ recoberto com polivinilpirrolidona (PVP) (C).....  | 36 |
| Figura 21- Correntes máximas obtidas para eletrodos impressos de carbono contendo o core-shell de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ recoberto com diferentes compostos. ...   | 39 |
| Figura 22- Voltagramas de pulso diferencial para diferentes configurações de modificação do eletrodo impresso de carbono em solução de amoxicilina 0,03 g.L <sup>-1</sup> em tampão fosfato 0,1 mol.L <sup>-1</sup> , pH 7,0. ....  | 41 |
| Figura 23- Correntes máximas obtidas com o sensor contendo diferentes concentrações de PVP para recobrimento do core-shell de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ em solução 300 mg.L <sup>-1</sup> de amoxicilina em tampão fosfato 0,1 mol.L <sup>-1</sup> , pH 7,0. .... | 43 |
| Figura 24- Correntes máximas obtidas com o sensor contendo diferentes tempos de interação entre o PVP e o core-shell de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ em solução 0,03 g.L <sup>-1</sup> de amoxicilina em tampão fosfato 0,1 mol.L <sup>-1</sup> , pH 7,0. ....       | 44 |
| Figura 25- Voltagramas de pulso diferencial obtido com o sensor proposto em diferentes concentrações da solução de amoxicilina em solução tampão fosfato 0,1 mol.L <sup>-1</sup> , pH 7,0. ....   | 45 |
| Figura 26- Curva analítica obtida com o sensor proposto em diferentes concentrações de amoxicilina, em solução tampão fosfato 0,1 mol.L <sup>-1</sup> , pH 7,0. ....  | 46 |
| Figura 27- Voltograma de pulso diferencial obtido com o sensor proposto em análise de amoxicilina em medicamento comercial. ....  | 48 |
| Figura 28- Voltograma de pulso diferencial obtido com o sensor proposto em análise de amoxicilina em água natural de lagoa. ....  | 49 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1- Correntes obtidas com o sensor com diferentes compostos testados como recobridores em interação com o core-shell Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Ag.....   | 40 |
| Tabela 2- Correntes obtidas através de testes com diferentes configurações propostas para o sensor.....  | 41 |
| Tabela 3- Correntes obtidas com o sensor em diferentes concentrações de PVP como recobridor interagindo com o core-shell Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Ag.....     | 43 |
| Tabela 4- Correntes obtidas de acordo com a variação do tempo de interação entre o core-shell Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Ag e o polivinilpirrolidona (PVP)..... | 44 |
| Tabela 5- Correntes obtidas na construção da curva de calibração em diferentes concentrações.....  | 46 |

## 1 INTRODUÇÃO

O mundo passou recentemente pela trágica e histórica pandemia de COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-COV-2, popularmente chamado de coronavírus. Em março de 2020, após vários casos e alertas mundiais, a COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia (Buss; Alcázar; Galvão, 2020).

Perante a crise que estava instaurada, a atenção se voltou para a China, país que foi o epicentro do surgimento do vírus e que já vinha sendo observado e criticado por organizações e líderes políticos mundiais, devido a práticas consideradas inadequadas quanto as áreas ambientais e de saúde pública. Com a expansão da crise sanitária, que se tornou mundial, outros setores foram drasticamente afetados, incluindo a economia (Weins; Ferreira; Fodreippe, 2020).

Fatos resultantes destes atos foram desastrosos, pois o avanço da contaminação pelo coronavírus no mundo custou milhares de vidas, gerou crises econômicas, políticas e sanitárias. Em dias atuais, mesmo com a descoberta de vacinas e controle da pandemia, a incerteza da contaminação e dos riscos ainda assombram a população, assim como a preocupação de novas crises sanitárias (Silva; Gerent, 2023).

Um dos problemas causados pela pandemia foi o expressivo aumento do uso de antibióticos, usados para prevenir e tratar infecções em humanos e animais. Mesmo com a sugestão da OMS e de outros órgãos especialistas para que estes compostos não fossem utilizados, exceto em casos comprovados de coinfeção bacteriana, estudos como o de Rabbi et al., (2023), indicaram que no ano de 2020 este aumento chegou a 26% comparado a anos anteriores. O aumento exponencial de prescrição e consumo destas substâncias perdurou durante o período pandêmico, até a criação e implementação da vacina. (Rabbi et al., 2023).

Os impactos do uso exacerbado de antibióticos nos trazem várias questões e sistemáticas a serem discutidas, ambas relacionadas a questões de saúde pública e ambientais. Quanto a saúde o que mais preocupa é o aumento

dos genes de resistência a antibióticos, podendo promover mudanças na comunidade microbiana e gerar superbactérias. Na questão ambiental, a preocupação está relacionada ao descarte destes compostos pois, segundo estudos específicos, apenas 15% dos produtos antimicrobianos são metabolizados pelo corpo humano, sendo o restante excretado como substâncias químicas ativas (Zhao et al., 2023).

Dentre os muitos antibióticos prescritos na fase pandêmica, a amoxicilina tem seu papel de destaque. Por ser um tipo de antibiótico amplamente conhecido, é de fácil acesso e possui alta taxa de eficácia comprovada, capaz de abranger diversas tipologias de prescrição, devido ao amplo espectro bactericida (Chávez et al., 2024).

Quanto ao seu descarte, a amoxicilina hoje é considerada um poluente emergente, composto que pode apresentar riscos ao ecossistema, porém ainda não legislado no Brasil. Portanto, não se tem dados de monitoramento suficientes para dimensionar o impacto ambiental causado. Isto torna a amoxicilina e os antibióticos, assim como os fármacos em geral, futuros candidatos a uma regulamentação. Embora ainda insuficientes, há várias pesquisas e estudos em andamento sobre sua ecotoxicidade e potenciais efeitos a saúde humana e ao meio ambiente (Cartaxo et al., 2020).

Diante deste cenário real e preocupante, faz-se necessário que se busquem alternativas de controle, identificação e detecção destes compostos em matrizes ambientais. Neste contexto, destaca-se o uso de sensores eletroquímicos que tem sido amplamente desenvolvidos para estes fins, e tidos como aliados na identificação de poluentes químicos. Estes, combinados a técnicas eletroanalíticas, permitem análises de rápida detecção, baixo custo e altamente confiáveis (Oliveira; Rezende; Calábria, 2022).

Desta forma, a proposta deste trabalho é desenvolver uma nova metodologia que seja uma alternativa viável e simples na detecção de antibióticos em águas naturais. Para isso, foi desenvolvido um sensor eletroquímico baseado em nanoestruturas do tipo core-shell, formado por nanopartículas magnéticas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  recobertas com nanopartículas de prata.

Além disso, visando melhoria da estabilidade do sistema, o core-shell foi recoberto com o polímero polivinilpirrolidona (PVP).

A hipótese desta pesquisa é que este sensor seja capaz de detectar antibióticos em água, mesmo em baixas concentrações, com seletividade e exatidão. O intuito é que se tenha um novo mecanismo, de baixo custo, capaz de auxiliar na rastreabilidade perante a presença da amoxicilina.

## **1.1 A PANDEMIA E OS IMPACTOS NO CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS**

A mais recente e uma das mais trágicas pandemias, a de COVID-19, nos trouxe à tona vários questionamentos já sabidos, mas que talvez estivessem subestimados. Um deles se refere ao crescente uso, prescrição e venda de antibióticos pela população mundial, contribuindo assim para o aumento da RAM (resistência antimicrobiana) que hoje é considerada uma ameaça urgente a saúde global (Nandi; Pecetta; Bloom, 2023).

Estima-se que a taxa de coinfeção bacteriana durante a pandemia foi abaixo de 10%, mas antibióticos foram prescritos para 75% dos pacientes que tiveram a contaminação pelo vírus. Este uso inadequado é o principal fator da RAM, pois antibióticos são medicamentos indicados para casos de comprovada infecção bacteriana, apesar de serem prescritos para casos de infecções virais e demais doenças causadas por outros microrganismos (Nandi; Pecetta; Bloom, 2023).

Os antibióticos excretados pelos pacientes alcançam águas residuárias ou águas naturais, ocasionando assim mais um problema, desta vez de cunho ambiental. Nestas matrizes, os efeitos da presença dos antibióticos ainda são imensuráveis, pois além de danos a fauna e ao ambiente como um todo, podem ter efeitos deletérios para quem os consome, pois propicia o surgimento dos chamados ARGs (genes de resistência a antibióticos), e mudanças nas estruturas das comunidades microbianas (Zhao et al., 2023).

De acordo com a OMS, no ano de 2016, o Brasil foi recordista em consumo de antibióticos entre os países do continente americano, consumindo

um total de 22,8 DDD (doses diárias definidas) por mil habitantes por dia. Dentre estes, se destaca o grupo das penicilinas, onde está a amoxicilina, representando 53% do consumo (Lima; De Jesus; Nogueira, 2023).

Este aumento no uso e prescrição de antibióticos, além de gerar problemas graves, como os supracitados, também gera aumentos de custos aos sistemas de saúde, principalmente em países menos desenvolvidos, devido a necessidade de procura por sistemas antimicrobianos mais caros e complexos. Com relação a área ambiental, os antibióticos têm sido classificados como poluentes emergentes, podendo causar efeitos adversos à saúde humana e animal.

## **1.2 POLUENTES EMERGENTES**

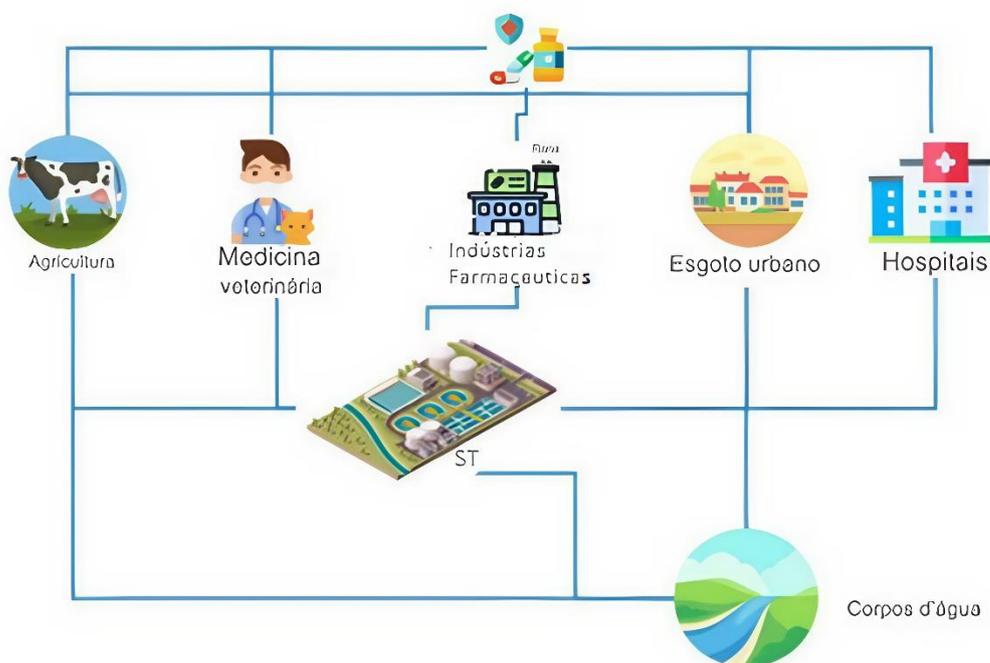
Os chamados poluentes emergentes envolvem centenas de potenciais contaminantes encontrados no meio ambiente, tanto no solo, ar e água, e que não são totalmente removidos pelos métodos mais usuais de tratamento, como floculação, decantação, filtração e cloração. Devido a sua persistência nas matrizes ambientais, têm sido estudados e discutidos por pesquisadores de todo o mundo pela capacidade de apresentar algum tipo de risco ou dano ao ecossistema, além de não serem monitorados ou quantificados, por falta de legislação ou regulamentação (Montagner; Vidal; Acayaba, 2017).

A origem destes compostos é diversa, porém alguns meios de contaminação são conhecidos e estimados como fontes principais, sendo estas a pecuária, atividades industriais como um todo, mas com destaque para as farmacêuticas, de higiene pessoal e agrícolas, além de efluentes domésticos e hospitalares. A depender da matriz a ser analisada (aquática, solo ou ar) estes compostos podem ser encontrados em concentrações extremamente baixas, o que dificulta ainda mais a sua detecção. Porém, por se tratar de um potencial problema crônico e que tende a um crescimento pelo alto consumo, pode acarretar efeito de bioacumulação nos seres vivos e gerar consequências adversas (Montagner; Vidal; Acayaba, 2017).

Dentro do enquadramento dos poluentes emergentes estão os fármacos em geral, e, dentre estes, a classe dos antibióticos. E se tratando desta categoria de medicamento, a maior preocupação são as matrizes aquáticas, pois os corpos d'água atingidos por estes compostos podem vir a ser consumidos pela população. Assim, uma água considerada potável pode conter substâncias ainda não legisladas, não detectadas e não quantificadas, que podem oferecer riscos à saúde humana, pois já se sabe que as técnicas de tratamento usualmente aplicadas, como floculação, decantação e filtração não são eficientes na remoção destes produtos (Soares; Souza e Souza, 2020).

Há diversos meios, modos e situações em que os antibióticos podem chegar o meio ambiente e as águas naturais, conforme mostrado na Figura 1. No entanto, os descartes relacionados a efluentes hospitalares são tidos como os de maior risco e impacto direto neste ciclo de contaminação, seguidos de efluentes não tratados, de indústrias farmacêuticas e pecuários (Lima; De Jesus; Nogueira, 2023).

**Figura 1.** Principais fontes e destinos dos antibióticos no ambiente aquático.



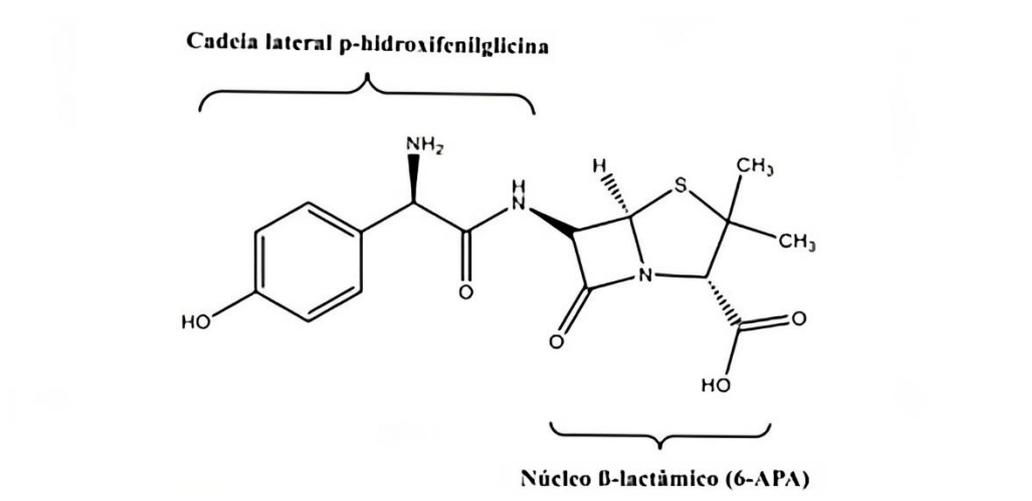
Fonte: Adaptado de (Lima; De Jesus; Nogueira 2023).

A ocorrência de antibióticos em matrizes aquosas no Brasil está diretamente ligada a variação de padrões de consumo regionais, sendo que nas regiões sul e sudeste, onde o consumo é maior, há mais dados de detecção destes compostos. Isso também pode variar por questões de condições climáticas, tipos de matrizes e tipos de indústrias da região, ou até mesmo pela quantidade de pesquisas relacionadas ao assunto (Lima; De Jesus; Nogueira, 2023).

### 1.3 AMOXICILINA

A amoxicilina é um tipo de antibiótico que pertence a terceira geração das penicilinas, composto este que foi uma grande descoberta para a humanidade em 1928 por Alexander Fleming. A amoxicilina é considerada pela OMS, como um importante medicamento antimicrobiano para humanos, porém seu uso se estende também a veterinária. No geral, moléculas que possuem anéis beta-lactâmicos são consideradas penicilinas. Dentro deste grupo a amoxicilina é um antibiótico lactâmico chamado de ácido 6-aminopenicilânico. Consiste em um anel tiazolidínico fundido ao anel lactâmico com uma cadeia lateral, que é um grupo amina primário (Douša; Hosmanová, 2005), conforme Figura 2.

**Figura 2.** Estrutura da amoxicilina.



A amoxicilina possui uma ação extremamente eficaz contra organismos Gram-positivos e Gram-negativos, bloqueando a síntese de peptidoglicano nas células bacterianas. Isso faz com que esteja entre os medicamentos mais prescritos do mundo, pois trata uma ampla gama de doenças, tanto em seres humanos quanto em animais (Feroze et al., 2023).

Apesar de outros fatores preocupantes que envolvem o grande consumo da amoxicilina mundialmente, recentemente, um destes, vem ganhando destaque e sendo amplamente pesquisado e estudado. Trata-se do seu descarte, pois o organismo humano não absorve ou metaboliza todo o composto, sendo o restante excretado, e, inevitavelmente, atingindo as matrizes aquáticas (Zhao et al., 2023).

Uma vez no meio ambiente, a amoxicilina pode contribuir para o desenvolvimento de bactérias resistentes, além de afetar a fauna e flora aquática e ter grandes possibilidades de chegar ao consumo humano. Neste contexto, sua detecção e quantificação em águas naturais contribui para fins de controle e testes de possíveis efeitos e impactos, porém é um campo que ainda tem muito a ser explorado, (Valenga et al., 2020). Atualmente, os métodos mais usados para a determinação de antibióticos em águas naturais são os cromatográficos, como a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), e a cromatografia gasosa acoplada a massas (CG-MS), e as técnicas espectroscópicas. No entanto é conhecido que possuem custo operacional elevado e exigem treinamento técnico específico. Um dos métodos alternativos que tem sido pesquisados para esta finalidade, está relacionado ao desenvolvimento de sensores eletroquímicos.

#### **1.4 SENSORES ELETROQUÍMICOS**

Métodos eletroquímicos de análises são extremamente relevantes dentro da química analítica, quanto na química em geral. A partir de reações de oxidação e de redução entre compostos que possuem propriedades elétricas é

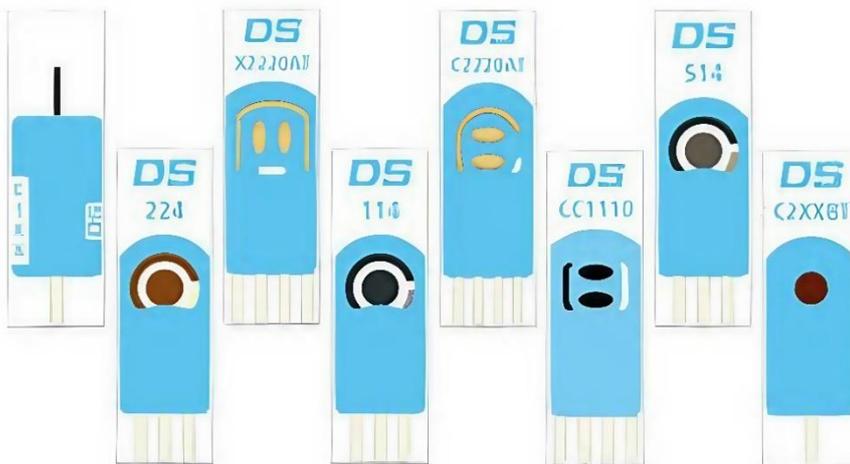
possível se ter uma vasta gama de informações sobre uma substância. Estas propriedades elétricas permitem que medições de correntes ou diferença de potencial sejam medidos e substâncias quantificadas (Souza, 2024).

Os sensores eletroquímicos são dispositivos que possuem inúmeras vantagens, como portabilidade, possibilidade de monitoramento em campo, baixo custo, alta seletividade e sensibilidade. Além disso, vêm sendo desenvolvidos com o propósito de analisar diferentes compostos, incluindo controle de bioprocessos, qualidade dos alimentos na agricultura, na área militar, forense e aplicação medicinal. No entanto, como a concentração de alguns compostos no meio é muito baixa, os eletrodos de trabalho precisam sofrer modificações ou adequações, com uso de alguns compostos químicos ou biológicos para terem a capacidade de realizar esta detecção, ou aumentar essa sensibilidade. Devido a essas possibilidades de combinações e arranjos, a especificidade inerente de uma reação ou interação química proporciona uma melhor resposta para o sensor. Por isso, esse dispositivo vem ganhando bastante destaque (Felix; Angnes, 2018).

Outra importante característica deste tipo de dispositivo, é ser desenvolvido como uma ferramenta adequada para diferentes tipos de aplicações, ou seja, ajustado de acordo com a necessidade e as condições para detecção de cada analito, aumentando sua versatilidade, podendo ser sensores, biossensores, imunossensores e tantas outras possibilidades, a depender da área de aplicação (Felix; Angnes, 2018).

Atualmente, tem se buscado sistemas miniaturizados visando o consumo de menores quantidades de amostras (cerca de  $\mu\text{L}$ ), maiores sensibilidades e possibilidade de análises locais, sem o transporte de amostras para um laboratório. Exemplos de eletrodos miniaturizados são apresentados na Figura 3.

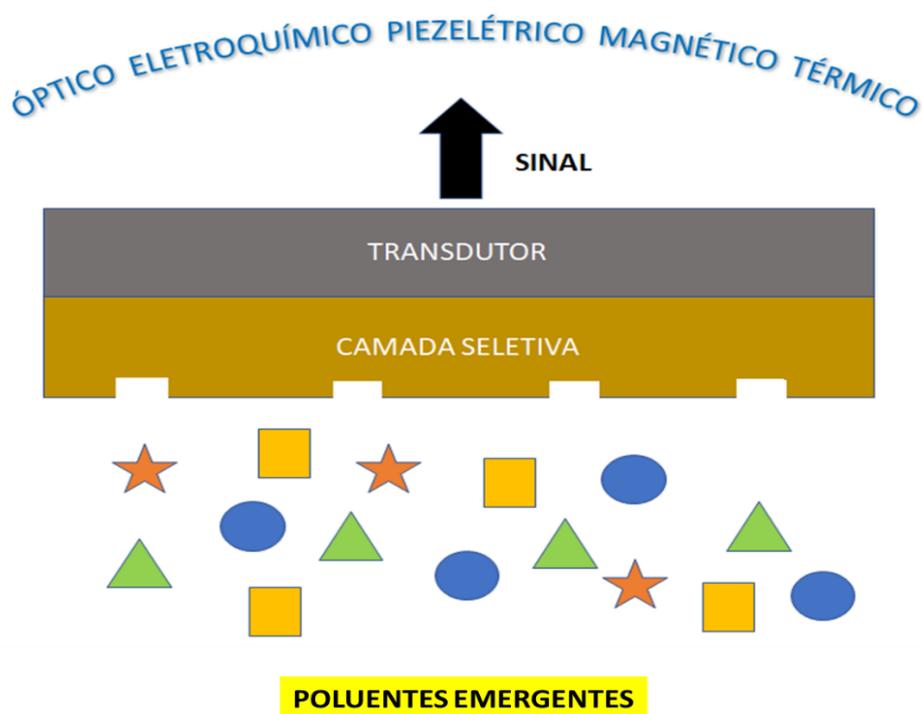
**Figura 3.** Imagem de eletrodos impressos miniaturizados.



Fonte: Metrohm (2023).

Na Figura 4 são apresentados os componentes básicos para se construir um sensor químico, bem como alguns exemplos de variações e possibilidades que o dispositivo possui. O sinal gerado pela combinação específica dos analitos alvos e camada sensora, é convertido em um sinal mensurável pelo transdutor e processado, para que se obtenha resultados quantitativos ou qualitativos (Wang et al., 2022).

**Figura 4.** Componentes básicos para construção de um sensor químico.



Fonte: Autora (2024).

No entanto, para que um sensor eletroquímico possa apresentar as vantagens já destacadas, é indicado o uso de reconhecedores ou elementos que sejam capazes de aumentar a seletividade do dispositivo bem como sua sensibilidade, visando detectar cada vez menores concentrações do analito. Destacam-se, para isso, os materiais nanométricos tais como as nanoestruturas do tipo core-shell, estas podem ser combinadas ou recobertas com outros tipos de compostos químicos, como por exemplo, polímeros.

#### 1.4.1 SENSORES ELETROQUÍMICOS PARA AMOXICILINA

Atualmente, para detecção, separação e quantificação de amoxicilina, são largamente utilizadas as técnicas analíticas como cromatografias, espectrofotometria de UV/Visível, espectrofluorometria e fluorescência, eletroquímicas, potenciométricas entre outras. A cromatografia é um método de separação de compostos, que aliada às técnicas de detecção, se torna um dos

meios mais utilizados atualmente, pois permite baixos limites de detecção, porém é de custo elevado, que necessita de profissionais capacitados, requer etapas de amostragem e utiliza de solventes orgânicos (Souza et al., 2023).

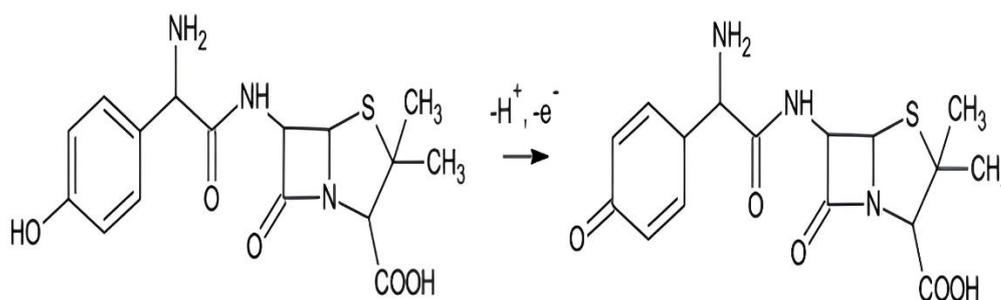
As técnicas eletroquímicas para detecção de amoxicilina vem sendo consideradas alternativas viáveis e eficientes quando comparadas as convencionais. Os eletrodos miniaturizados, têm sido amplamente utilizados na fabricação de sensores eletroquímicos, oferecendo assim uma alternativa econômica, sustentável e fácil de usar. Souza et al (2023) desenvolveram um sensor eletroquímico a base de eletrodos impressos de carbono e compósito de dióxido de titânio e cobalto, apresentando uma região linear de 20 a 150  $\mu\text{mol.L}^{-1}$ , um limite de detecção de 5,8  $\mu\text{mol.L}^{-1}$  e baixo erro relativo quando aplicado em amostras farmacêuticas.

Em outro trabalho, o dispositivo eletroquímico foi construído usando um eletrodo impresso de nanofibras de celulose modificado com nanotubos de carbono de paredes múltiplas envolvidos em polibenzimidazol, alcançando um limite de detecção de 0,3  $\mu\text{mol.L}^{-1}$  e ampla faixa linear de 0,3 a 500  $\mu\text{mol.L}^{-1}$ . Além disso, apresentou resultados satisfatórios na determinação de amoxicilina em água do mar e água da torneira fortificadas (Sari et al., 2023).

Palsaniya, Pal e Mukherji, (2023), desenvolveram um sensor amperométrico baseado em eletrodos impressos de polímero PET modificados com polianilina-brometo de prata (PANI-AgBr) para a determinação de amoxicilina. Os autores descrevem uma faixa linear muito sensível de 0,193–0,855  $\text{nmol.L}^{-1}$  e atingiu o limite de detecção de 0,193  $\text{nmol.L}^{-1}$ . Os dispositivos foram aplicados em águas de lagoa fortificadas apresentando resultados que foram considerados satisfatórios.

Na construção de um sensor para amoxicilina, deve se atentar ao processo de oxidação eletroquímica da mesma, pois o pH é um fator importante no desempenho desta reação, assim como exposição a oxigênio, luz e calor, algo que já havia sido observado e proposto Alexander Fleming em 1928. O mecanismo de oxidação da amoxicilina envolve um próton e um elétron, e está descrito na Figura 5 (Feroze et al., 2023).

**Figura 5.** Processos de oxidação eletroquímica da amoxicilina.



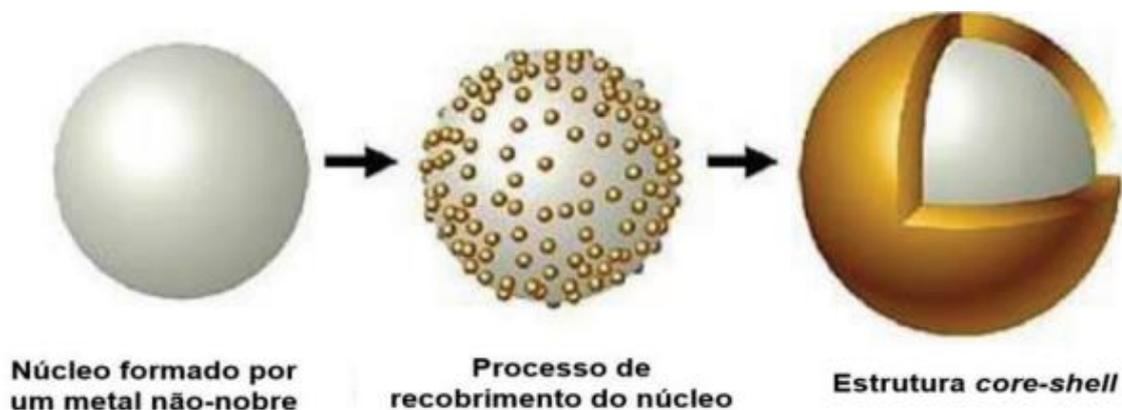
Fonte: Adaptado de Feroze et al., (2023)

Neste trabalho é proposto um sensor para detecção de amoxicilina em solução tampão fosfato pH 7. Segundo Souza, (2024), em processos de oxidação da amoxicilina, a faixa de pH ideal é entre 5 e 9, portanto foi escolhido o pH7, neutro, a fim de se evitar etapas de preparação da amostra futuramente. Adicionalmente, a presença de nanopartículas nas superfícies dos eletrodos é muito importante pois contribuem com o número de sítios ativos e, conseqüentemente, com a área eletroativa. Além disso, promovem a transferência de carga entre o eletrodo e a solução, melhorando a resposta do eletrodo, tornando-o mais sensível e robusto (Quandt et al., 2023).

## 1.5 NANOESTRUTURAS DO TIPO CORE-SHELL

A síntese de compostos core-shell (em português casca-núcleo), tem sido amplamente explorada e utilizada, principalmente para melhora das atividades eletrocatalíticas em geral. Metais de transição como níquel, cobalto, cobre, e ferro, tem sido os mais utilizados para compor o núcleo destas nanoestruturas. Para recobrimento do núcleo os metais mais utilizados tem sido o ouro, prata e zinco, considerados mais nobres, conforme ilustrado na Figura 6 (Silva; Pocrifka; Passos, 2018).

**Figura 6.** Esquema geral de um core-shell formado por nanopartículas metálicas.



Fonte: Adaptado de Silva; Pocrifka; Passos, (2018).

Nanoestruturas do tipo core-shell podem ser obtidas através de algumas técnicas, como em ligas metálicas onde ocorre a posterior remoção dos metais de menos interesse, também por meio de substituição galvânica espontânea, através de sínteses, eletrodeposição, dissolução entre outras. Em resumo, e como no caso deste trabalho, o processo se dá quando os núcleos pré-formados atuarão como bases (neste caso, nanopartículas de óxido de ferro), para as camadas que farão o recobrimento (neste caso, nanopartículas de prata) e formarão a estrutura core-shell (Silva; Pocrifka; Passos, 2018).

A estabilidade das nanopartículas metálicas, cuja dimensão varia de 1 a 100 nm, como as de óxido de ferro, geralmente é alcançada quando se usa um agente recobridor ou um ligante que atua como agente de proteção. Assim, as nanopartículas de prata terão essa finalidade, evitando o processo de agregação (Neiva et al., 2014). Além disso, as nanopartículas de prata apresentam baixa resistência elétrica, alta estabilidade por ser derivada de metal nobre, boa condutibilidade e excelente biocompatibilidade (Palsaniya; Pal; Mukherji, 2023).

Estudos sobre estruturas core-shell formadas por nanopartículas de óxido de ferro têm mostrado que as propriedades destas são diversas e recorrentemente vem sendo descobertas. Quando são combinadas com outros materiais, a variedade de aplicações aumenta consideravelmente. Comumente vem sendo usadas em aplicações de detecções químicas e biológicas, especialmente em sensores e biossensores, onde auxiliam na detecção

eletroquímica de componentes específicos (Johar; Yazdani; Ghazanfari, 2014). Adicionalmente, apresentam excelente condutividade, custo acessível e interessantes propriedades magnéticas que facilitam as etapas de lavagem do sistema, uma vez que são facilmente atraídas por um campo magnético e redispersas na ausência deste (Navarro et al., 2020). Assim, são muito usadas na arquitetura de construção de sensores, diretamente na superfície do eletrodo ou combinadas com outros compostos como no caso deste trabalho (Quandt et al., 2023).

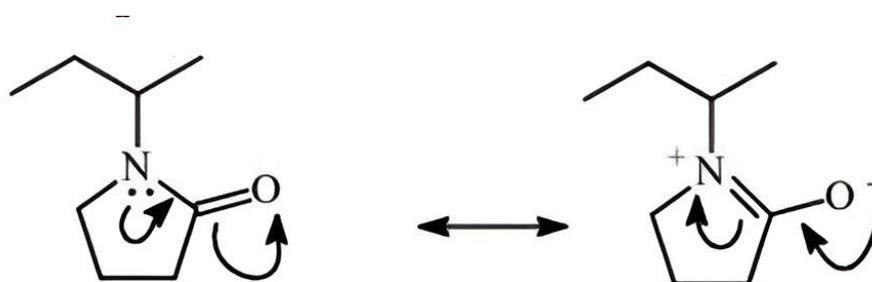
Garcia et al. (2023) utilizaram core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  como suporte para biomoléculas enzimáticas, visando o desenvolvimento de um dispositivo magnético para albumina de soro bovino (BSA). O sensor mostrou baixo limite de detecção, altas reprodutibilidade e estabilidade. Outro trabalho combinou as propriedades das nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e Ag para produzir submicroesferas híbridas na determinação de peróxido de hidrogênio, encontrando limite de detecção menor que aquele obtido com biossensores enzimáticos (Liu et al., 2010). Visando a detecção de DNA/RNA em células tumorais, Chaloupková et al. (2018) funcionalizaram com clorambucil (agente alquilante de baixa massa molar) um compósito de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ . Os autores relatam baixos limites de detecção calculados ( $\text{ng L}^{-1}$ ) e erros relativos menores que 10% na determinação dos analitos em amostras reais.

Neste contexto, espera-se que o core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  usado neste trabalho contribua na performance do sensor, conferindo boa estabilidade, compatibilidade, alta área superficial, alta condutividade, alta adsorção superficial, dentre outras vantagens que serão testadas. Estudos relatam que quando se usa polímeros combinados ao core-shell, tem-se ganhos consideráveis, pois estes são facilmente absorvidos na superfície de um colóide de óxido metálico e atua como um estabilizador de dispersão (Johar; Yazdani; Ghazanfari, 2014).

## 1.6 POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)

A polivinilpirrolidona, conhecida popularmente como PVP, é um polímero solúvel em água e formado por múltiplas cadeias de vinilpirrolidonas. A estrutura do PVP contém a presença do anel lactama, presente no grupo lateral da unidade de repetição da cadeia polimérica. Desta forma, permite que o polímero tenha a capacidade de formar complexos estáveis. Essa característica está associada com a alta polaridade do anel lactama que é estabilizada por ressonância conforme mostrado na Figura 7 (Ferreira; Pessoa, 2023).

**Figura 7.** Estrutura química da polivinilpirrolidona (PVP).



Fonte: Ferreira; Pessoa (2023).

Os polímeros são importantes compostos para a construção de muitos sensores. A simplicidade da sua síntese e processamento, a adaptabilidade e a sua impressão molecular são apenas alguns dos elementos essenciais que contribuem para a sua utilização extensiva. Polímeros biocompatíveis como o PVP estão amplamente disponíveis, tornando-os os materiais de fácil acesso. Esses materiais são úteis como recobridores de nanomateriais e auxiliam os elementos de detecção para melhorar a capacidade de resposta e seletividade dos pontos ativos na área de superfície. A polivinilpirrolidona (PVP) pode ser bem dispersa em meio aquoso, tornando-a adequada para recobrir a superfície dos sensores e fornecer melhor eficiência de detecção do que nanomateriais usados isoladamente ou mal dispersos (Pourmadadi et al., 2023).

O PVP foi introduzido no sistema como um material adequado devido à sua estrutura amorfa e excelente capacidade de formação de hidrogel. Os

hidrogéis são reticulados física ou quimicamente, principalmente por ligações de hidrogênio entre cadeias ou com agentes de reticulação. Em vários trabalhos recentes, o PVP foi aplicado a processos de sensores em diversas áreas, e suas características únicas, incluindo disponibilidade, biocompatibilidade e não toxicidade foram observadas. Além disso, o uso de PVP em sensores também pode melhorar as propriedades mecânicas e elétricas dos aparatos (Pourmadadi et al., 2023).

Uma das principais desvantagens do uso de nanomateriais em sensores é que estes têm uma tendência inata a aglomeração, e isto pode afetar negativamente o desempenho do sensor, resultando em uma má atividade electrocatalítica. A associação do PVP aos nanomateriais, pode prevenir esta agregação, por ser um polímero vinílico que possui a capacidade de manter a atividade catalítica inerente das nanopartículas metálicas, tornando-o atraente para este fim (Sophia; Muralidharan, 2015).

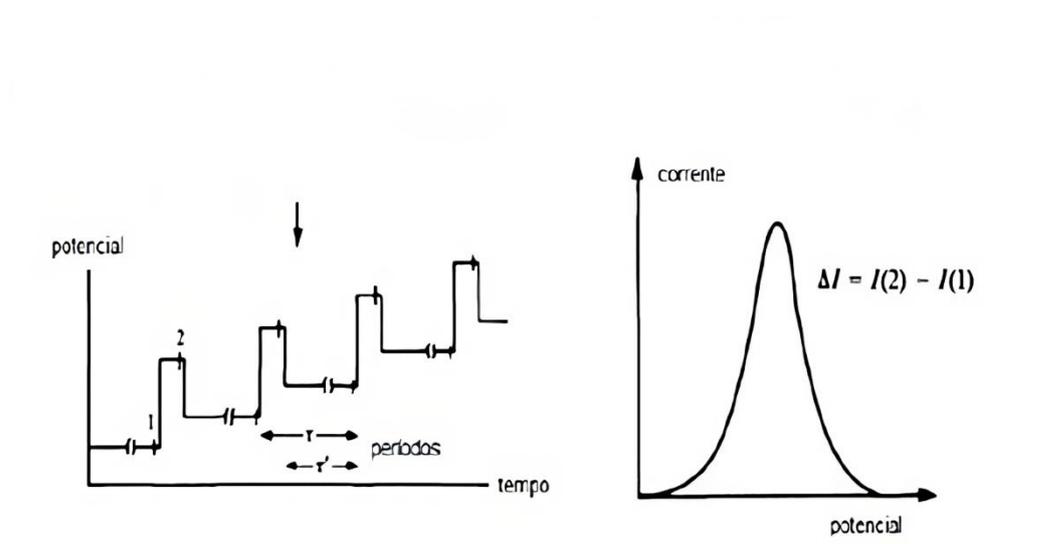
Desta forma, espera-se que, o recobrimento do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  pelo PVP, aumente a estabilidade do sistema impactando positivamente na detecção de amoxicilina com o sensor eletroquímico proposto. Além disso, o polímero evita o adensamento e aglomeração das nanopartículas, auxiliando na alta sensibilidade e seletividade do dispositivo, quando comparado com o core-shell isoladamente.

## **1.7 VOLTAMETRIA DE PULSO DIFERENCIAL (VPD)**

A voltametria é uma técnica interfacial, ou seja, atua na interface do eletrodo-solução. É um método eletroquímico usado para coletar dados qualitativos e quantitativos relativos a uma substância química, por meio de uma curva que relaciona corrente e potencial chamada de voltamograma. Nesta técnica, é necessário o uso de três eletrodos: um de referência, um contra eletrodo e um de trabalho (indicador), sendo o potencial aplicado entre os dois últimos. Com relação a voltametria de pulso diferencial, a aplicação do potencial ocorre como um pulso em função do tempo, de forma linear crescente e a corrente é medida antes e após a aplicação do pulso (Silva, 2021).

Em trabalhos envolvendo detecções eletroquímicas, as técnicas voltamétricas são as mais usuais, de maneira a acompanhar as reações de oxirredução conforme o potencial é aplicado. A substância eletroquimicamente ativa tem a capacidade de se oxidar ou se reduzir, com consequente liberação ou ganho de elétrons, acarretando uma corrente elétrica proporcional à concentração da espécie eletroativa. Assim, há uma interação entre o reconhecedor e o analito, resultando em mudanças físico-químicas no sistema. O transdutor converte estas alterações em um sinal elétrico, que é processado e enviado pelo sistema até a saída até o computador. A voltametria de pulso diferencial é conhecidamente mais sensível que a voltametria cíclica e é adequada para estudar o processo eletroquímico na interface metal-solução eletrolítica (Sumitha; Xavier, 2023). Na Figura 8 é apresentado um exemplo de como o potencial é aplicado ao sistema, assim como apresenta-se o perfil de um voltamograma de pulso diferencial.

**Figura 8.** Exemplo de voltograma de pulso diferencial.



Fonte: Adaptado de Pacheco et al. (2013).

Neste trabalho será utilizada a técnica de voltametria de pulso diferencial para medição das correntes geradas a partir das análises com o sensor proposto.

## 2 OBJETIVO

Desenvolver um sensor eletroquímico a base de core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$  modificado com PVP para a determinação do antibiótico amoxicilina em águas naturais urbanas.

Para alcançar o objetivo proposto, as seguintes etapas foram realizadas:

- Síntese de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ );
- Síntese do core-shell formado por nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  recobertas com nanopartículas de Ag;
- Caracterização dos nanomateriais por espectroscopia no UV-Vis e microscopia de força atômica;
- Recobrimento do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$  com polivinilpirrolidona (PVP);
- Construção do sensor a partir do core-shell modificado usando eletrodo impresso de carbono;
- Otimização das condições experimentais;
- Obtenção de parâmetros analíticos relevantes, como seletividade, limite de detecção do dispositivo e sua faixa de operação;
- Aplicação do dispositivo em amostras de águas naturais urbanas fortificadas com amoxicilina.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 EQUIPAMENTOS E REAGENTES**

Equipamentos utilizados: balança de precisão AW 220 (Shimadzu), pHmetro DM 22 (Digimed), micropotenciostato AUTOLAB PGSTAT (Metrohm) e adaptador de eletrodo DropSens (Metrohm), agitador magnético, bomba peristáltica (ISMATEC), microscópio eletrônico de varredura JEOL modelo JSM IT500HR.

Materiais utilizados: balões volumétricos (10 mL e 100 mL), pipeta de Pasteur, micropipetas (5 $\mu$ L, 50  $\mu$ L, 100  $\mu$ L e 1000  $\mu$ L), béqueres (25 mL, 50 mL, 100 mL e 250 mL), espátulas, eletrodo impresso de carbono (Metrohm) e Eppendorf®, lâminas de vidro, almofariz.

Reagentes utilizados: fosfato de sódio bibásico P.A (Synth), fosfato de potássio monobásico P.A (Dinâmica), polivinilpirrolidona (PVP) (Synth), core-shell de ferro e prata Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Ag, solução de ácido clorídrico (HCl) 0,1 mol. L<sup>-1</sup> e hidróxido de sódio (NaOH) 0,1 mol. L<sup>-1</sup>, amoxicilina anidra P.A (Sigma Aldrich), comprimido amoxicilina 500mg com clavulanato de potássio 125mg EMS, metanol P.A (Dinâmica).

#### **3.2 PREPARO DE SOLUÇÕES**

##### **3.2.1 SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 0,1 mol. L<sup>-1</sup> pH 7**

Para este preparo, pesou-se em balança de precisão 3,446g de fosfato de potássio monobásico e 3,522g de fosfato de sódio bibásico, que foram transferidos para béqueres de 100mL e dissolvidos separadamente com água deionizada sob agitação. Após as soluções foram transferidas para um balão volumétrico de 1000 mL que foi avolumado com água deionizada. Então, utilizou-se um pHmetro para ajustar o pH, usando solução de ácido clorídrico (HCl) 0,1 mol. L<sup>-1</sup> e/ou hidróxido de sódio (NaOH) 0,1 mol. L<sup>-1</sup> até obtenção de pH 7,0. Posteriormente, a solução foi transferida para um frasco âmbar e armazenada em geladeira.

### **3.2.2 SOLUÇÃO DE POLIVINILPIRROLIDONA 100 mg.L<sup>-1</sup>**

Para esta solução, pesou-se 0,01g de polivinilpirrolidona que foi transferido para um balão volumétrico de 100 mL, e dissolvido com água deionizada. Após, a solução foi armazenada em geladeira.

### **3.2.3 SOLUÇÃO ESTOQUE DE AMOXICILINA 3000 mg.L<sup>-1</sup>**

Para preparar esta solução, pesou-se 0,03 g de padrão de amoxicilina e transferiu para um balão de 10 mL, o qual foi dissolvido e avolumado com solução tampão fosfato 0,1 mol. L<sup>-1</sup>. Logo após, a solução foi transferida para um frasco âmbar e armazenada em geladeira.

### **3.2.4 SOLUÇÃO DE AMOXICILINA COMPRIMIDO 500mg**

A solução foi preparada a partir do comprimido de amoxicilina contendo 500mg e clavulanato de potássio 125mg de marca comercial, triturado em almofariz. Então, pesou-se 8mg do pó do comprimido e dissolveu-se em uma solução 80% tampão fosfato 0,1 mol.L<sup>-1</sup> e 20% metanol, usando balão volumétrico de 10mL, conforme descreve Souza (2024). A solução foi colocada em banho de ultrassom por 30 min, para aumentar a solubilidade. Logo após, a solução foi transferida para um frasco âmbar e armazenada em geladeira.

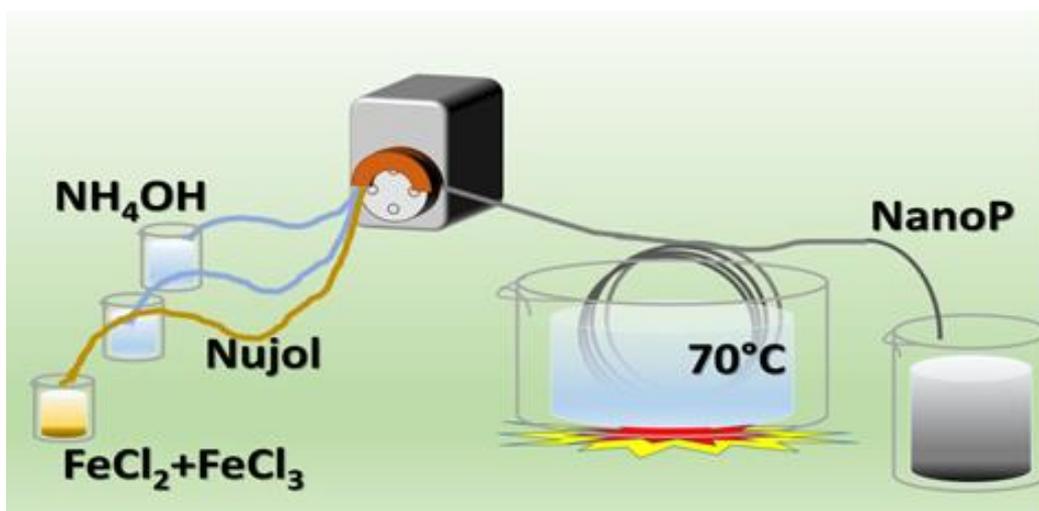
### **3.2.5 SOLUÇÃO DE AMOXICILINA EM ÁGUA DE LAGOA URBANA**

A solução foi preparada a partir do padrão de amoxicilina. Para isso, pesou-se 0,0150g que foram transferidos para um balão volumétrico de 10mL, o qual foi avolumado com água natural coletada de uma lagoa na cidade de Campinas (SP). Logo após, a solução foi transferida para um frasco âmbar e armazenada em geladeira.

### 3.3 SÍNTESE E PREPARO DO CORE-SHELL $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$

A síntese do core-shell seguiu o procedimento adaptado de Ahrberg; Choi; Chung, (2020). Para o preparo foi utilizado um sistema em fluxo (FIA), que permite adição de soluções aquosas dos reagentes continuamente. Para tanto foi utilizada uma bomba peristáltica de multicanais para injetar em fluxo a uma taxa de  $1,0 \text{ mL}/\text{minuto}^{-1}$ , solução de amônia  $4 \text{ mol. L}^{-1}$  (canal 1), óleo mineral com surfactante aditivo Triton-X 100 0,075% e Tween-80 1,75% (canal 2) e no terceiro canal uma mistura de solução de  $\text{FeCl}_2$   $0,03 \text{ mol. L}^{-1}$  e  $\text{FeCl}_3$   $0,06 \text{ mol. L}^{-1}$ , conforme apresentado na Figura 9.

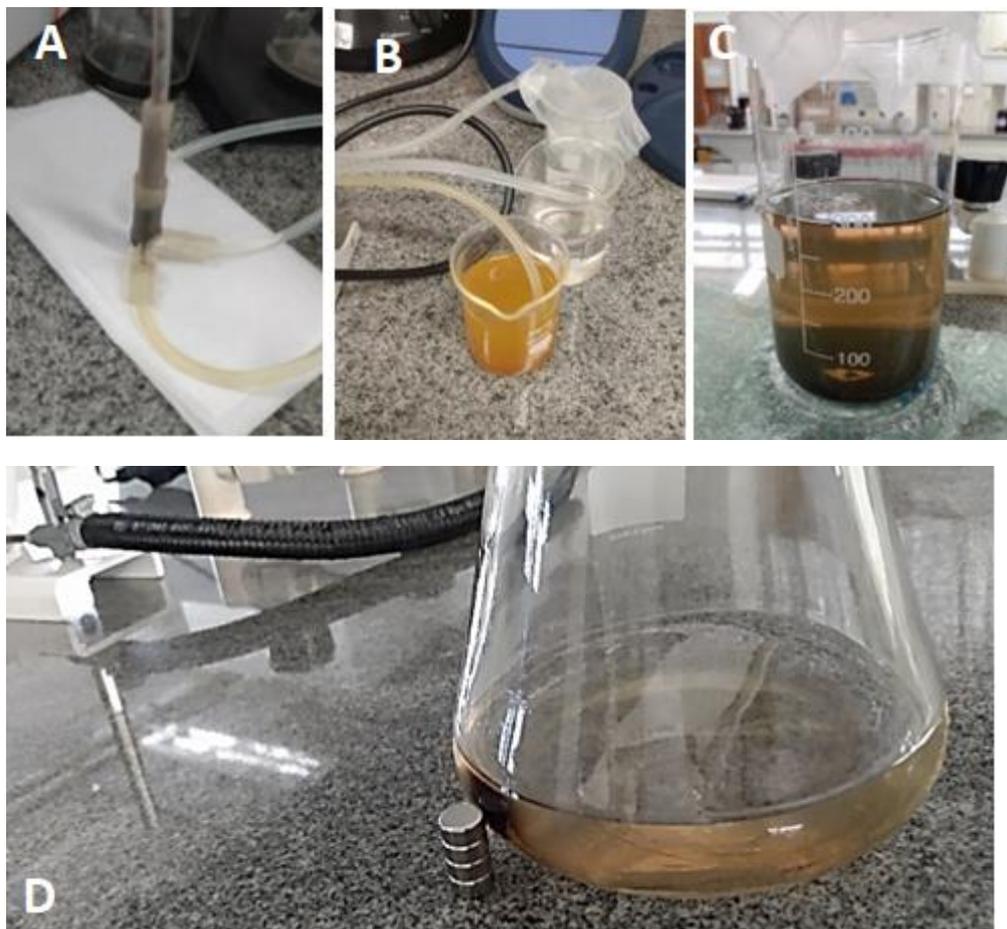
**Figura 9.** Esquema da montagem para síntese de core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$  em sistema de fluxo.



Fonte: Autora (2024).

A solução foi misturada em uma torneira com entrada dos 3 canais como mostra a Figura 10 A e B, e saída para o banho termostático a uma temperatura de  $70^\circ\text{C}$ , onde a solução circulou por 10 minutos.

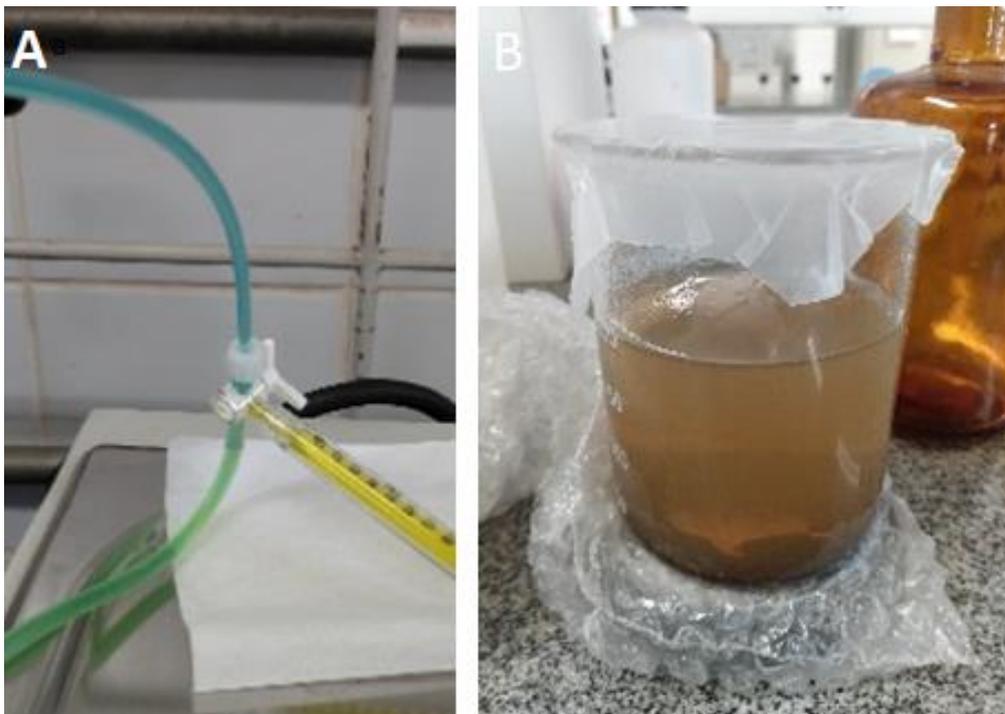
**Figura 10.** (A) e (B) Imagem das soluções de reagentes Amônia e Nujol como meio de transporte, (C) e (D) nanopartículas magnéticas com e sem atração por um ímã.



Fonte: Autora (2024).

Em seguida, foi realizada a adição de nitrato de prata  $0,03 \text{ mol.L}^{-1}$  no canal 4 (Figura 11 A), e o sistema passou a produzir o core-shell de maneira contínua, conforme apresentado na Figura 11 B.

**Figura 11.** (A) Sistema com alimentação de nitrato de prata para recobrimento das nanopartículas magnéticas e (B) formação do core-shell.



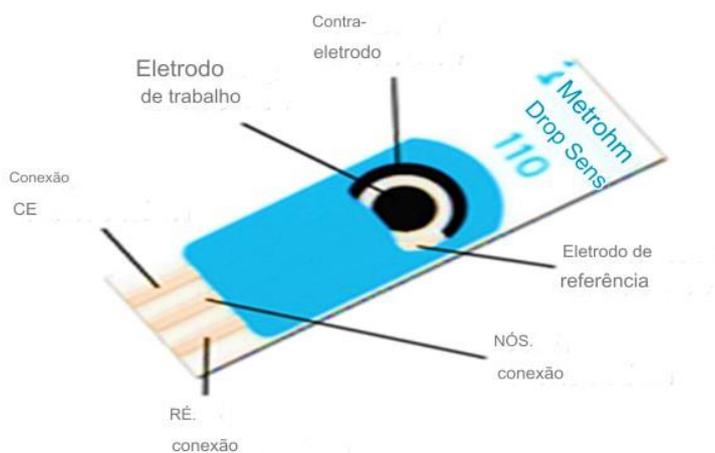
Fonte: Autora (2024).

### 3.4 CONSTRUÇÃO DO SENSOR

Para o recobrimento da nanoestrutura com o polímero, foram adicionados 50  $\mu\text{L}$  da solução de core-shell e 50  $\mu\text{L}$  da solução de PVP 100  $\text{mg.L}^{-1}$  em um frasco Eppendorf e deixados em repouso por 60 min. Após, o sistema foi lavado com solução tampão fosfato 0,1  $\text{mol.L}^{-1}$  para retirar o polímero fracamente adsorvido.

Como sensor foi utilizado um eletrodo impresso da Metrohm® serigrafado a base de tintas de carbono, de dimensões gerais 3,4 x 1,0 x 0,05 cm, contendo três eletrodos, um eletrodo de trabalho, um eletrodo de referência com contatos de prata e um contra eletrodo de grafite, conforme ilustrado na Figura 12. Estes são dispositivos inovadores, de baixo custo, fabricados para uso em análises eletroquímicas, e projetados para trabalhos com micro volumes de amostra.

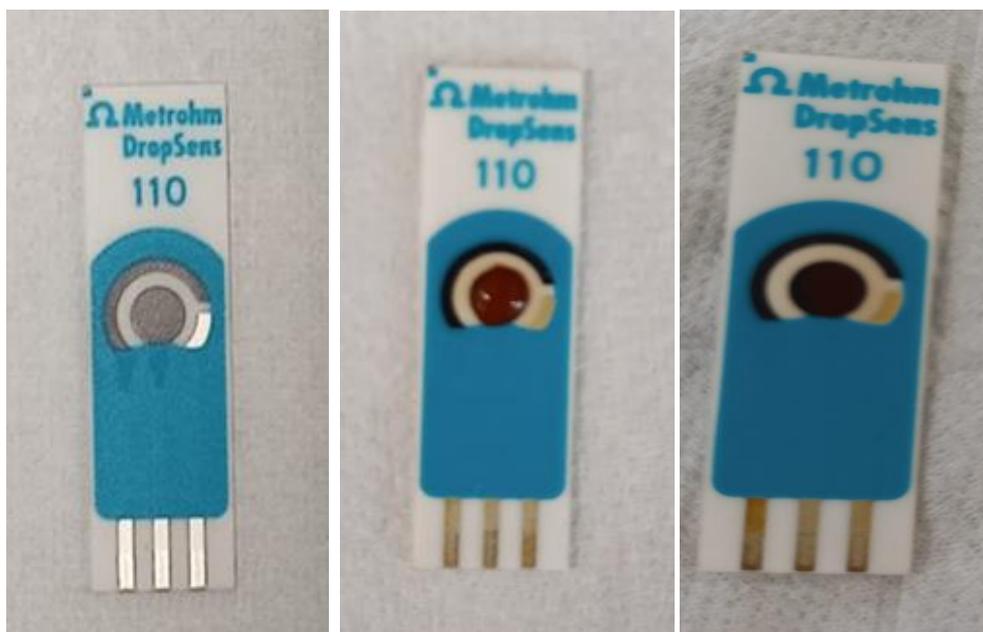
**Figura 12.** Eletrodo usado para construção do sensor eletroquímico.



Fonte: (Metrohm,2024).

Para a construção do sensor, foi inserido no eletrodo de trabalho uma alíquota de 5  $\mu\text{L}$  do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag/PVP$  e esperou-se a secagem completa da gota, conforme apresentado na Figura 13.

**Figura 13.** Etapas da construção do sensor proposto: eletrodo limpo; eletrodo com a gota contendo  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag/PVP$  e eletrodo após secagem da gota, respectivamente.



Fonte: Autora, 2023.

Após o processo de secagem, adicionou-se 50  $\mu\text{L}$  de solução de amoxicilina 0,03  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  sobre os 3 eletrodos e realizou-se medida no potenciostato usando um adaptador, conforme apresentado na Figura 14.

**Figura 14.** Adaptador para eletrodos DropSens.



Fonte: Autora (2024).

### 3.5 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS

#### 3.5.1 TESTE EFICIÊNCIA DO CORE-SHELL MODIFICADO COM PVP

Foram realizadas medidas nas quais se reproduziu as etapas de construção do sensor utilizando-se quatro eletrodos: um contendo o core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}/\text{PVP}$ , outro contendo o core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ , outro contendo apenas as nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e outro com eletrodo limpo. Em todos estes, foram adicionados 5  $\mu\text{L}$  do material a ser analisado (exceto no limpo, que foi lido em solução tampão) e levado para processo de secagem em capela. Após, foi realizada a leitura no potenciostato com solução de amoxicilina 0,03  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . O outro eletrodo, sem core-shell, foi levado direto para etapa de leitura em potenciostato com solução de amoxicilina.

### **3.5.2 TESTE PARA ESCOLHA DE COMPOSTO PARA RECOBRIMENTO DO CORE-SHELL**

A fim de aumentar o desempenho do dispositivo, foram testados alguns compostos para recobrimento do core-shell e adição de grupos funcionais: polivinilpirrolidona (PVP), quitosana e dietanolamina. Para isso, pipetou-se uma alíquota de 50  $\mu\text{L}$  de core-shell que foram transferidas para 3 frascos Eppendorf®. Em cada um adicionou-se 50  $\mu\text{L}$  da solução correspondente a ser testada. O processo de interação ocorreu por 30 minutos. Após lavagem do sistema com solução tampão fosfato 0,1 mol.  $\text{L}^{-1}$  foi retirada uma alíquota de 5  $\mu\text{L}$  e colocados sobre a superfície do eletrodo. Esperou-se a secagem completa da gota e realizou-se a leitura com solução de amoxicilina 0,03  $\text{g.L}^{-1}$  usando o potenciostato.

### **3.5.3 TESTE DE CONCENTRAÇÃO DA SOLUÇÃO DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)**

Foram realizados testes a fim de selecionar qual a melhor concentração da solução de polivinilpirrolidona (PVP) usada para interação com o core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ . Foram testadas as concentrações 100 $\text{mg.L}^{-1}$ , 500 $\text{mg.L}^{-1}$  e 1000  $\text{mg.L}^{-1}$ . Para cada concentração da solução de PVP foi preparado um sensor distinto. As medidas foram realizadas usando uma solução de amoxicilina 0,03  $\text{g.L}^{-1}$ .

### **3.5.4 TESTE DO TEMPO DE INTERAÇÃO ENTRE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) E O CORE-SHELL**

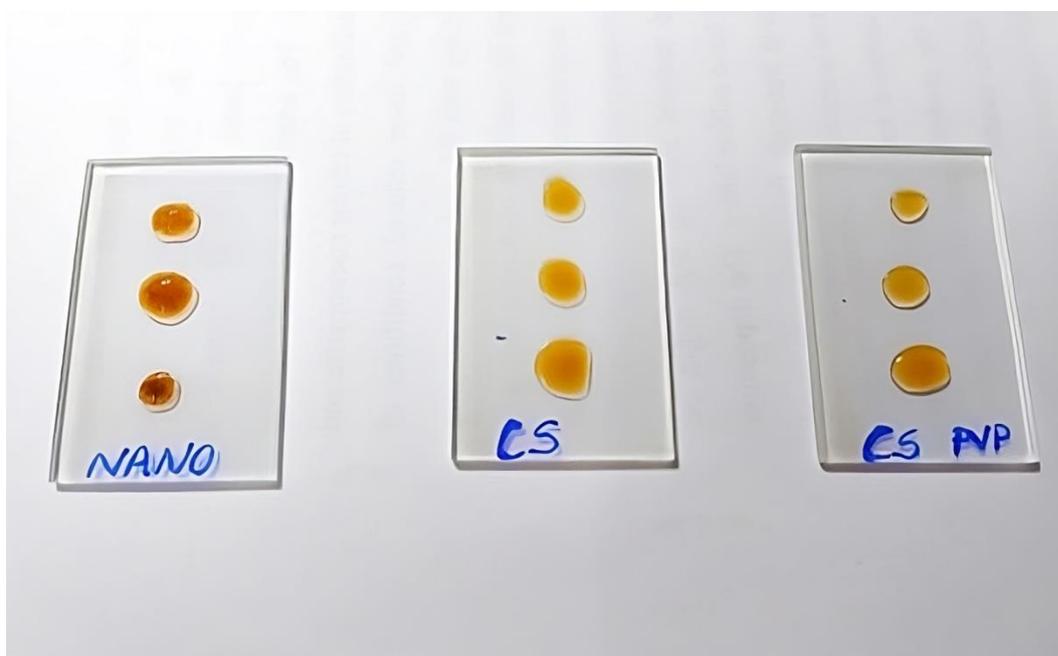
Foram realizados testes a fim de selecionar qual melhor tempo de interação entre o polímero PVP e o core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ . Os tempos testados foram 15 minutos, 30 minutos, 45 minutos e 60 minutos. Para cada tempo estudado construiu-se um sensor distinto. As medidas foram realizadas usando uma solução de amoxicilina 0,03  $\text{g.L}^{-1}$ .

### 3.6 CARACTERIZAÇÃO USANDO MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

As análises foram realizadas no Laboratório de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), do Instituto de Geociências (IG) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), usando o do equipamento JEOL - modelo JSM IT500HR.

As capturas de imagens dos compostos foram selecionadas em campos de forma aleatória e em três aumentos: 10.000X, 20.000X e 30.000X conforme a presença de feições de interesse. O preparo para este tipo de análise foi somente a secagem do solvente, a partir das amostras em suspensão em meio líquido, que foram depositadas em lâmina de vidro e deixadas ao ar atmosférico por 24 horas, conforme a Figura 15. Com as amostras já secas sobre as lâminas de vidro, as mesmas foram levadas ao microscópio eletrônico de varredura (MEV).

**FIGURA 15.** Lâminas contendo as amostras de nanopartículas de  $Fe_3O_4$  puras (NANO), do core-shell de  $Fe_3O_4@Ag$  (CS) e core-shell recoberto com PVP (CS PVP).



Fonte: Autora (2025).

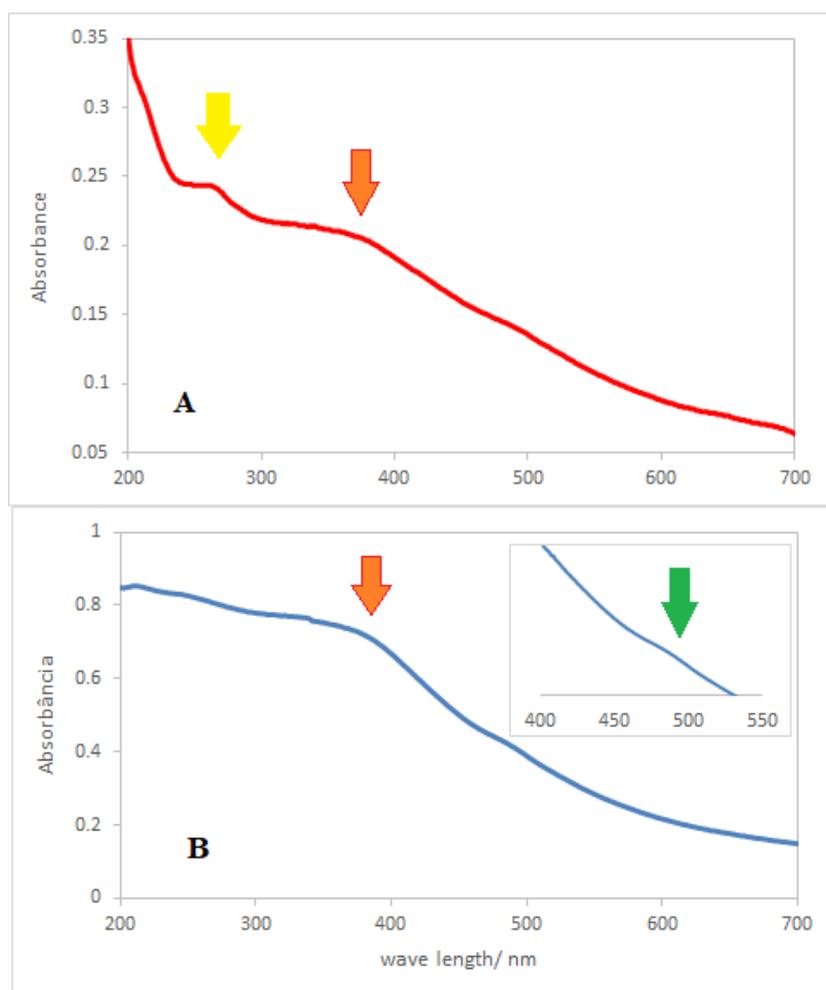
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO CORE-SHELL

#### 4.1.1 ESPECTROSCOPIA NO UV-VISÍVEL

Antes de realizar testes com o sensor proposto, foi necessário caracterizar o core-shell para verificar se este foi produzido de forma eficiente. Uma das caracterizações, envolveu a espectroscopia no ultravioleta-visível. Na Figura 16 tem-se os espectros obtidos tanto para a nanopartícula de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  puras quanto após seu recobrimento com as nanopartículas de prata para formação do core-shell.

**Figura 16.** Espectros de UV-Vis obtidos para as nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (A) e para o core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  (B) após diluição em água deionizada 1:100 (em destaque um recorte do espectro B).



Fonte: Autora (2024).

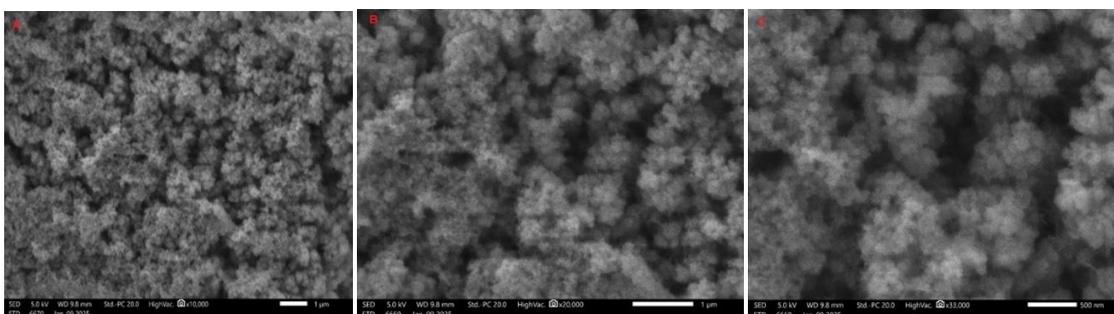
Analisando a Figura 16, observamos que para as nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  tem-se duas bandas de absorção, em 250 e 350 nm, que coincide com o obtido por Ramesh et al., (2017). Já para o core-shell, verifica-se que a absorção em 350 nm se mantém (referente ao óxido de ferro) e há o aparecimento de uma banda em 487 nm que se refere aos plásmons de ressonância da prata, conforme descrito por Nana Kaka et al. (2023).

Com base nesta análise podemos confirmar a formação do produto core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ . Ressalta-se que demais caracterizações foram realizadas, como análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV), a fim de garantir que a nanoestrutura tenha sido obtida de forma eficiente.

#### 4.1.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

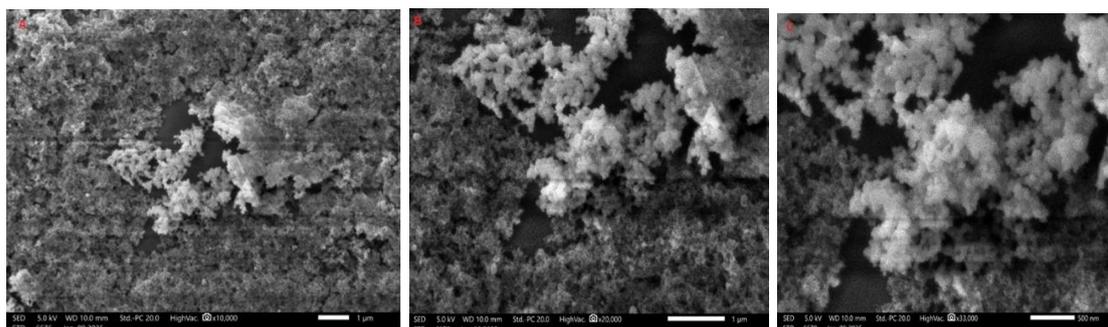
Após a caracterização espectroscópica do core-shell, foram obtidas imagens utilizando-se microscopia eletrônica de varredura (MEV), visando estimar a morfologia dos nanomateriais. Foram analisados: (I) as nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  puras; (II) o core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  e (III) o core-shell após recobrimento com a polivinilpirrolidona (PVP). As Figuras 17, 18 e 19 apresentam os resultados obtidos, respectivamente. A Figura 20 reúne um comparativo de todas as situações estudadas, visando facilitar a visualização.

**Figura 17.** Nanopartículas de óxido de ferro  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , (A) aumento de 10.000x, (B) aumento de 20.000x e (C) aumento de 30.000x.



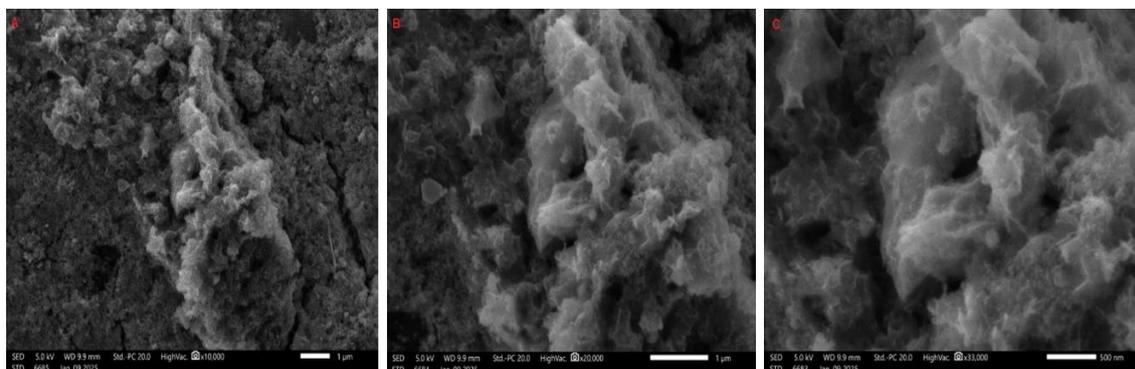
Fonte: Laboratório de microscopia eletrônica (MEV) IG-UNICAMP (2025).

**Figura 18.** Core-shell de óxido de ferro e prata  $Fe_3O_4@Ag$ , (A) aumento de 10.000x, (B) aumento de 20.000x, (C) aumento de 30.000x.



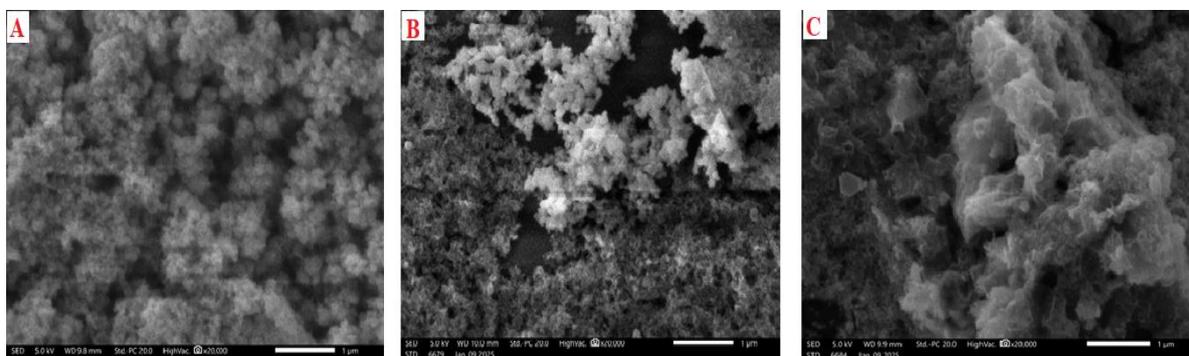
Fonte: Laboratório de microscopia eletrônica (MEV) IG-UNICAMP (2025).

**Figura 19.** Core-shell  $Fe_3O_4@Ag$  recoberto com polivinilpirrolidona (PVP), (A) aumento de 10.000x, (B) aumento de 20.000x, (C) aumento de 30.000x.



Fonte: Laboratório de microscopia eletrônica (MEV) IG-UNICAMP (2025).

**Figura 20.** Comparativo entre os compostos, onde (A) nanopartículas de óxido de ferro  $Fe_3O_4$ , (B) core-shell  $Fe_3O_4@Ag$ , (C) core-shell  $Fe_3O_4@Ag$  recoberto com polivinilpirrolidona (PVP) em um aumento de 20.000 vezes.



Fonte: Laboratório de microscopia eletrônica (MEV) IG-UNICAMP (2025).

Analisando as Figuras 17 a 20, é possível verificar morfologias diferentes entre as amostras analisadas. Não foi possível realizar medidas matemáticas para o tamanho das nanopartículas, devido a restrições de condições do equipamento, e por se tratar de uma amostra em escala nanométrica e com condições de aglomeração em alguns casos.

Nas Figuras 17A, B e C observa-se aspectos semelhantes de aglomerados de nanopartículas presentes por todo campo de amostra. Estas nanopartículas apresentam formas esféricas. No entanto, verifica-se grande densidade do nanomaterial, mostrando a tendência de aglomeração do material.

Nas Figuras 18A, B e C nota-se vacâncias no campo de amostra, indicando uma tendência a desaglomeração, em relação as nanopartículas puras, o que já era esperado pela adição da prata, destacando-se também o recobrimento que este metal promove. E um certo aumento de tamanho das nanoestruturas foi observado, o que não pode ser comprovado com medidas reais, porém perceptível na comparação entre as imagens.

Nas Figuras 19A, B e C são notórios os campos com uma espécie de filme recobrendo todo o composto, este não estava presente nas imagens anteriores. Na Figura 18C que apresenta maior tamanho, verifica-se com maior nitidez este aspecto de filme, algo bem característico dos polímeros e que era esperado que acontecesse com a adição do PVP, após processo de recobrimento do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ .

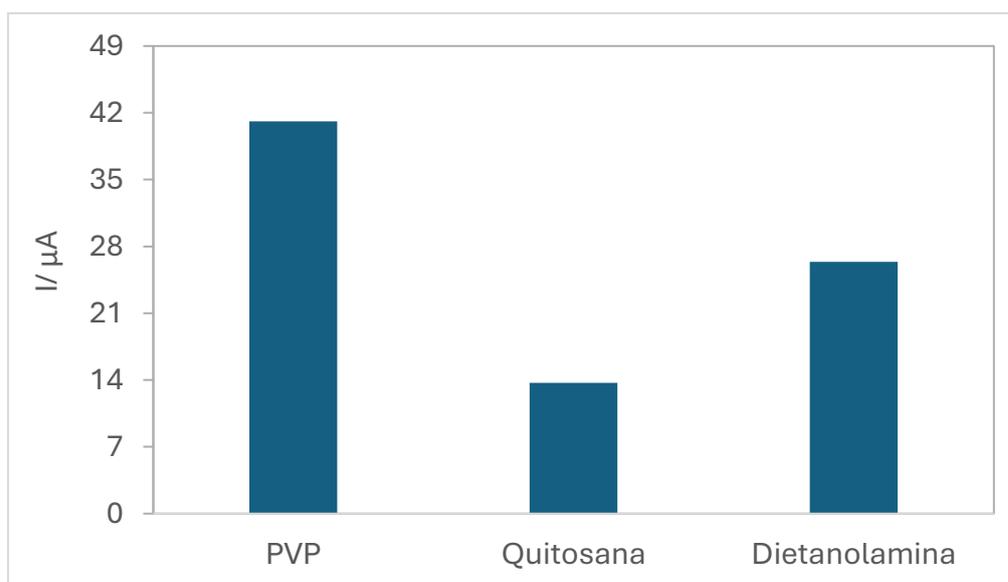
Com base nos dados obtidos na espectroscopia no UV-Vis, e no comparativo entre as imagens da análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV), conforme mostra a Figura 20, podemos confirmar a produção satisfatória do core-shell bem como de seu recobrimento posterior pelo polímero.

## **4.2 ESTUDO DO MATERIAL DE RECOBRIMENTO DO CORE-SHELL**

Com a finalidade de melhoria da sensibilidade do dispositivo, foram realizados estudos envolvendo o recobrimento do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  com

diferentes compostos: Polivinilpirrolidona (PVP), Dietanolamina e Quitosana. Estas substâncias foram selecionadas por serem usadas na literatura para outros analitos, mas pouco ou ainda não usadas para amoxicilina. Então, foram obtidos voltamogramas de pulso diferencial, em solução  $0,03 \text{ g.L}^{-1}$  do antibiótico para cada uma das condições supracitadas. A Figura 21 apresenta os resultados obtidos, considerando o valor máximo de corrente.

**Figura 21.** Correntes máximas obtidas para eletrodos impressos de carbono contendo o core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  recoberto com diferentes compostos.



Fonte: Autora (2024).

**Tabela 1-** Correntes obtidas com o sensor com diferentes compostos testados como recobridores em interação com o core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ .

| Composto      | Corrente (μA) |
|---------------|---------------|
| PVP           | 41,1          |
| Quitosana     | 13,7          |
| Dietanolamina | 26,4          |

Fonte: Autora (2024).

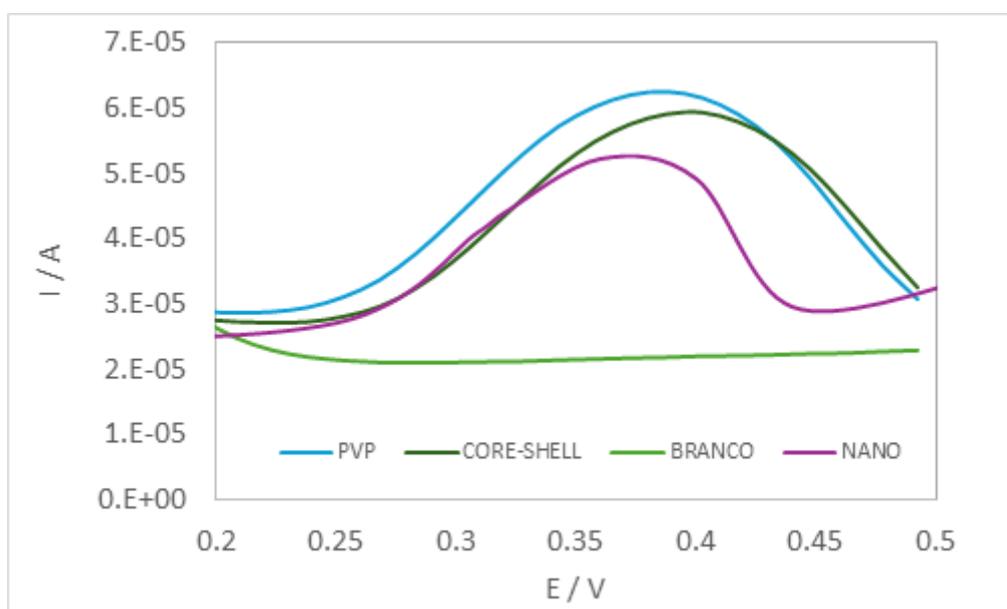
Conforme pode ser observado na Figura 21 e Tabela 1, a melhor resposta foi obtida quando se usa PVP. Estudos mostram que o PVP auxilia na manutenção da forma coloidal do nanomaterial, evitando que sofra processos de agregação, que poderiam prejudicar o sinal (Pourmadadi et al., 2023). A

quitosana foi o material que apresentou menor resposta, provavelmente devido a seus grupos terminais  $-NH_2$  que pouco contribuiu com a interação com o analito. Desta forma, o PVP foi usado nos experimentos subsequentes.

### 4.3 TESTES INICIAIS COM O SENSOR

A fim de verificar se a arquitetura proposta para o sensor eletroquímico era eficiente, foram obtidos voltamogramas de pulso diferencial, em solução de amoxicilina, em quatro configurações distintas do dispositivo: (A) somente o eletrodo impresso de carbono com solução tampão fosfato pH7; (B) eletrodo contendo nanopartículas de  $Fe_3O_4$ ; (C) eletrodo contendo o core-shell  $Fe_3O_4@Ag$  e (D) eletrodo contendo o core-shell  $Fe_3O_4@Ag$  recoberto com PVP. A Figura 22 apresenta os resultados obtidos.

**Figura 22.** Voltamogramas de pulso diferencial para diferentes configurações de modificação do eletrodo impresso de carbono em solução de amoxicilina  $0,03 \text{ g.L}^{-1}$  em tampão fosfato  $0,1 \text{ mol. L}^{-1}$ , pH 7,0.



Fonte: Autora (2024).

**Tabela 2-** Correntes obtidas através de testes com diferentes configurações propostas para o sensor.

| Configuração | Corrente ( $\mu A$ ) |
|--------------|----------------------|
|              |                      |

|   |      |
|---|------|
| Só eletrodo e tampão fosfato pH7              | 21,7 |
| Nanopartículas de óxido de ferro              | 49,1 |
| Core-shell Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Ag | 59,3 |
| Core-shell recoberto com PVP                  | 62,4 |

Fonte: Autora (2024).

Observando os voltamogramas é possível verificar que somente com o eletrodo limpo em solução tampão, tem um sinal insignificante quando comparado com a adição das nanopartículas. Quando o eletrodo é modificado com as nanopartículas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, há sinal para o analito e este comportamento é esperado uma vez que os nanomateriais tem a tendência a melhorar os processos de transferência de elétrons, contribuindo com o sinal (Prakash et al., 2013) . Quando houve a formação do core-shell após o recobrimento com a prata, verifica-se uma melhora do sinal. Isto porque as nanopartículas de prata apresentam propriedades catalíticas, além de altas condutividades elétricas, que são vantajosas no desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos (Huang et al., 2014). Já com a adição do PVP, verifica-se um incremento do sinal eletroquímico, uma vez que o PVP, conforme já descrito, evita a aglomeração das nanopartículas. Além disso, ressalta-se que o PVP se adsorve ao core-shell por meio de ligações hidrofóbicas entre o polímero e a nanopartícula de Ag (Garcia et al., 2023). Desta forma, a arquitetura proposta para o sensor de amoxicilina se mostrou bem eficiente e seguiu-se, portanto, com o estudo da otimização das condições experimentais.

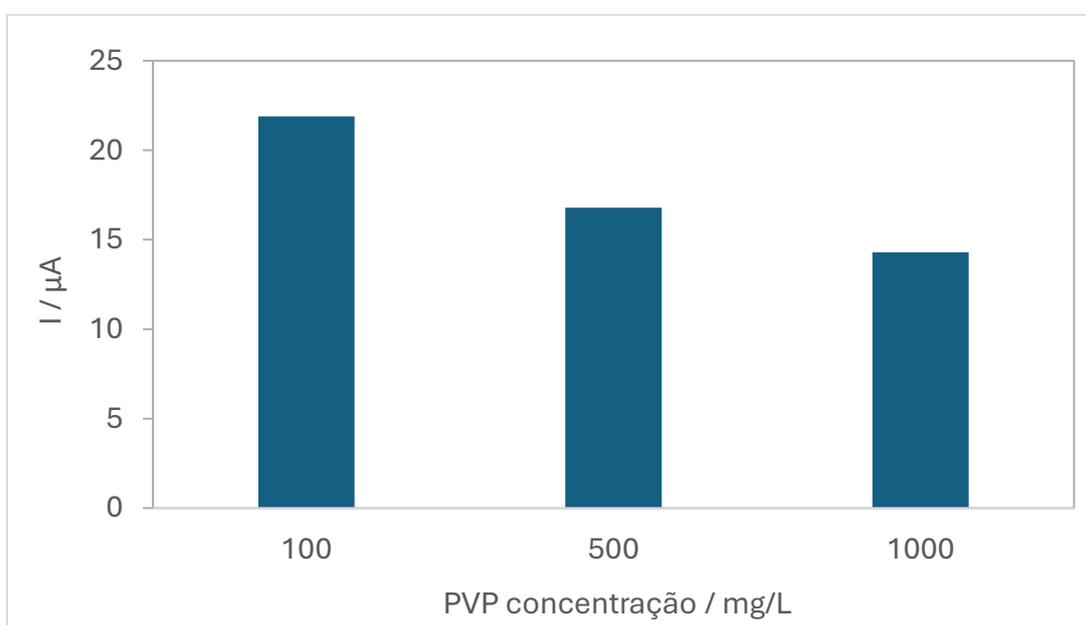
#### 4.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS

Antes de aplicar o sensor proposto em amostras reais, é necessário uma etapa muito importante de seleção das melhores condições experimentais de medida. Isso permite que tenhamos aumento da sensibilidade do dispositivo, uma vez que serão selecionadas as condições nas quais a sua resposta é máxima.

#### 4.4.1 SELEÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)

Para selecionar a concentração mais adequada de PVP para recobrimento do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ , foram realizadas medidas do dispositivo contendo três concentrações distintas do polímero: 100; 500 e 1000  $\text{mg. L}^{-1}$ . A Figura 23 apresenta as correntes máximas obtidas em cada caso, considerando os voltamogramas de pulso diferencial realizados.

**Figura 23.** Correntes máximas obtidas com o sensor contendo diferentes concentrações de PVP para recobrimento do core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ , em solução 300  $\text{mg. L}^{-1}$  de amoxicilina em tampão fosfato 0,1  $\text{mol. L}^{-1}$ , pH 7,0.



Fonte: Autora (2024).

**Tabela 3-** Correntes obtidas com o sensor em diferentes concentrações de PVP como recobridor interagindo com o core-shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ .

| Concentração de polivinilpirrolidona (PVP) | Corrente ( $\mu\text{A}$ ) |
|--|----------------------------|
| 100  | 21,9                       |
| 500  | 16,8                       |
| 1000                                       | 14,3                       |

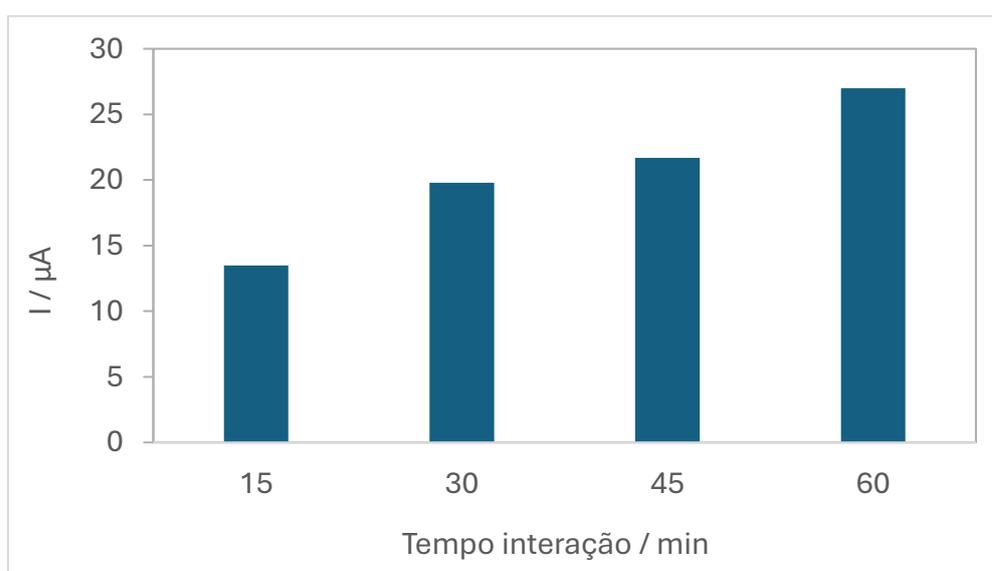
Fonte: Autora (2024).

Após análise dos dados obtidos conclui-se que a melhor concentração a ser usada é  $100 \text{ mg.L}^{-1}$ , ou seja, a menor. Verifica-se que aumentando a concentração do polímero há diminuição do sinal eletroquímico. Isso provavelmente pode estar ocorrendo pois com o aumento da concentração polimérica, aumenta-se a espessura da camada sobre o sensor, o que pode dificultar a transferência de elétrons, com impacto no sinal, como descrito por Wang et al. (2023).

#### 4.4.2 TEMPO DE INTERAÇÃO ENTRE A POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) E CORE-SHELL

Um outro estudo realizado se refere ao tempo em que o PVP permanece em contato com o core-shell visando seu recobrimento. Os tempos estudados foram: 15, 30, 45 e 60 minutos. A Figura 24 apresenta as correntes máximas obtidas em cada caso, considerando os voltamogramas de pulso diferencial realizados, em solução contendo a amoxicilina  $0,03 \text{ g.L}^{-1}$ .

**Figura 24.** Correntes máximas obtidas com o sensor contendo diferentes tempos de interação entre o PVP e o core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ , em solução  $0,03 \text{ g.L}^{-1}$  de amoxicilina em tampão fosfato  $0,1 \text{ mol. L}^{-1}$ , pH 7,0.



Fonte: Autora (2024).

**Tabela 4-** Correntes obtidas de acordo com a variação do tempo de interação entre o core-shell  $Fe_3O_4@Ag$  e o polivinilpirrolidona (PVP).

| Tempo de interação $Fe_3O_4@Ag/PVP$ | Corrente ( $\mu A$ ) |
|-------------------------------------|----------------------|
| 15 minutos                          | 13,5                 |
| 30 minutos                          | 19,8                 |
| 45 minutos                          | 21,7                 |
| 60 minutos                          | 27,0                 |

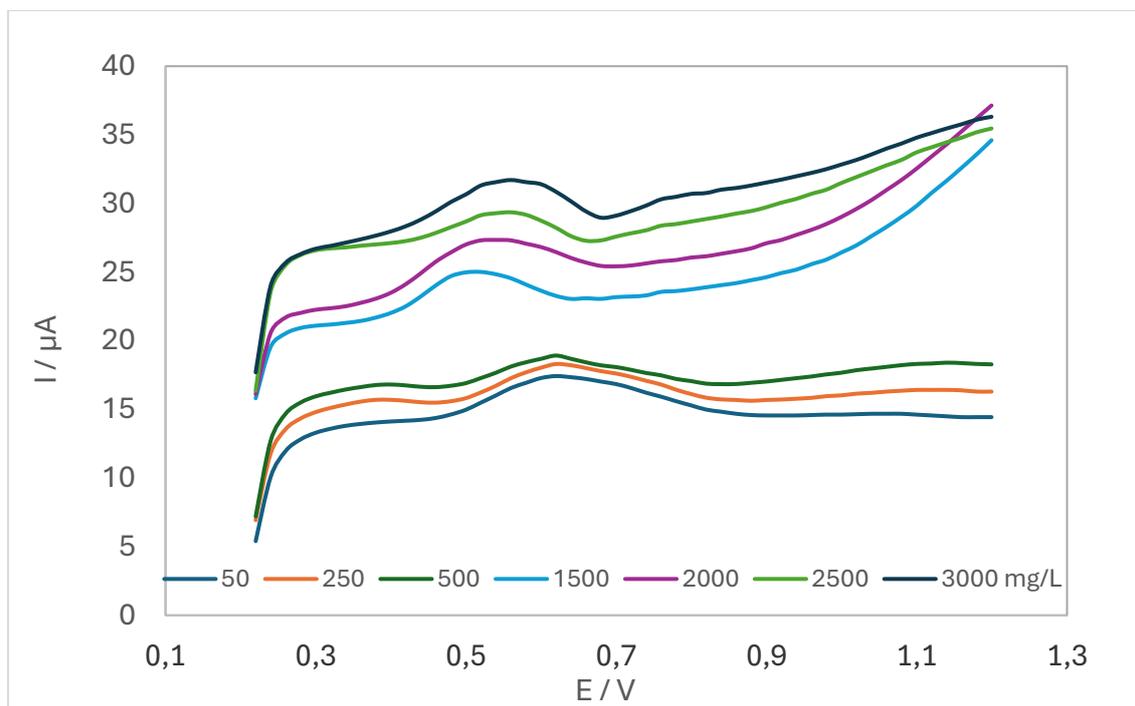
Fonte: Autora (2024).

Observando os dados obtidos, verifica-se que aumentando o tempo de contato entre o PVP e o core-shell, aumenta-se o sinal. Tempos maiores não foram testados, pois inviabiliza a construção de um dispositivo de forma mais rápida, sendo que a proposta do mesmo é que seja de fácil uso, preparo e que possa ser utilizado em análises em campo. Por isso, o tempo de 60 min foi selecionado para os estudos posteriores.

#### 4.5 CURVA DE CALIBRAÇÃO

Após realizar a otimização das condições experimentais, foram obtidos voltamogramas de pulso diferencial do sensor proposto em diferentes concentrações de amoxicilina, que variou de 50 a 3000 mg. L<sup>-1</sup>. A Figura 25 apresenta os resultados obtidos.

**Figura 25.** Voltamogramas de pulso diferencial obtido com o sensor proposto em diferentes concentrações da solução de amoxicilina em solução tampão fosfato 0,1 mol. L<sup>-1</sup>, pH 7,0.



Fonte: Autora (2024).

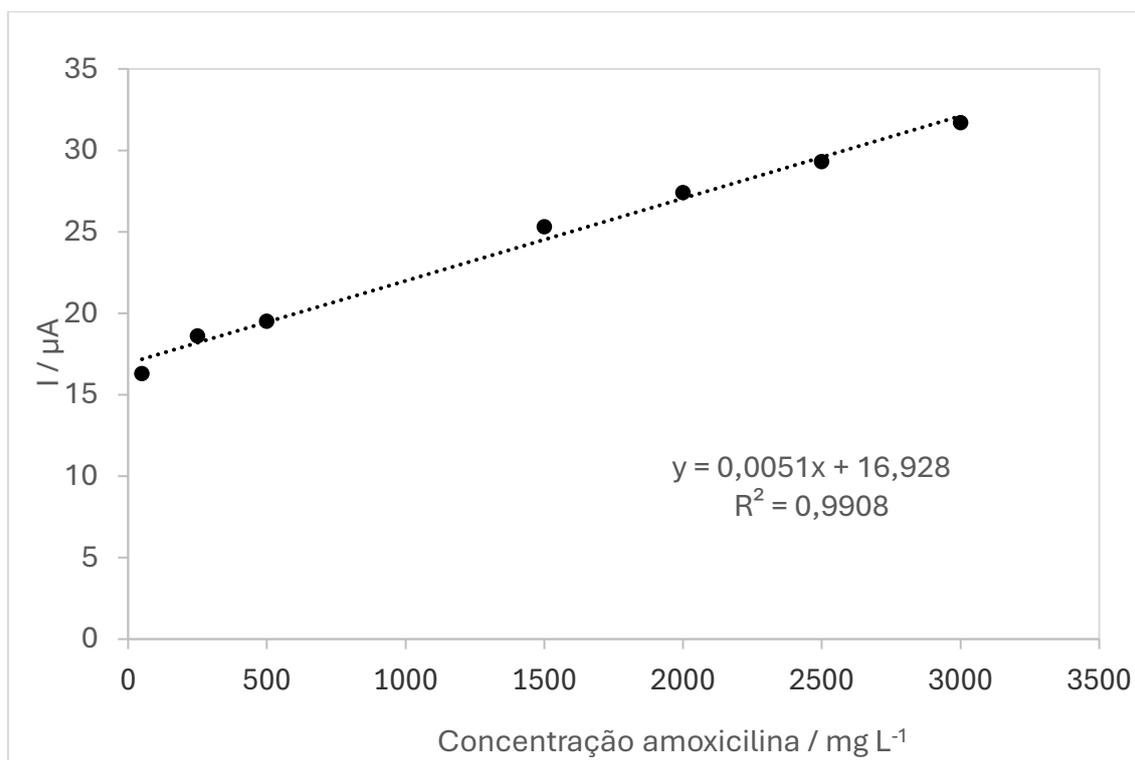
**Tabela 5-** Correntes obtidas na construção da curva de calibração em diferentes concentrações.

| Concentração (mg/L) | Corrente (μA) |
|---------------------|---------------|
| 50                  | 18,0          |
| 250                 | 18,6          |
| 500                 | 18,9          |
| 15000               | 26,1          |
| 2000                | 27,4          |
| 2500                | 29,3          |
| 3000                | 31,7          |

Fonte: Autora (2024).

A partir das correntes encontradas na Figura 25, foi obtida a curva analítica apresentada na Figura 26.

**Figura 26.** Curva analítica obtida com o sensor proposto em diferentes concentrações de amoxicilina, em solução tampão fosfato 0,1 mol. L<sup>-1</sup>, pH 7,0.



Fonte: Autora (2024).

É possível verificar que a região linear encontrada compreende 50 a 3000 mg. L<sup>-1</sup>, com uma equação da reta de  $y (A) = 0,0051x + 16,928$  ( $n=8$ ), com um  $R^2$  de 0,9908, considerado muito bom.

#### 4.6 LIMITE DE DETECÇÃO

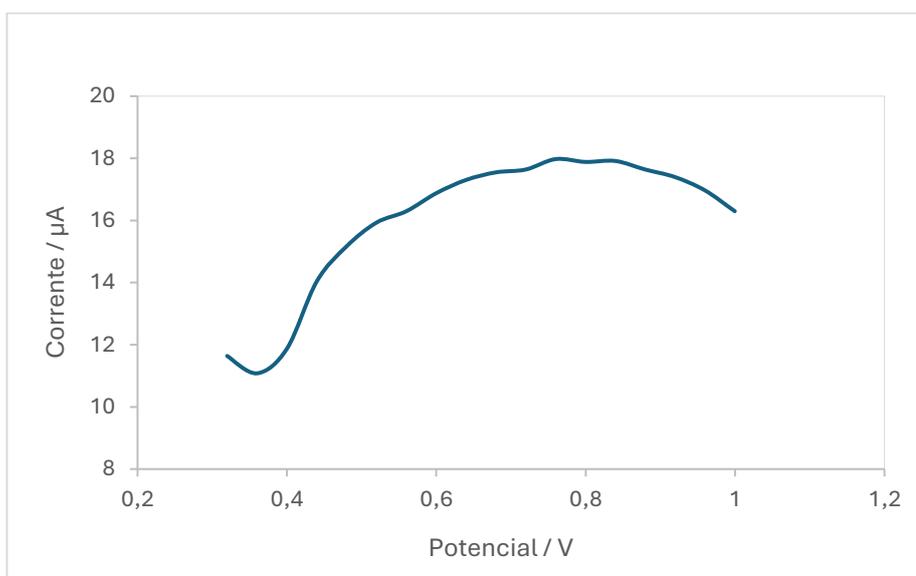
A partir da curva analítica calculou-se também o limite de detecção do sensor para a amoxicilina. Para isso, utilizou-se o valor do desvio padrão de dez medidas no sensor (sd), usando como branco a solução tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup> pH 7,0 e o coeficiente angular da reta ( $a$ ).

$$LD = 3 \cdot Sd / a = \frac{3 \cdot 1,54 \cdot 10^{-8}}{5,1 \cdot 10^{-9}} = 9,0 \text{ ppm}$$

#### 4.7 DETERMINAÇÃO DE AMOXICILINA A PARTIR DE COMPRIMIDO COMERCIAL

A fim de verificar a eficiência do sensor em uma amostra real, o mesmo foi testado em um medicamento comercial, contendo 500 mg de amoxicilina e 125 mg de clavulanato de potássio. Para as medidas, o comprimido foi macerado, 8 mg foram pesados e diluído em solução contendo tampão fosfato pH 7,0 e metanol em balão de 10 mL. Sabendo-se que a massa total do comprimido foi de 1,104g, a concentração de amoxicilina esperada era de 362 ppm. As medidas foram realizadas em triplicata e um dos voltamogramas de pulso linear está apresentado na Figura 27.

**FIGURA 27.** Voltamograma de pulso diferencial obtido com o sensor proposto em análise de amoxicilina em medicamento comercial.



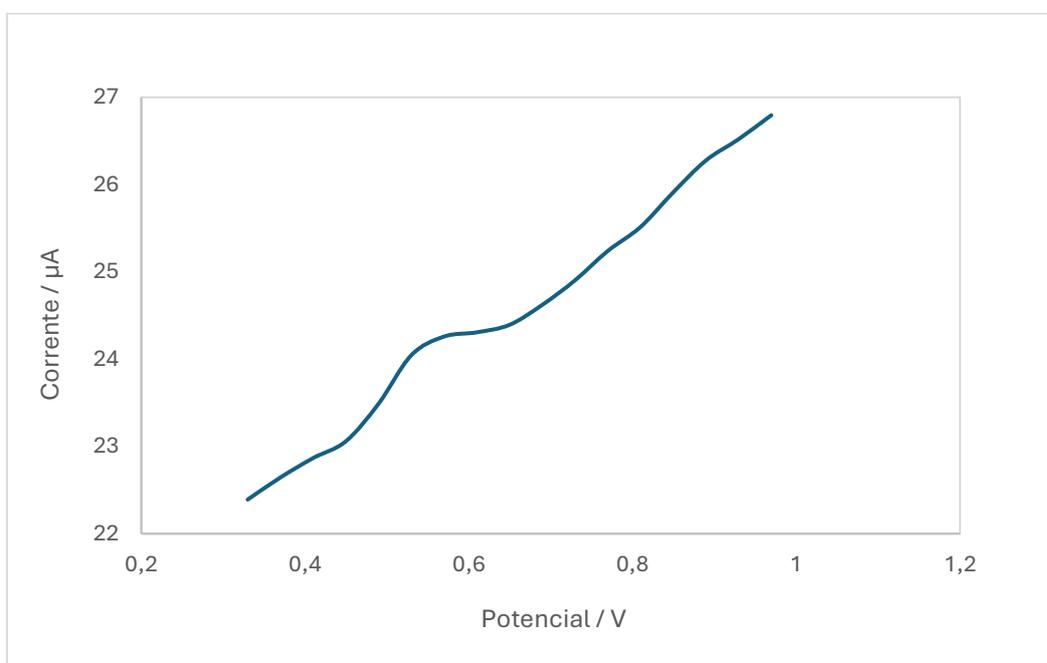
Fonte: Autora (2025).

As correntes máximas obtidas nas três análises foram: 17,84; 18,44 e 18,03 µA, cujo valor médio foi de 18,10 µA. Substituindo-se esse valor na equação da reta, obtém-se o valor de 380 ppm. Assim, o erro relativo foi de 4,97%, considerado excelente, uma vez que o medicamento continha clavulanato em sua composição, além dos excipientes. Dessa forma, verifica-se que as outras substâncias não interferiram no sinal.

#### 4.8 DETERMINAÇÃO DE AMOXICILINA EM ÁGUAS NATURAIS

A fim de verificar a eficácia do sensor em uma amostra real, o mesmo foi testado com uma amostra de água natural oriunda de uma lagoa localizada em Campinas. Para as medidas, foi preparada uma solução com o padrão de amoxicilina, onde pesou-se 0,0150g e dissolvido na água natural da lagoa em um balão de 10mL. Sabendo-se que para esta massa a concentração da solução é de 1500 mg.L, foram realizadas medidas em triplicata, e um dos voltagramas de pulso linear está apresentado na Figura 28.

**FIGURA 28.** Voltamograma de pulso diferencial obtido com o sensor proposto em análise de amoxicilina em água natural de lagoa.



Fonte: Autora (2025).

As correntes máximas obtidas nas três análises foram de 24,25; 24,17 e 24,20 $\mu\text{A}$ , cujo valor médio foi de 24,20  $\mu\text{A}$ . Substituindo esse valor na equação da reta, obtêm-se o valor de 1436 mg.L<sup>-1</sup>. Assim o erro relativo foi de 4,26%, considerado excelente, uma que a água da lagoa poderia conter outras substâncias interferentes. Dessa forma, verifica-se que as outras substâncias não interferiram no sinal.

## 5 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos ao longo deste trabalho, podemos concluir que o sensor proposto construído a partir da arquitetura core-shell de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ , recoberto com polímero polivinilpirrolidona (PVP) se mostrou eficiente para a detecção e quantificação do antibiótico amoxicilina.

O dispositivo apresentou respostas eficientes e satisfatórias, com um baixo limite de detecção de 9,0 ppm, apresentando uma região linear ampla entre 50 a 3000 mg. L<sup>-1</sup>. Quando aplicado para a detecção da presença da amoxicilina em amostras de águas naturais apresentou um baixo erro relativo de 4,26%, e em amostras de medicamento comercial, o erro foi de 4,97%. Deste modo comprova-se que outras substâncias presentes na água ou no comprimido não interferem significativamente no sinal.

Diante destes fatos podemos afirmar que o dispositivo miniaturizado, de baixo custo, portátil e passível de análises em campo, pode contribuir e ser utilizado como alternativa viável para detecção de antibióticos em águas naturais. Importante ressaltar que os antibióticos são classificados como poluentes emergentes e que seu consumo tem aumentado ao longo dos anos. Estes contaminantes não são totalmente eliminado das águas pelos métodos tradicionais de tratamento, permanecendo na matriz, mesmo que em baixas concentrações. O consumo de antibióticos preocupa devido a resistência bacteriana, que pode provocar efeitos deletérios à sociedade, incluindo a morte da população, especialmente, aquelas de áreas urbanas.

## 6 REFERÊNCIAS

AHRBERG, C. D.; CHOI, J. W.; CHUNG, B. G.; Automated droplet reactor for the synthesis of iron oxide/gold core-shell nanoparticles. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-1737, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58580-9>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 24 abr. 2024.

BUSS, P.M.; ALCÁZAR, S.; GALVÃO, L. A.; Pandemia pela Covid-19 e multilateralismo: reflexões a meio do caminho. **Estudos Avançados**, v. 34, n. 99, p. 45-64, ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.3499.004>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 07 abr. 2024.

CARTAXO, A. da S. B. *et al.* CONTAMINANTES EMERGENTES PRESENTES EM ÁGUAS DESTINADAS AO CONSUMO HUMANO: OCORRÊNCIA, IMPLICAÇÕES E TECNOLOGIAS DE TRATAMENTO. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 61814–61827, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-559>. Disponível em: Googleacademico. Acesso em: 08 abr. 2024.

CHALOUPOKOVÁ, Z. *et al.* Label-free determination and multiplex analysis of DNA and RNA in tumor tissues. **Applied Materials Today**, v. 12, p. 85–91, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2017.12.012>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 05 jun. 2024.

CHAVEZ, C.E.E; *et al.* Principais antibióticos geradores de resistência antimicrobiana utilizados em processos odontológicos. Revisão Sistemática. **Julgamento. Cien**, v. 10, n. 1, p. 1253-1270, 2024. DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v10i.3773>. Disponível em: CAPES. Acesso em: 07 abr. 2024.

DOUŠA, M.; HOSMANOVÁ, R. Rapid determination of amoxicillin in premixes by HPLC. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 37, n. 2, p. 373–377, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.10.010>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 08 de mai. 2024.

FELIX, F. S.; ANGNES, L. Electrochemical immunosensors – A powerful tool for analytical applications. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 102, p. 470-478, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.11.029>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 24 abr. 2024.

FEROZE, M. T. *et al.* Impedimetric sensing platform based on copper oxide with activated carbon for sensitive detection of amoxicillin. **Korean Journal of Chemical Engineering**, v. 40, n. 4, p. 1014–1022, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11814-022-1366-y>. Disponível em: elsevier. Acesso em: 08 mai. 2024.

GARCIA, S. *et al.* Two spin-valve GMR thin films on half wheatstone bridge circuit for detecting green-synthesized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Ag nanoparticles-labeled biomolecule. **Materialia**, v. 32, p. 2-11, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mtla.2023.101930>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 05 jun. 2024.

HUANG, K. J. *et al.* A sensitive electrochemical DNA biosensor based on silver nanoparticles-polydopamine@graphene composite. **Electrochimica Acta**, v. 118, p. 130–137, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.electacta.2013.12.019>. Disponível em: CAPES. Acesso em: 23 mai. 2024.

JOHAR, F.; YAZDANI, A.; GHAZANFARI, M. Síntese e caracterização do núcleo-casca Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Ag: propriedades estruturais, morfológicas e magnéticas. **Jornal de materiais de granulação ultrafina e nanoestruturados**, v. 47, n. 2, p. 97-103, 2014. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 31 mai. 2024.

LIMA, K. V. L.; JESUS, J. H. F. de; NOGUEIRA, R. F. P. Occurrence of Antibiotics in Aqueous Matrices: An Outlook about the Situation in Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 35, n. 3, p. 1-14, 2023. DOI: <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20230196>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 07 mai. 2024.

LIU, Z. *et al.* Novel nonenzymatic hydrogen peroxide sensor based on iron oxide-silver hybrid submicrospheres. **Talanta**, v. 81, n. 4–5, p. 1650–1654, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.03.019>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 05 jun. 2024.

MARCELINO SILVA, D. M. da; GERENT, J. A declaração da pandemia da COVID-19 como fator de metamorfose do mundo e o reconhecimento do direito humano de não ser infectado. **Revista Direitos Sociais e Políticas Públicas**, v. 11, n. 2, p. 341–371. DOI: <https://doi.org/10.25245/rdspp.v11i2.1470>. Disponível em: Googleacademico.

METROHM, Empresa Multinacional de equipamentos, insumos, softwares e métodos analíticos. Disponível em: [https://www.metrohm.com/pt\\_br.html](https://www.metrohm.com/pt_br.html). Acesso em abril de 2024.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094-1110, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>. Disponível em: Googleacademico. Acesso em: 07 mai. 2024.

NANA KAKA, M. *et al.* Synthesis and characterization of GA-AgNPs for highly sensitive and selective dual colorimetric detection of thiourea and thiophenol with DFT approach. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 153, p. 2-11, 2023. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.110868>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 16 mai. 2024.

NANDI, A.; PECETTA, S.; BLOOM, D. E. Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020–2022. **eClinicalMedicine**, v. 57, p. 101848, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101848>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 06 mai. 2024.

NAVARRO, K. M. *et al.* Low-Cost Electrochemical Determination of Acrylamide in Processed Food Using a Hemoglobin–Iron Magnetic Nanoparticle–Chitosan Modified Carbon Paste Electrode. **Analytical Letters**, v. 54, n. 7, p. 1180–1192, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1795668>. Disponível em: Googleacademico. Acesso em: 05 jun. 2024.

NEIVA, E. G. C. *et al.* PVP-capped nickel nanoparticles: Synthesis, characterization and utilization as a glycerol electrosensor. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 196, p. 574–581, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2014.02.041>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 31 mai. 2024.

OLIVEIRA, V. C.; REZENDE, A. A. A. de; CALÁBRIA, L. K. Sensores eletroquímicos na detecção de pesticidas em amostras ambientais: uma revisão bibliográfica. **Exatas & Engenharias**, v. 12, n. 35, p. 12–21, 2022. DOI: <https://doi.org/10.25242/885x123520222497>. Disponível em: Googleacademico. Acesso em: 07 abr. 2024.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em junho de 2023.

PACHECO, W. F. *et al.* Voltammetry: A brief review about concepts. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 4, p. 516–537, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130040>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 05 jun. 2024.

PALSANIYA, S.; PAL, T.; MUKHERJI, S. Highly sensitive detection of amoxicillin by polyaniline-AgBr amperometry sensor: Fabrication and application in tap water and lake water. **Chemical Engineering Journal**, v. 466, p. 2–12, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.143025>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 05 jun. 2024.

POURMADADI, M. *et al.* Development of Polyvinylpyrrolidone-Based nanomaterials for biosensors applications: A Review. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 152, p. 2–16, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.110714>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 23 mai. 2024.

PRAKASH, S. *et al.* Polymer thin films embedded with metal nanoparticles for electrochemical biosensors applications. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 41, n. 1, p. 43–53, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bios.2012.09.031>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 23 mai. 2024.

QUANDT, J. S. P. *et al.* Silver nanoparticles in situ synthesized inside of the SBA-15 pores for carbon paste-modified electrode applied as a sensor for amoxicillin determination. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 28, p. 2189–2022, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10008-023-05738-w>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 31 mai. 2024.

RABBI, F. *et al.* Overprescription of antibiotics for treating hospitalized COVID-19 patients: A systematic review & meta-analysis. **Heliyon**, v. 9, n. 10, p. 2–11, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20563>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 07 abr. 2024.

RAMESH, R. *et al.* Synthesis and Characterization of the Superparamagnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Ag Nanocomposites. **Journal of Cluster Science**, v. 28, n. 3, p. 963–969, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10876-016-1093-9>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 16 mai. 2024.

SARI, S. R. *et al.* Green cellulose nanofiber-based printed electrode for practical highly sensitive amoxicillin detection. **Analyst** v.148, p. 2932-2940, 2023.

SANTOS, D. P.; BERGAMINI, M. F.; ZANONI, M. V. B. Voltammetric sensor for amoxicillin determination in human urine using polyglutamic acid/glutaraldehyde film. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 133, n. 2, p. 398–403, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2008.02.045>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 05 jun. 2024.

SOARES, A. F. S.; SOUZA e SOUZA, L. P. Contamination of public water supply by emerging pollutants and the right to health. **Revista de Direito Sanitário**, v. 20, n. 2, p. 100-133, 2020. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v20i2p100-133>. Disponível em: Googleacademico. Acesso em: 07 mai. 2024.

SOPHIA, J.; MURALIDHARAN, G. Polyvinylpyrrolidone stabilized palladium nanospheres as simple and novel electrochemical sensor for amperometric hydrogen peroxide detection. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 739, p. 115–121, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelechem.2014.12.021>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 31 mai. 2024.

SOUSA, C. C. **Desenvolvimento de novas plataformas eletroquímicas de baixo custo para o monitoramento de amoxicilina em amostras de origem farmacêutica e alimentícia**. Dissertação (mestrado acadêmico), Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2024.

SOUZA, L. K. A. *et al.* Disposable sensor based on carbon electrodes modified with cobalt-doped titanium dioxide nanocrystals for electrochemical detection of amoxicillin. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 942, p. 2-10, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2023.117587>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 23 mai. 2024.

SUMITHA, M. S.; XAVIER, T. S. Recent advances in electrochemical biosensors – A brief review. **Hybrid Advances**, v. 2, p. 2-12, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hybadv.2023.100023>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 31 mai. 2024.

UNICAMP; Laboratório de Microscopia de Varredura (MEV); Instituto de Geociências (IG).2025. 9 de jan.2025.

VALENGA, M. G. P. *et al.* Development and validation of voltammetric method for determination of amoxicillin in river water. **Analytica Chimica Acta**, v. 1138, p. 79–88, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.09.020>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 09 mai. 2024.

WANG, K. *et al.* **Review of Electrochemical Biosensors for Food Safety Detection**. **Biosensors**MDPI, v. 12, n. 11, p. 2-25, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/bios12110959>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 22 mai. 2024.

WANG, X. *et al.* Detection of cadmium (II) ion in water by a novel electrochemical sensor based on modification of graphite carbon nitride and polyaniline composite. **Diamond and Related**

**Materials**, v. 140, p. 2-9, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diamond.2023.110427>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 23 mai. 2024.

WEINS, N. W.; FERREIRA, L. DA C.; FEODRIPPE, R. De C. O. O papel da “civilização ecológica” chinesa na nova ordem ambiental internacional: ideias para um mundo pós-COVID. **Geosul**, v. 35, n. 77, p. 504–530, 2020. DOI: <http://doi.org/10.5007/2177-5230.2020v35n77p504>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 07 abr. 2024.

ZHAO, L. *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on profiles of antibiotic-resistant genes and bacteria in hospital wastewater. **Environmental Pollution**, v. 334, p. 2-10, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122133>. Disponível em: ELSEVIER. Acesso em: 07 abr. 2024.