



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
MESTRADO EM QUÍMICA

ELENILSE RODRIGUES CARDOSO

**ANÁLISE POR INJEÇÃO EM BATELADA DE GLICOSE ASSISTIDA
FOTOELETROQUIMICAMENTE EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE
DE Cu₂O**

São Luís – MA

2021

ELENILSE RODRIGUES CARDOSO

**ANÁLISE POR INJEÇÃO EM BATELADA DE GLICOSE ASSISTIDA
FOTOELETROQUIMICAMENTE EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE
DE Cu₂O**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQuim) da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Analítica

Orientador: Prof. Dr. Flávio Santos Damos

São Luís – MA

2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Rodrigues Cardoso, Elenilse.

ANÁLISE POR INJEÇÃO EM BATELADA DE GLICOSE ASSISTIDA
FOTOELETROQUIMICAMENTE EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE DE
Cu₂O / Elenilse Rodrigues Cardoso. - 2021.

85 p.

Orientador(a): Flávio Santos Damos.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Química/ccet, Universidade Federal do Maranhão, São Luís,
2021.

1. Análise por injeção em batelada. 2. Glicose. 3.
Óxido cuproso (Cu₂O). 4. Sensor fotoeletroquímico. I.
Santos Damos, Flávio. II. Título.

ELENILSE RODRIGUES CARDOSO

**ANÁLISE POR INJEÇÃO EM BATELADA DE GLICOSE ASSISTIDA
FOTOELETROQUICAMENTE EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE DE
Cu₂O**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQuim) da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Flávio Santos Damos (Orientador-UFMA)
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof. Dr. Cícero Wellington Brito Bezerra (UFMA)
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof. Dr. Eduardo Mathias Richter (UFU-IQ)
Universidade Federal de Uberlândia-UFU

“Dedico este trabalho a Deus, em primeiro lugar, aos meus pais, irmãos, marido e amigos por serem o meu porto seguro e não me deixarem desistir nunca”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por me conceder a oportunidade de realizar mais um sonho e por ter me capacitado e me dado forças para chegar até aqui.

Agradeço a minha família, em especial aos meus pais, Maria Lindalva e Edmilson, por todo incentivo e apoio emocional e ao meu irmão, Ednilson, por sempre acreditar e investir em mim. Agradeço ao meu marido, William Cardoso, por ser o meu maior incentivador, por toda paciência e por me encorajar sempre.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Flávio Santos Damos, pela oportunidade de ser sua orientanda, pela confiança depositada em mim para a realização deste trabalho, por toda paciência e por todos os ensinamentos. Bem como agradeço a Prof. Dra. Rita Luz, pela recepção, pelos ensinamentos e pela disponibilidade em ajudar.

Agradeço aos meus amigos do Laboratório de Sensores, Dispositivos e Métodos Analíticos-LabS, Kayni, Daniele, Andréa, Fernanda Maria, Greicy, Fernanda Gabriele, Chirlene e, em especial, ao José Lucas, e aos meus amigos de turma, Andressa, Letícia e Jhonilson. Obrigada por estarem sempre dispostos a me ajudar e por todas as palavras de apoio e incentivo. Vocês foram essenciais, levarei todos em meu coração.

Agradeço aos meus amigos de graduação, Andréa, Amanda, Sayna, Jerfferson e Mailson, e em especial a minha amiga de infância, Carolina, por sempre estarem ao meu lado, me apoiando e incentivando a correr atrás dos meus sonhos.

Agradeço a todos os docentes da UFMA que fizeram parte da minha formação acadêmica.

Agradeço à Universidade Federal do Maranhão pelo espaço concedido e à Fundação de Amparo e Pesquisa ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão pela bolsa concedida durante a realização de todo o mestrado.

RESUMO

Este trabalho descreve o desenvolvimento de um sistema fotoeletroquímico para quantificação de glicose explorando uma célula de análise por injeção em batelada (BIA) associada a processos fotoeletroquímicos. A célula BIA foi acoplada a uma lâmpada LED, para controlar a incidência de luz sobre a plataforma fotoativa p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO. Características físicas e eletroquímicas dos filmes de Cu₂O foram investigadas por Difração de raios X, Espectroscopia Raman, Espectroscopia de Impedância Eletroquímica e Voltametria Cíclica. A célula PEC-BIA acoplada ao fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO apresentou uma resposta linear de 10 a 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$, limite de detecção de 4 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e sensibilidade de $0,768 \pm 0,011 \mu\text{A} \mu\text{mol L}^{-1}$. O valor médio de recuperação foi de 96% quando aplicado a determinação de glicose em amostra de saliva artificial, o que indica um desempenho promissor para determinação e quantificação de glicose em amostras reais.

Palavras chave: Sensor fotoeletroquímico; Análise por injeção em batelada; Glicose; Óxido cuproso (Cu₂O).

ABSTRACT

This work describes the development of a photoelectrochemical system for glucose quantification, exploring a photoelectrochemical assisted batch injection analysis (BIA). The BIA cell was coupled to a LED lamp in order, to control the incidence of light on the p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO photoactive platform. Physical and electrochemical characteristics of Cu₂O films were investigated by X-ray diffraction, Raman spectroscopy, electrochemical impedance spectroscopy and cyclic voltammetry. The p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO photoelectrode coupled to PEC-BIA cell presented a linear response from 10 to 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$, detection limit of 4 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and sensitivity of $0.768 \pm 0.011 \mu\text{A}\mu\text{mol L}^{-1}$. Average recovery value of 96% was evaluated to the determination of glucose in an artificial saliva sample, which indicates a promising performance for the determination and quantification of glucose in real samples.

Keywords: Photoelectrochemical sensor; Batch injection analysis; Glucose; Cuprous oxide (Cu₂O).

LISTA DE ABREVIATURAS

BIA – Análise por injeção em batelada (*batch injection analysis*)

BC – Banda de condução

BV – Banda de valência

OCP – Potencial de circuito aberto (*open circuit potential*)

EIS – Espectroscopia de impedância eletroquímica (*Electrochemical Impedance Spectroscopy*)

VC – Voltametria cíclica

FTO – Óxido de estanho dopado com flúor (*fluorine doped thin oxide*)

LED – Diodo emissor de luz (*light-emitting diode*)

PEC – Fotoeletroquímica (*photoelectrochemistry*)

PEC-BIA - Análise por injeção em batelada assistida por fotoeletroquímica (*photoelectrochemistry batch injection analysis*)

M-S – Mott-Schottky

DRX – Difração de raios X

e^- – Elétron

h^+ – Lacuna

e^-/h^+ – Par elétron/lacuna

μ – Micro

A – Ampere

eV – elétrons-Volt

E_g – Energia de gap

E_f – Energia de Fermi

V_{bp} – Potencial de banda plana

N_d – Número de portadores de cargas

e_0 – Carga elementar

ε – Permissividade relativa do semiconductor

ε_0 – Permissividade elétrica do vácuo

k – Constante de Boltzmann

T – Temperatura absoluta

LISTA DE EQUAÇÕES

| | |
|---|----|
| Equação (1) Teste de Benedict..... | 34 |
| Equação (2) Sensores enzimáticos de glicose de 1ª geração..... | 34 |
| Equação (3) Equação de Motty-Schottky..... | 54 |
| Equação (4) Potencial de banda plana..... | 54 |
| Equação (5) Número de portadores..... | 55 |
| Equação (6) Mecanismo de oxidação da glicose..... | 58 |
| Equação (7) Mecanismo de oxidação da glicose..... | 58 |
| Equação (8) Mecanismo de oxidação da glicose..... | 58 |
| Equação (9) Mecanismo de oxidação da glicose..... | 58 |
| Equação (10) Mecanismo de oxidação da glicose..... | 59 |
| Equação (11) Mecanismo de oxidação da glicose..... | 59 |
| Equação (12) Equação de Lineweaver-Burk..... | 60 |
| Equação (13) Constante de velocidade de formação de CuOOH..... | 61 |
| Equação (14) Constante de velocidade de oxidação da glicose..... | 61 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 01. Diagrama esquemático do corte transversal de uma célula BIA com detector eletroquímico. a- eletrodo de referência, b- injetor, c- contra eletrodo, d- célula BIA, e- eletrólito de suporte e f- eletrodo de trabalho (CARVALHO, 2019)..... | 23 |
| Figura 02. Posição do nível de Fermi em metais, semicondutores e isolantes (Adaptado de Santos, 2017)..... | 25 |
| Figura 03. Representação esquemática de um diagrama de bandas para semicondutores extrínsecos (tipo p e n) e intrínseco. BC- banda de condução, BV- banda de valência e Ef- nível de Fermi (Adaptado de BACCARO e GUTZ, 2018)..... | 26 |
| Figura 04. Diagrama esquemático das bandas eletrônicas e formação do par elétron/lacuna (e^-/h^+) em um semicondutor. BC- banda de condução, BV- banda de valência e Eg- bandgap (Adaptado de SANTOS, 2019)..... | 29 |
| Figura 05. Ilustração dos processos fotoeletroquímicos envolvidos em sistemas PEC: A) Fotocorrente Anódica e B) Fotocorrente Catódica. BC- Banda de condução e BV- Banda de valência (Adaptado de SANTOS, 2019)..... | 30 |
| Figura 06. Óxido cuproso (Cu_2O) em uma estrutura cristalina cúbica, O^{2-} em azul e Cu^{1+} em vermelho. A orientação dos eixos das coordenadas ortogonais x, y e z são indicadas para a estrutura cúbica (SANDER, 2015)..... | 31 |
| Figura 07. Ilustração do mecanismo de oxidação da glicose por quimissorção (HWANG, et al., 2018)..... | 36 |
| Figura 08. Célula fotoeletroquímica para Análise por Injeção em Batelada..... | 42 |
| Figura 09. Espectros Raman das plataformas fotoeletroquímicas obtidas a partir da eletrodeposição dos filmes de Cu_2O em substrato FTO..... | 45 |
| Figura 10. Representação dos seis modos vibracionais no Cu_2O cúbico (SANDER, 2015)..... | 49 |
| Figura 11. Padrão de difração de raios X das plataformas n- Cu_2O /FTO, p- Cu_2O /FTO e p- Cu_2O /n- Cu_2O /FTO eletrodepositadas em substratos FTO..... | 50 |
| Figura 12. Gráficos de Nyquist – Z (imaginário) x Z (real) – para p- Cu_2O /FTO (semicírculo preto), n- Cu_2O /FTO (semicírculo vermelho) e p- Cu_2O /n- Cu_2O /FTO (semicírculo azul) em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L ⁻¹ contendo glicose, na | |

| | |
|--|----|
| ausência de luz. Inserção da Figura 11 – Gráfico de Nyquist para p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L ⁻¹ contendo glicose no escuro (semicírculo azul) e sob incidência de luz (semicírculo verde)..... | 51 |
| Figura 13. Gráfico de Mott-Schottky (C ⁻² vs E) para n-Cu ₂ O/FTO e p-Cu ₂ O/FTO. Dados obtidos em solução aquosa 0,1 mol L ⁻¹ de Na ₂ SO ₄ | 53 |
| Figura 14. Gráfico de Mott-Schottky (C ⁻² vs E) para p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO. Dados obtidos em solução aquosa 0,1 mol L ⁻¹ de Na ₂ SO ₄ | 53 |
| Figura 15. Voltamogramas cíclicos do fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO, obtidos em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L ⁻¹ , na ausência (escuro) e presença de luz e em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L ⁻¹ contendo glicose 500 μmol L ⁻¹ , na ausência (escuro) e presença de luz..... | 56 |
| Figura 16. Comparação do desempenho de detecção de glicose na célula PEC-BIA utilizando o fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO, na ausência-escuro (preto) e presença de luz (vermelho). Volume de injeção= 25 μL; Concentrações das soluções de glicose injetadas= 10, 100 e 500 μmol L ⁻¹ ; E _{app} = +0,6 V..... | 57 |
| Figura 17. Representação esquemática do mecanismo proposto para a oxidação da glicose na superfície do fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO sob incidência de luz..... | 58 |
| Figura 18. Gráfico de 1/i versus 1/[Glicose]. Dados obtidos em solução de NaOH 0,1 mol L ⁻¹ , sob incidência de luz. Volume de injeção= 25 μL; Concentrações das soluções de glicose injetadas= 100, 250, 500, 1000, 2500 e 5000 μmol L ⁻¹ ; E _{app} = +0,6 V..... | 60 |
| Figura 19. Curva de calibração para quantificação de glicose na célula PEC-BIA. Dados obtidos sob incidência de luz. Volume de injeção= 25 μL; Concentrações das soluções de glicose injetadas= 10, 25, 50, 100, 250, 500 e 1000 μmol L ⁻¹ ; E _{app} = +0,6 V..... | 62 |
| Figura 20. Teste de repetitividade do sinal de percentagem de resposta do fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO na célula PEC-BIA. Dados obtidos para múltiplas injeções de 25 μL de solução de glicose 100 μmol L ⁻¹ , sob potencial de 0,6 V..... | 65 |
| Figura 21. Testes de reprodutibilidade (medidas 1, 2 e 3) de sinal de percentagem de resposta do fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO na célula PEC-BIA. Dados obtidos para 3 injeções de 25 μL de glicose 100 μmol L ⁻¹ , sob potencial de 0,60 V..... | 66 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 01. Comparação de algumas informações para a determinação de glicose em trabalhos da literatura..... | 38 |
| Tabela 02. Composição química da saliva artificial (RINALDI, et al., 2019)..... | 43 |
| Tabela 03. Atribuições aos espectros Raman dos filmes de Cu_2O (Nestes filmes a natureza do tipo de semicondutor não foi estabelecida)..... | 46 |
| Tabela 04. Atribuições ao espectro Raman do filme de n- Cu_2O | 46 |
| Tabela 05. Atribuições ao espectro Raman do filme de p- Cu_2O | 47 |
| Tabela 06. Caracteres de simetria e desvios Raman das vibrações de rede, que podem ser observadas nos espectros Raman de Cu_2O . As representações são dadas nas notações de Mulliken, Koster e Bouckaert-Smoluchowski-Wigner (BSW) (CAKIR, 2017)..... | 48 |
| Tabela 07. Comparação de alguns sensores não enzimáticos para determinação de glicose..... | 63 |
| Tabela 08. Teste de recuperação para determinação de glicose em amostras de saliva artificial..... | 64 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 17 |
| 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... | 20 |
| 2.1 Glicose como biomarcador de diabetes mellitus..... | 20 |
| 2.2 Análise Por Injeção em Batelada – BIA..... | 22 |
| 2.3 Materiais Semicondutores..... | 24 |
| 2.4 Sistemas Fotoeletroquímicos..... | 27 |
| 2.5 Sensores Fotoeletroquímicos e aspectos teóricos envolvidos na transdução fotoeletroquímica..... | 28 |
| 2.6 Óxidos metálicos semicondutores – Cu ₂ O..... | 30 |
| 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 33 |
| 3.1 Histórico – Descoberta da glicose e do diabetes..... | 33 |
| 3.2 Classificação dos sensores eletroquímicos para detecção de glicose..... | 34 |
| 3.3 Mecanismos de oxidação não enzimática da glicose na superfície do eletrodo..... | 36 |
| 3.4 Sensores para determinação não enzimática de glicose empregando diferentes metais..... | 37 |
| 4. OBJETIVOS..... | 39 |
| 4.1 Objetivo Geral..... | 39 |
| 4.2 Objetivos Específicos..... | 39 |
| 5. METODOLOGIA..... | 40 |
| 5.1 Soluções e Reagentes..... | 40 |
| 5.2 Instrumentação..... | 40 |
| 5.3 Construção das Plataformas Fotoeletroquímicas..... | 40 |
| 5.3.1 Plataforma Fotoeletroquímica p-Cu ₂ O/FTO..... | 41 |
| 5.3.2 Plataforma Fotoeletroquímica n-Cu ₂ O/FTO..... | 41 |
| 5.3.3 Plataforma Fotoeletroquímica p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO..... | 42 |
| 5.4 Construção da célula fotoeletroquímica para Análise por Injeção em Batelada (PEC-BIA)..... | 42 |
| 5.5 Condições de operação da célula PEC-BIA..... | 42 |
| 5.6 Preparo e aplicação da amostra de saliva artificial..... | 43 |
| 5.7 Configuração da célula eletroquímica para estudos por voltametria cíclica e impedância eletroquímica..... | 43 |

| | |
|---|----|
| 6. RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 45 |
| 6.1 Caracterização das Plataformas p-Cu ₂ O/FTO, n-Cu ₂ O/FTO, n-Cu ₂ O/p-Cu ₂ O/FTO e p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO..... | 45 |
| 6.1.1 Espectroscopia Raman..... | 45 |
| 6.1.2 Difração de Raios X..... | 49 |
| 6.1.3 Caracterização Eletroquímica por Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS)..... | 51 |
| 6.1.4 Ensaios de Mott-Schottky..... | 52 |
| 6.2 Teste de desempenho do Fotoeletrodop-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO para detecção de glicose na célula de Análise por Injeção em Batelada assistida por fotoeletroquímica (PEC-BIA)..... | 55 |
| 6.3 Oxidação fotoeletrocatalítica da glicose na superfície do Fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO..... | 57 |
| 6.4 Comportamento mimético do Fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO para quantificação de glicose..... | 59 |
| 6.5 Desempenho do Fotoeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO para quantificação de glicose em célula de Análise por Injeção em Batelada assistida por fotoeletroquímica (PEC-BIA)..... | 61 |
| 6.6 Aplicação em amostra de saliva artificial..... | 64 |
| 6.7 Teste de repetitividade e reprodutibilidade..... | 64 |
| 6.8 Ensaios de seletividade do fototeletrodo p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO para amostras de saliva artificial..... | 66 |
| 7. PERSPECTIVAS FUTURAS..... | 68 |
| 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 69 |
| REFERÊNCIAS..... | 70 |

1. INTRODUÇÃO

A glicose é um monossacarídeo essencial para o funcionamento dos organismos dos seres vivos, pois está diretamente ligada aos processos de fotossíntese e respiração, além de servir como reserva de energia e combustível metabólico. (GALANT, KAUFMAN e WILSON, 2015). No entanto, níveis elevados de glicose no sangue podem levar ao desenvolvimento do diabetes, doença caracterizada pela hiperglicemia e intolerância à glicose devido à deficiência de insulina, eficiência prejudicada da ação da insulina, ou ambos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2003). O diabetes é uma das principais causas de mortalidade de seres humanos e está ligada ao desenvolvimento de várias patologias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Deste modo, é especialmente importante a detecção sensível e confiável de glicose, e para isso, diferentes abordagens têm sido desenvolvidas (MENG, et al., 2018).

Uma abordagem interessante, no que tange ao monitoramento de glicose, é o uso de sensores, que podem ser classificados em sensores enzimáticos e não enzimáticos. Os sensores enzimáticos de glicose são baseados na imobilização da enzima glicose oxidase (GOx) sobre os mais variados substratos e atualmente, estes dispositivos, desempenham um papel importante na detecção da glicose sanguínea devido à sua alta seletividade e sensibilidade. No entanto, os sensores enzimáticos apresentam algumas desvantagens, como a instabilidade das enzimas e o alto custo de purificação e imobilização. Além disso, a atividade enzimática é altamente influenciada pelo pH, temperatura e umidade, de forma a limitar a utilização prática destes dispositivos (LIU, et al., 2017; MAHMOUD, et al., 2019).

Os sensores não enzimáticos são baseados na eletro-oxidação direta da glicose, logo, dispensam o uso de mediadores como as enzimas, além de apresentarem vantagens como estabilidade, simplicidade e reprodutibilidade (TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014). Adicionalmente, os sensores não enzimáticos são dispositivos de baixo custo e que podem ser utilizados para determinação de glicose em diferentes matrizes, como em amostras de plasma sanguíneo e saliva, por exemplo (SOARES, et al., 2020).

Diferentes métodos têm sido propostos para a determinação de glicose, tais como cromatografia (XIE, GONG e YU, 2017), colorimetria (CHEN, et al., 2012), espectroscopia (HULL, et al., 2014) e métodos eletroquímicos (XU, et al., 2020; LI, et al., 2013). Dentre estes, os métodos eletroquímicos aparecem como uma alternativa barata, rápida, precisa,

sensível, portátil e simples para medir os níveis de glicose em diferentes tipos de amostras, levando a um interesse contínuo da indústria em fabricar novos dispositivos sensores de glicose (SEHIT e ALTINTAS, 2020). Na última década o estudo dos efeitos da incidência de luz em sistemas eletroquímicos baseados em materiais semicondutores tem recebido grande atenção de forma a ser bastante explorado como mecanismo de transdução para a detecção e quantificação de várias espécies, aumentando assim a sensibilidade dos métodos eletroquímicos (ZHANG e CHANG-ZHI, 2013).

Os sistemas fotoeletroquímicos (PEC) envolvem fenômenos nos quais materiais fotoeletroativos absorvem radiação eletromagnética proveniente de fótons de forma a promover a transição de elétrons da banda de valência para a banda de condução do material semicondutor, deixando lacunas na banda de valência e produzindo assim pares elétrons/lacunas (e^-/h^+). Os pares e^-/h^+ fotogerados podem então ser aproveitados para a produção de fotocorrente (GE, et al., 2017; RAO, et al., 2017; FENG, et al., 2017).

Uma série de materiais fotoeletroativos tem sido explorados atualmente, incluindo óxidos metálicos semicondutores, uma vez que apresentam propriedades elétricas e ópticas interessantes, que os tornam adequados para a construção de sensores fotoeletroquímicos (SOARES, et al., 2020).Dentre estes materiais, o óxido cuproso ou óxido de cobre I (Cu_2O) tem mostrado uma atividade catalítica eletroquímica impressionante para a oxidação de glicose (WANG, et al., 2017; LIN, et al., 2018; LI, et al., 2019; PRAVEEN e RAMARAJ, 2019; JAYASINGHA, et al., 2020).

O óxido cuproso (Cu_2O) é tipicamente um semicondutor do tipo p e apresenta um *band gap* em torno de 2 eV. Adicionalmente, o Cu_2O possui um alto coeficiente de absorção, abundância na Terra, caráter atóxico e fabricação de baixo custo (XIONG, et al., 2011). Embora o óxido cuproso (Cu_2O) seja naturalmente um semicondutor do tipo p, devido à presença de vacâncias de cobre em sua estrutura, é possível obter o Cu_2O tipo n, que ocorre devido a deficiência de oxigênio em sua rede cristalina (XU, et al., 2018; WIJESUNDERA,GUNAWARDHANA E SIRIPALA, 2016).

Para intensificar as propriedades dos materiais semicondutores,faz-se uso da homojunção, que implica na deposição sobreposta dos filmes tipo p e tipo n do mesmo material. Logo, é possível formar uma homojunção a partir dos filmes p- Cu_2O e n- Cu_2O do óxido cuproso, o que irá conferir ao material uma interface de maior qualidade (WUANG, et al., 2018).

Por outro lado, a busca por métodos analíticos rápidos, sensíveis, simples, reprodutivos e versáteis, tem motivado grupos de pesquisa a desenvolverem métodos que atendam a esses requisitos (SOARES, et al., 2020). Neste sentido, a análise por injeção em batelada apresenta características atraentes, que incluem a realização de determinações rápidas e simultâneas sem a necessidade muitas etapas de pré-tratamento da amostra (GIMENES, et al., 2015), fácil manuseio (FREITAS, et al., 2016), precisão (TORMIN, et al., 2015), exatidão (STEFANO, et al., 2017), uso de pequenos volumes de amostra, alta sensibilidade, baixo custo, simplicidade e portabilidade (PEREIRA, et al., 2016). Além disso, a análise por injeção em batelada não requer o uso de bombas e tubulações para o movimento de fluidos. Deste modo, a análise por injeção em batelada apresenta ótimas características analíticas para implementação de análise de rotina devido a sua versatilidade (SOARES, et al., 2020).

Do exposto, a associação da análise por injeção em batelada à transdução fotoeletroquímica pode fornecer sensibilidade, precisão, elevada detectabilidade, rendimento e rapidez adicionais às análises, pois essa união potencializa as características promissoras da análise por injeção em batelada e da detecção fotoeletroquímica.

Neste sentido, este trabalho visa o desenvolvimento de um sistema de análise por injeção em batelada assistida por processos fotoeletroquímicos (PEC-BIA), explorando as propriedades fotoeletroquímicas da homojunção dos filmes semicondutores tipo p e tipo n do óxido cuproso (Cu_2O) para quantificação de glicose.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Glicose como biomarcador de diabetes mellitus

A glicose é um monossacarídeo que está diretamente ligada aos processos de fotossíntese e respiração, servindo como reserva de energia e combustível metabólico na maioria dos organismos. Por este motivo é um dos compostos biológicos de fundamental importância para o funcionamento dos organismos dos seres vivos. No entanto, níveis elevados de glicose no sangue podem prejudicar o funcionamento das células β pancreáticas responsáveis pela produção de insulina, levando ao desenvolvimento do diabetes (GALANT, KAUFMAN e WILSON, 2015; ABBAS e SHIN, 2018). O diabetes mellitus, ou simplesmente diabetes, é um grupo de doenças metabólicas caracterizado pela hiperglicemia e intolerância à glicose devido à deficiência de insulina, eficiência prejudicada da ação da insulina, ou ambos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2003).

A insulina é um hormônio anabólico essencial e responsável pela manutenção da homeostase de glicose. Este hormônio é secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas, que ocorre quando há um aumento circulante de glicose e aminoácidos após as refeições. A insulina regula a glicose em vários níveis, reduzindo sua produção hepática e aumentando sua captação periférica, principalmente pelos tecidos muscular e adiposo (CARVALHEIRA, ZECCHIN e SAAD, 2002).

O nível elevado de glicose implica em condições graves e com maior risco à vida, como doenças vasculares cardíacas, nervosas, renais, oculares, cerebrais e vasculares periféricas em pacientes diabéticos. Embora não exista cura para o diabetes, o nível de glicose no sangue do paciente com diabetes deve ser rigorosamente monitorado para evitar complicações adicionais (ABBAS e SHIN, 2018).

O diabetes mellitus pode ser classificado em três tipos: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e diabetes gestacional. Essa classificação se dá com base na etiologia e na apresentação clínica do distúrbio (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2003). O diabetes mellitus tipo 1 é caracterizado pela destruição autoimune das células β pancreáticas que resulta na deficiência absoluta de insulina (SNAITH, HOLMES-WALKER e GREENFIELD, 2020). O diabetes tipo 2 é caracterizado pela deficiência relativa de insulina

causada pela disfunção das células β pancreáticas e resistência à insulina nos órgãos-alvo (CHATTERJEE, KHUNTI e DAVIES, 2017). Já o diabetes mellitus gestacional é causado pela intolerância à glicose relacionada à resistência à insulina que inicia ou é reconhecido pela primeira vez durante a gravidez (PARK, et al., 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que 16 milhões de brasileiros sofrem de diabetes. O diabetes é uma epidemia que atinge o mundo todo e o Brasil ocupa o 4º lugar no ranking dos países com o maior número de casos. Vários fatores influenciam o aumento no número de casos do diabetes como: a obesidade, sedentarismo, alimentação inadequada, fatores genéticos, entre outros. O diabetes é uma das principais causas de mortalidade, insuficiência renal, amputação de membros inferiores, cegueira e doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Do exposto, fica evidente a importância do monitoramento de espécies direta ou indiretamente ligadas aos eventos desencadeados pelo diabetes mellitus.

Os biomarcadores são um conjunto de moléculas ou células encontrados nos fluidos corporais que servem como indicador de processos biológicos normais, patogênicos ou respostas farmacológicas a uma intervenção terapêutica (BIOMARKERS DEFINITIONS WORKING GROUP, 2001; AMORIM, 2003). Os biomarcadores comumente usados para o diagnóstico e monitoramento precoce do diabetes mellitus são hemoglobina glicada (Hb1Ac), níveis de glicose no plasma em jejum e teste oral de tolerância à glicose (TOTG) (KRANIOTOU, KARADIMA, e TSANGARIS, 2018). A glicose funciona como um biomarcador, uma vez que os níveis elevados de glicose no sangue indicam se há sensibilidade, deficiência ou eficiência prejudicada da ação da insulina no organismo, o que caracteriza o diabetes mellitus.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, os níveis de glicose no sangue para uma pessoa saudável deve ser igual ou inferior a concentração de 100 mg/dL (5,5 mmol L⁻¹), quando determinado em jejum. Para pacientes diabéticos, esse valor é igual ou superior a 126 mg/dL (7 mmol L⁻¹) (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

O diagnóstico do diabetes mellitus é feito pela quantificação de glicose, e geralmente é determinada por métodos enzimáticos, como glicose oxidase e hexoquinase (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017). No entanto, o uso de enzimas encarece a técnica bem como torna o método mais sensível a fatores externos

como pH, temperatura e influência do tempo na estabilidade do sistema. Neste contexto, o uso de sistemas não enzimáticos que apresentem bons níveis de sensibilidade, estabilidade, custo relativamente baixo e respostas rápidas tornam-se necessários. Do exposto, tais características dos sistemas não enzimáticos podem ser exploradas associando-se os métodos fotoeletroquímicos às técnicas de análise por injeção em batelada.

2.2 Análise Por Injeção em Batelada – BIA

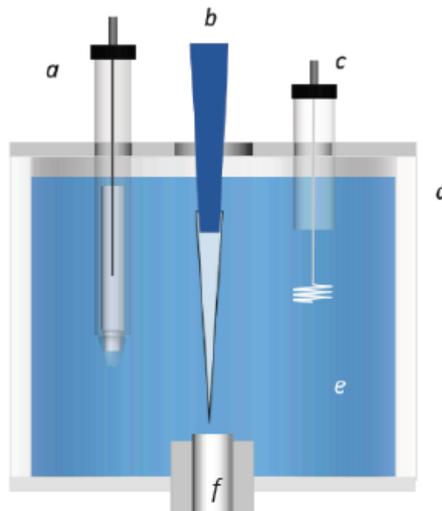
A técnica de Análise por Injeção em Batelada – BIA, cresceu e se popularizou nos últimos anos, provando ser uma ferramenta poderosa para a análise de amostras farmacêuticas, ambientais, biológicas e de alimentos (VELOSO, et al., 2020). A análise por injeção em bateladas foi desenvolvida originalmente em 1991 por Wang e Taha (WANG e TAHA, 1991) e tinha o propósito de introduzir uma abordagem inovadora no sentido de realizar testes simples e rápidos (OLIVEIRA, et al., 2017; QUINTINO e ANGNES, 2003).

No sistema BIA, pequenos volumes da solução padrão ou da amostra a ser analisada são injetados diretamente sobre a superfície do eletrodo de trabalho com o auxílio de uma micropipeta. Durante as injeções do analito, o eletrodo de trabalho permanece imerso em um grande volume de eletrólito de suporte de forma a permitir a aquisição de sinal transitório em decorrência da imediata diluição da amostra no eletrólito (WANG e TAHA, 1991).

Como relatado acima, a solução contendo a amostra entra na célula por meio de um bico injetor (ponteira da micropipeta), colide com a superfície do eletrodo de trabalho e se espalha rapidamente. Assim que o analito entra em contato com a superfície do detector, reações químicas ocorrem, resultando em uma resposta transitória em forma de pico seguida por uma rápida queda do sinal para o nível da linha de base. A magnitude do sinal é proporcional à concentração da amostra (WANG e TAHA, 1991; QUINTINO e ANGNES, 2003).

A Figura 01 (CARVALHO, 2019) mostra o desenho em corte transversal de uma célula BIA eletroquímica. O eletrodo de trabalho é posicionado na parte inferior da célula, de forma oposta ao injetor, que por sua vez é posicionado na parte superior da célula juntamente aos outros dois eletrodos, eletrodo de trabalho e contra eletrodo.

Figura 01. Diagrama esquemático do corte transversal de uma célula BIA com detector eletroquímico. a- eletrodo de referência, b- injetor, c- contra eletrodo, d- célula BIA, e- eletrólito de suporte e f- eletrodo de trabalho (CARVALHO, 2019).



A técnica BIA apresenta muitas vantagens, como a não necessidade do uso de sistema complexo de injetores e bombas peristálticas, enquanto mantém outras características atraentes, que incluem a realização de determinações rápidas e simultâneas sem a necessidade de pré-tratamento da amostra (GIMENES, et al., 2015), sistema de fácil manuseio (FREITAS, et al., 2016), precisão (TORMIN, et al., 2015), exatidão (STEFANO, et al., 2017), uso de pequenos volumes de amostra, alta sensibilidade, baixo custo, simplicidade e portabilidade (PEREIRA, et al., 2016).

A Análise por Injeção em Batelada-BIA pode ser utilizada em associação com diferentes técnicas, como as técnicas eletroquímicas, espectroscópicas, colorimétricas, dentre outras (QUINTINO e ANGNES, 2003). No entanto, as vantagens que o sistema de análise por injeção em batelada-BIA apresenta, podem ser potencializadas quando usada em associação aos métodos eletroquímicos. A associação destas técnicas fornece precisão e rapidez adicionais para o desenvolvimento de métodos eletroanalíticos (TORMIN, et al. 2015) e possuem algumas propriedades promissoras para a determinação de muitas espécies químicas e biológicas, pois apresentam bons níveis de sensibilidade, estabilidade, custo relativamente baixo e resposta rápida quando comparado à sistemas automatizados e que requerem o uso de bombas e tubulações.

As vantagens apresentadas pela associação das técnicas eletroquímicas e BIA ganharam a preferência dos pesquisadores desde o desenvolvimento da técnica BIA em 1991. Desta forma, a associação entre as técnicas eletroquímicas e sistemas BIA vem sendo utilizada para diversos fins, como na determinação de penicilina (HOBEL, PAPPERGER e POLSTER, 1992), investigação de traços ou vestígios de metais em amostras ambientais (BRETT, et al., 1999), determinação de isoniazida em comprimidos (QUINTINO e ANGNES, 2006), quantificação rápida de ácido α -lipóico em amostras biológicas e suplementos alimentares (PEREIRA, et al., 2016) e mais recentemente na determinação de ampicilina (VELOSO, et al., 2020).

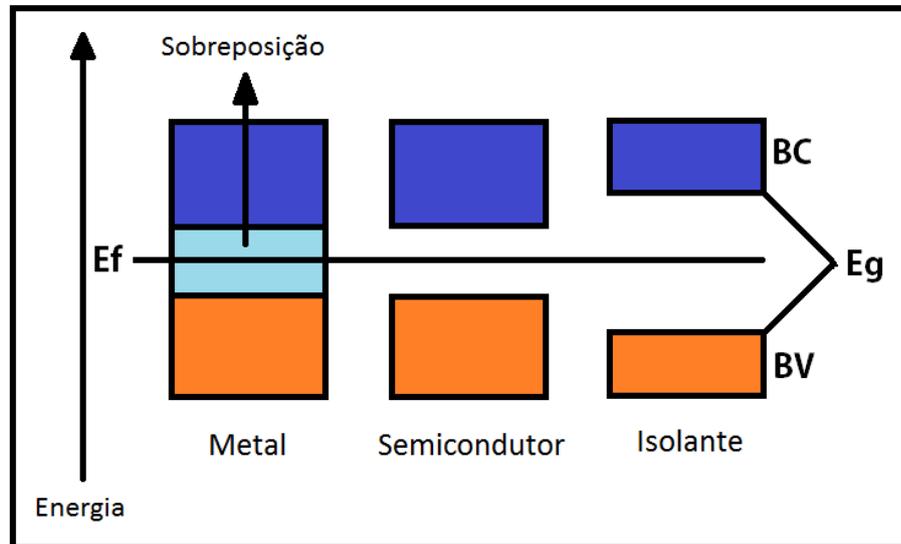
Por outro lado, na última década o estudo do efeito fotoeletroquímico em materiais semicondutores tem sido bastante explorado como mecanismo para a detecção e quantificação de várias espécies, visando o aumento da sensibilidade dos métodos eletroquímicos (ZHANG e CHANG-ZHI, 2013).

2.3 Materiais Semicondutores

Os semicondutores, devido as suas propriedades físicas, químicas e eletrônicas únicas, têm sido utilizados em diversas aplicações, como em dispositivos eletrônicos, catalisadores, fotocatalisadores, sensores químicos e bioquímicos (IMAHORI e FUKUZUMI, 2001). Um semicondutor ideal deve ser barato, obtido a partir de materiais abundantes na terra, apresentar uma alta estabilidade fotoquímica e redox e apresentar um *band gap* de cerca de 1,6 a 2,4 eV, para que possa interagir de forma eficiente com a luz visível (PASSALACQUA, PERATHONER e CENTI, 2017).

Existem parâmetros importantes que estão diretamente associados às propriedades dos semicondutores, como o *band gap* (E_g) e o nível de Fermi (E_f). O *band gap*, também chamado de banda proibida, é uma propriedade importante, uma vez que a eficiência do dispositivo na absorção de fótons está diretamente relacionada com o seu valor. O *band gap* pode ser definido como a diferença de energia existente entre a banda de condução (BC) e banda de valência (BV) (LE BAHERS e TAKANABE, 2019). Por sua vez, o nível de Fermi não corresponde necessariamente a um nível real, podendo estar localizados no meio da banda proibida. O nível de Fermi é um parâmetro de suma importância, pois a sua “posição” possibilita previsões a respeito do comportamento elétrico do material (BACCARO e GUTZ, 2018), conforme observado na Figura 02.

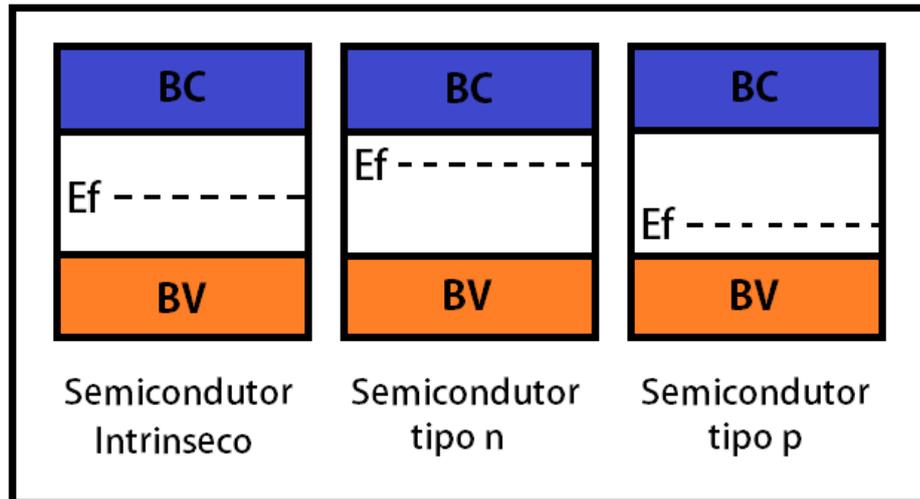
Figura 02. Posição do nível de Fermi em metais, semicondutores e isolantes (Adaptado de Santos, 2017).



Uma das propriedades que os materiais semicondutores apresentam é a capacidade de “colher luz” e convertê-la em eletricidade, e este é um aspecto fundamental para a construção de células fotoeletroquímicas (PEC). Os fotoeletrodos devem apresentar um *band gap* adequado para ter uma forte absorção de luz visível e durante esta etapa, os pares elétron/lacuna são fotogerados. Para que a coleta de luz seja eficiente, a recombinação dos pares elétron/lacuna deve ser evitada e isso pode ser ajustado através de um controle cuidadoso da estrutura do semicondutor (NGUYEN, KRINS e LABERTY-ROBERT, 2018).

De forma geral, a condutividade e a atividade fotoativa de um grande número de materiais semicondutores é relativamente baixa para que possam ser utilizados na construção de dispositivos fotoeletroquímicos (SANTOS, 2019). Deste modo, um artifício usado para melhorar a fotoatividade destes materiais é a dopagem. A dopagem consiste na adição de pequenas concentrações de átomos com elétron de valência a mais ou a menos que o elemento que constitui o material semicondutor, originando semicondutores extrínsecos do tipo p ou do tipo n (NGUYEN, KRINS e LABERTY-ROBERT, 2018; BACCARO e GUTZ, 2018). O processo de dopagem tem como resultado a modulação do nível de Fermi (E_f). Quando a dopagem origina um semicondutor do tipo n, o E_f se desloca para próximo da banda de condução e quando origina um semicondutor do tipo p, o E_f se desloca para próximo da banda de valência (SANTOS, 2010) (Figura 03).

Figura 03. Representação esquemática de um diagrama de bandas para semicondutores extrínsecos (tipo p e n) e intrínseco. BC- banda de condução, BV- banda de valência e E_f - nível de Fermi (Adaptado de BACCARO e GUTZ, 2018).



Nos semicondutores do tipo n, os elementos dopantes contribuem com elétrons para a banda de condução, logo os elétrons (e^-) são os transportadores de cargas majoritários, enquanto nos semicondutores do tipo p, a inserção de níveis aceitadores de elétrons devido à introdução de elementos deficientes em elétrons induz ao transporte de cargas majoritário por lacunas (h^+) (BACCARO e GUTZ, 2018).

Outro artifício utilizado para melhorar ainda mais o desempenho dos fotoeletrodos é a construção de heterojunções e homojunções, as quais consistem na junção ou união de semicondutores intrínsecos ou extrínsecos do tipo n e p. As junções favorecem o mecanismo de separação dos pares elétron/lacuna, minimizando o desperdício de energia devido à recombinação dos pares fotogerados, que tem por consequência a melhora da fotocorrente produzida pelo sistema (SANTOS, 2019).

A interface fotoeletrodo/eletrólito é outro parâmetro crucial a ser considerado. Para que a transferência dos portadores de cargas ocorra, é necessário que haja o alinhamento das bordas das bandas de valência e de condução do material semicondutor aos níveis disponíveis do eletrólito em solução. Adicionalmente a iluminação e a aplicação de um potencial adequado ao sistema favorecem o processo de alinhamento das bandas, acelerando a transferência de cargas e consequentemente o processo de detecção fotoeletroquímica (NGUYEN, KRINS e LABERTY-ROBERT, 2018).

2.4 Sistemas Fotoeletroquímicos

Os sistemas fotoeletroquímicos (PEC) envolvem fenômenos nos quais materiais fotoativos absorvem radiação eletromagnética proveniente de fótons de forma a produzir pares elétrons/lacuna (e^-/h^+). Os pares e^-/h^+ fotogerados podem então ser aproveitados para a produção de fotocorrente ou fotovoltagem (GE, et al., 2017; RAO, et al., 2017; FENG, et al., 2017).

Os sistemas fotoeletroquímicos apresentam, dentre suas características únicas, o princípio de operação baseada em eventos de diferente natureza física, tal que exploram fonte de excitação eletromagnética e detecção elétrica de forma que tais sistemas manifestam uma excelente razão sinal ruído, já que a fonte de excitação não produz significantes níveis de ruído no detector (DEVADOSS, et al., 2015; ZHAO, XU e CHEN, 2016). Como resultado desta característica, os sistemas fotoeletroquímicos podem ser considerados uma das mais promissoras abordagens possíveis para o desenvolvimento de sensores químicos (SANTOS, et al., 2017).

Adicionalmente, os sistemas fotoeletroquímicos possuem características compatíveis com portabilidade, possibilidade de miniaturização, facilidade de automação e manuseio (LI, et al., 2015; LI, XIN e ZHANG, 2015). No que tange a portabilidade e miniaturização, os sistemas fotoeletroquímicos exigem apenas excitação por meio de uma fonte de radiação eletromagnética como uma lâmpada ou a radiação proveniente do sol (LI, et al., 2013). Por outro lado, assim como os sistemas eletroquímicos convencionais, que não envolvem materiais fotoativos, os sistemas fotoeletroquímicos podem ser acoplados a sistemas automatizados ou semi-automatizados já que apresentam quase todas as características inerentes dos detectores eletroquímicos (ZHAO, CHU e XU, 2016).

Essencialmente, os sistemas fotoeletroquímicos com propósitos analíticos são constituídos por uma fonte de radiação eletromagnética, um material fotoeletroativo e um sistema para monitoramento de fotocorrente ou fotovoltagem (WITTSTOCK; RASTGAR; SCARABINO, 2019). O sistema para monitoramento de fotocorrente ou fotovoltagem pode ser um potenciostato/galvanostato ou um simples voltímetro/amperímetro dependendo da magnitude de corrente elétrica produzida pelo evento de detecção fotoeletroquímica. O material fotossensível agregado a um substrato condutor baseado em vidro modificado com óxido de estanho dopado com óxido de índio ou óxido de estanho dopado com flúor, serve como fotocatalizador, onde ocorrem as reações eletroquímicas de interesse e é denominado eletrodo de trabalho (HOSSAIN, et al., 2018).

Com o propósito de minimizar os efeitos da fotocorrente produzida sobre o eletrodo de referência é geralmente explorado um segundo eletrodo na célula fotoeletroquímica denominado contra eletrodo e um terceiro eletrodo em relação ao qual será medida a diferença de potencial (eletrodo de referência). Contudo, embora a configuração de três eletrodos esteja entre as mais empregadas para aplicações analíticas, o desenvolvimento de células fotoeletroquímicas de dois eletrodos tem se expandido significativamente nos últimos anos (SILVA, et al., 2018) abrindo a perspectiva para o desenvolvimento de sistemas auto-alimentados.

2.5 Sensores Fotoeletroquímicos e aspectos teóricos envolvidos na transdução fotoeletroquímica

A descoberta do efeito fotovoltaico por Edmond Becquerel, em 1839, abriu perspectivas para pesquisas em vários campos, bem como contribuiu significativamente para o desenvolvimento da fotoeletroquímica moderna (DEVADOSS, et al., 2015; ZHAO, et al., 2014). A fotoeletroquímica estuda o efeito da luz em fotoeletrodos ou em interfaces, assim como a conversão de energia solar em energia elétrica (ZANG, LEI e JU, 2017).

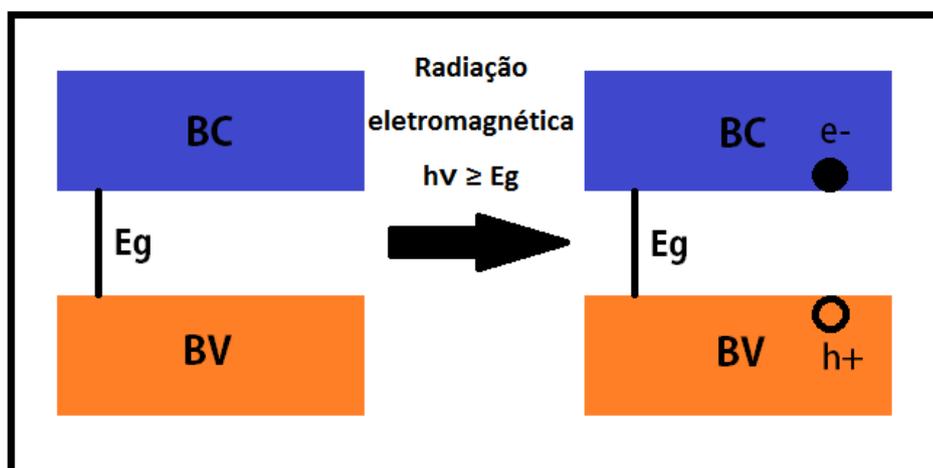
Para que o processo fotoeletroquímico (PEC) aconteça, são necessários um eletrodo constituído de material fotoativo (sensor fotoeletroquímico), uma espécie que seja doadora ou aceitadora de elétrons (analito) e uma fonte excitação luminosa (SANTOS, 2019). O processo PEC se refere às reações de oxidação ou de redução que ocorrem entre a espécie eletroquimicamente ativa presente em solução e o material semicondutor fotoexcitado, que acontece na interface eletrodo/eletrólito durante a iluminação (ZANG, LEI e JU, 2017).

No processo de detecção PEC, a luz é utilizada como fonte de excitação e as partículas semicondutoras presentes no eletrodo de trabalho serão ativadas pela irradiação da luz e irão interagir com as espécies em solução. A incidência de luz favorece a separação e transferência de cargas nas espécies fotoativas. Por outro lado, a interação dos portadores fotogerados com as espécies presentes na solução eletrolítica, gerará um sinal elétrico denominado fotocorrente. Assim, os materiais fotoeletroativos (semicondutores) são um dos elementos mais importantes no desempenho dos sensores PEC (ZHANG, et al., 2012).

De forma geral, o princípio envolvido na transdução fotoeletroquímica pode ser expresso de maneira resumida pela absorção de radiação eletromagnética pelo material fotocatalítico de forma que o semicondutor absorve fótons com energias superiores à energia de seu *bandgap* e os elétrons da banda de valência (BV) são excitados para a banda de

condução (BC) de forma a deixar lacunas na banda de valência (Figura 04). Os pares fotogerados migram, na escala de tempo de picossegundos, para locais ativos na superfície do eletrodo, onde as reações de oxirredução podem ocorrer se a termodinâmica dos processos forem favoráveis (PASSALACQUA, PERATHONER e CENTI, 2017).

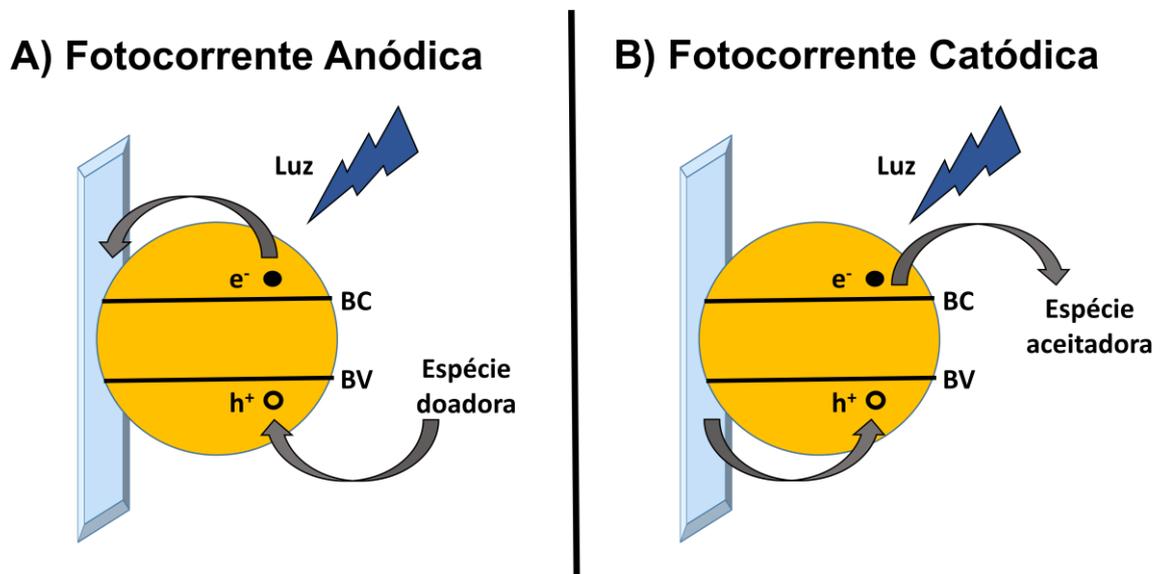
Figura 04. Diagrama esquemático das bandas eletrônicas e formação do par elétron/lacuna (e^-/h^+) em um semicondutor. BC- banda de condução, BV- banda de valência e E_g - bandgap (Adaptado de SANTOS, 2019).



Como descrito anteriormente, a transição eletrônica da BV para a BC gera uma lacuna na BV que pode ser capturada por uma espécie doadora de elétrons em solução. Dessa maneira, a fotocorrente torna-se contínua enquanto houver a incidência da radiação eletromagnética e espécies para capturar as lacunas fotogeradas (HISATOME, KUBOTA e DOMEN, 2014). Por outro lado, também é possível que os elétrons na BC sejam empregados na redução de espécies em solução enquanto as lacunas são anuladas pelo eletrodo produzindo-se uma fotocorrente catódica.

Consequentemente, as reações nos sistemas fotoeletroquímicos podem atuar por meio de um regime de fotocorrente anódica ou catódica. A fotocorrente anódica é produzida pela transferência dos elétrons da banda de condução do semicondutor para o eletrodo, concomitantemente à oxidação de uma molécula doadora proveniente da solução eletrolítica. Em contra partida, a fotocorrente catódica é produzida por intermédio da redução de uma espécie em solução, juntamente a transferência de elétrons do eletrodo para a banda de valência do semicondutor (DEVADOSS, et al., 2015), conforme ilustrado na Figura 05.

Figura 05. Ilustração dos processos fotoeletroquímicos envolvidos em sistemas PEC: A) Fotocorrente Anódica e B) Fotocorrente Catódica. BC- Banda de condução e BV- Banda de valência (Adaptado de SANTOS, 2019).



Apesar dos sensores fotoeletroquímicos serem uma excelente ferramenta analítica, ainda há uma grande lacuna no que diz respeito ao desenvolvimento de novos materiais fotocatalíticos voltados para estes sistemas, deste modo, o uso dos óxidos metálicos surgem como uma alternativa promissora devido às suas propriedades únicas.

2.6 Óxidos metálicos semicondutores – Cu_2O

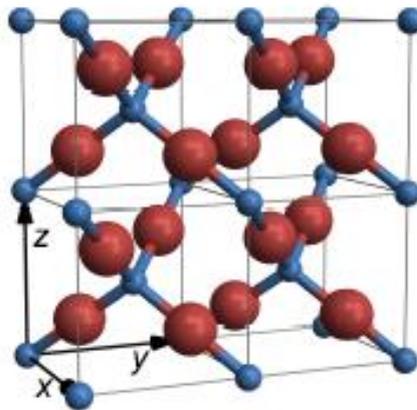
Óxidos metálicos semicondutores são formados quando íons metálicos (M^{n+}) formam ligações com ânions provenientes de oxigênio (O^{2-}), dando origem a uma estrutura compacta (GAUTAM, et al., 2020). Os óxidos metálicos semicondutores, desempenham um papel muito importante em diversas áreas da ciência, como na química, física e ciência dos materiais. Em aplicações tecnológicas, tais óxidos são utilizados na fabricação de circuitos microeletrônicos, células solares, catalizadores, sensores, dentre outros (PHANICHPHANT, 2014).

Os semicondutores baseados em óxidos metálicos são muito atraentes e ganharam importância devido ao fato de serem quimicamente estáveis, atóxicos, abundantes, baixo custo, processamento rápido e compatibilidade com metais e semicondutores (RUHLE, et al.,

2012; RAGHAVENDRA, BHAT e DESHPANDE, 2018). Entre os óxidos metálicos, o óxido cuproso (Cu_2O) é um material de considerável interesse por apresentar muitas vantagens, o que o torna adequado para muitas aplicações em potencial. (XIONG, et al., 2011).

O óxido cuproso (Cu_2O) é um semicondutor não estequiométrico com um *band gap* de 2 eV. O Cu_2O cristaliza em uma estrutura cúbica de face centrada, Figura 06 (SANDER, 2015), segundo o grupo espacial O_h ($P n \bar{3}m$). A célula unitária primitiva é composta por duas unidades ou “moléculas” de Cu_2O , onde os íons cobre encontram-se nos vértices de um tetraedro centralizado e são coordenados duas vezes com os íons oxigênio (simetria D_{3d}), enquanto os íons oxigênio são coordenados quatro vezes com os de cobre, localizados na posição tetraédrica dos sítios intersticiais de cobre (simetria T_d) (BICCARI, 2009; SANDER, 2015).

Figura 06. Óxido cuproso (Cu_2O) em uma estrutura cristalina cúbica, O^{2-} em azul e Cu^{1+} em vermelho. A orientação dos eixos das coordenadas ortogonais x, y e z são indicadas para a estrutura cúbica (SANDER, 2015).



O Cu_2O é um semicondutor naturalmente do tipo p devido à presença de vacâncias de cobre em sua estrutura. No entanto, é possível obter-se o Cu_2O do tipo n, o qual pode ser obtido devido à alternância de defeitos pontuais devido a vacâncias de oxigênio. A literatura aponta que o tipo de condutividade nos filmes de Cu_2O depende fortemente do pH do banho de deposição, por exemplo, quando em meio básico, obtém-se um filme do tipo p, enquanto que em meio ácido, obtém-se filmes tipo n (XU, et al., 2018; WIJESUNDERA, GUNAWARDHANA E SIRIPALA, 2016).

As propriedades do óxido cuproso (Cu_2O) podem ser intensificadas quando é feita a homojunção dos filmes tipo p ($\text{p-Cu}_2\text{O}$) e tipo n ($\text{n-Cu}_2\text{O}$), que nada mais é que a deposição sobreposta destes filmes. A afinidade eletrônica dos óxidos cuprosos $\text{p-Cu}_2\text{O}$ e $\text{n-Cu}_2\text{O}$ são aproximadamente iguais entre si, diminuindo assim a descontinuidade da banda de condução ao longo da interface. Assim sendo, é possível formar uma interface de alta qualidade mediante a homojunção considerando que a posição das bandas de condução e de valência são próximas (WANG, et al., 2018). Tais características são importantes para o entendimento dos processos eletroquímicos que ocorrem na superfície desses materiais.

Adicionalmente, óxidos de cobre tem se mostrado como excelentes eletrocatalizadores para a oxidação de glicose (WANG, et al., 2017; LIN, et al., 2018; LI, et al., 2019; PRAVEEN e RAMARAJ, 2019; JAYASINGHA, et al., 2020). Neste sentido, homojunções de óxidos cuprosos explorando a injeção em batelada e a detecção fotoeletroquímica se apresentam como uma alternativa interessante no que tange a determinação de glicose.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Histórico – Descoberta da glicose e do diabetes

Há muito tempo os carboidratos (açúcares) são utilizados como intensificador de sabor ou substrato de fermentação. Entre 6000 e 8000 anos, a cana-de-açúcar foi domesticada pela primeira vez e os seus talos eram mastigados para extrair o açúcar. Somente 800 anos d.C. foram desenvolvidos métodos brutos de extração de açúcar a partir da cana. Em 1600, o engenheiro agrônomo francês Olivier de Serres observou que, quando cozida, a beterraba produzia um xarope de coloração vermelho intenso. Em 1717, o químico alemão Andreas Sigismund Marggraf conseguiu cristalizar o açúcar a partir de raízes de beterraba e posteriormente de uvas passas. Em 1838, o químico francês Jean-Baptiste Dumas usou o termo “glicose” como nome para identificar o açúcar extraído de uvas passas e outras frutas. E apenas entre 1891 e 1894 que a glicose foi conclusivamente identificada pelo químico alemão Hermann Emil Fischer, após o mesmo deduzir as estruturas de todos os principais açúcares simples (GALANT, KAUFMAN e WILSON, 2015).

A partir da identificação da glicose, foi possível identificar uma doença causada pelo excesso deste carboidrato no sangue humano, o diabetes. O relato mais antigo que se tem sobre esta doença vem de um papiro egípcio de 2500 anos, que foi traduzido em 1862 por George Ebers. Um relato contemporâneo feito por médicos indianos descreveu uma condição em que moscas e formigas eram atraídas pela urina humana. Em 250 a.C., Apollonius de Memphis, usou pela primeira vez o termo “diabetes” para denominar a doença. Em 500 d.C., dois médicos indianos haviam identificado o diabetes tipo 1 e 2. E em 1675, Thomas Willis, um médico britânico, usou o termo “diabetes mellitus”, “mellitus” é uma palavra de origem latina que significa “mel”, devido ao fato de pacientes diabéticos apresentarem a “urina doce” (ZAJAC, et al., 2010).

Após essas descobertas, veio então a necessidade de quantificação da glicose, para que se pudesse realizar o diagnóstico do diabetes. Os métodos iniciais de quantificação da glicose dependiam da capacidade da mesma de reduzir o cobre, produzindo um produto final colorimétrico ou titulável (GALANT, KAUFMAN e WILSON, 2015). Esses primeiros métodos serviram de impulso para o desenvolvimento de sensores eficazes para a detecção e quantificação de glicose.

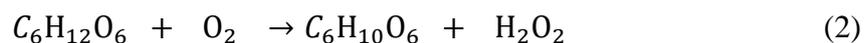
3.2 Classificação dos sensores eletroquímicos para detecção de glicose

Os primeiros métodos de quantificação de glicose baseavam-se em sua capacidade de atuar como agente redutor e empregavam sistemas de leitura colorimétricos. Um exemplo é o teste de Benedict, cuja solução reagente (solução de carbonato de sódio na presença de citrato ou tartarato de cobre em meio alcalino) de coloração azul turquesa, torna-se castanho opaco, devido à redução do cobre II a cobre I como Cu_2O , na presença de glicose e/ou outros açúcares (GALANT, KAUFMAN e WILSON, 2015), fenômeno justificado pela seguinte reação:



No entanto, com o passar dos anos, houve a necessidade de desenvolver métodos mais eficazes para a da quantificação da glicose, de forma a minimizar as etapas envolvidas no processo de determinação de glicose. Neste sentido, os métodos eletroquímicos surgem como uma alternativa de baixo custo, rápida e precisa para medir os níveis de glicose no sangue, levando a um interesse contínuo da indústria em fabricar novos dispositivos sensores de glicose. Os sensores eletroquímicos para detecção de glicose podem ser classificados em duas categorias diferentes, os sensores enzimáticos e não enzimáticos (SEHIT e ALTINTAS, 2020).

A linha do tempo do desenvolvimento de sensores enzimáticos de glicose pode ser dividida em três gerações. Os sensores de primeira geração baseavam-se na imobilização da enzima glicose oxidase (GOx) em um eletrodo e no monitoramento da produção de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) ou consumo de gás oxigênio (O_2) durante o processo de oxidação enzimática da glicose. Neste sentido, a enzima GOx atua como catalizador da reação entre o O_2 e a glicose presente na amostra, de forma que a glicose então é oxidada a gluconolactona e o O_2 é reduzido a H_2O_2 (PARQUE, BOO e CHUNG, 2006; TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014; SEHIT e ALTINTAS, 2020), conforme equação a seguir (ADEEL, et al., 2020):



A concentração de glicose é medida a partir do aumento da concentração de H_2O_2 ou pela diminuição da concentração de O_2 . Porém, o bom funcionamento dos sensores de primeira geração depende da concentração de O_2 na amostra, outro problema enfrentado é a interferência causada por espécies eletroativas que se encontram no sangue (TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014).

A segunda geração de sensores enzimáticos de glicose é baseada no uso de mediadores de elétrons artificiais não fisiológicos que reagem diretamente com a enzima GOx. Os mediadores surgiram como alternativa para a substituição do O₂ (mediador de elétrons dos sensores de primeira geração) e com o intuito de aprimorar o processo de transferência de elétrons e tornar mais eficiente o processo de oxidação da glicose. Substâncias como o ferroceno e o ferrocianeto tem sido utilizados como mediadores de elétrons (TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014; SEHIT e ALTINTAS, 2020).

Por sua vez, os sensores enzimáticos de glicose de terceira geração se esforçaram para eliminar a utilização de mediadores artificiais e naturais de elétrons e são baseados na estratégia de transferência direta de elétrons entre a enzima GOx. Caso os locais redox ativos da enzima estejam eletricamente conectadas direto ou indiretamente ao eletrodo, é possível realizar uma transferência direta de elétrons, transformando os eventos de reconhecimento enzimático da glicose em sinal amperométrico, independente da concentração do co-substrato (mediadores). No entanto, estes tipos de sensores apresentam desvantagens como a dependência da boa atividade da enzima sobre a temperatura e umidade, por exemplo (PARQUE, BOO e CHUNG, 2006; TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014; SEHIT e ALTINTAS, 2020).

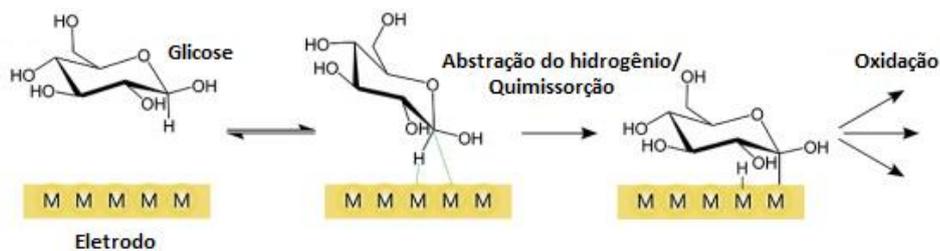
Embora os sensores enzimáticos sejam eficazes e sensíveis a glicose, eles se tornam caros devido ao valor elevado das enzimas, outro inconveniente é do fato de as enzimas serem delicadas e sensíveis ao pH e temperatura (SEHIT e ALTINTAS, 2020), temperatura acima de 40° C e pH abaixo de 2 ou acima de 8 podem causar danos severos aos sensores, prejudicando a eficácia dos mesmos (HWANG, et al., 2018). Essas desvantagens levaram os pesquisadores a desenvolver sensores que explorem a detecção de glicose sem a necessidade do uso de enzimas, são os chamados sensores não enzimáticos.

Os sensores não enzimáticos de glicose permitem com que a glicose seja oxidada diretamente na superfície do eletrodo, por este motivo, dispensam o uso de mediadores como o oxigênio, além de apresentarem vantagens como estabilidade, simplicidade e reprodutibilidade. Nos sensores não enzimáticos, o mecanismo de oxidação da glicose na superfície do eletrodo ainda não está totalmente esclarecido, no entanto, existem dois modelos principais que foram propostos para explicar o processo citado acima (TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014).

3.3 Mecanismos de oxidação não enzimática da glicose na superfície do eletrodo

O primeiro modelo foi proposto por Pletcher (PLETCHER, 1984) e é conhecido como quimissorção ativada. Na oxidação da glicose baseada neste modelo, mostrada na Figura 07 (HWANG, et al., 2018), à medida que a molécula de glicose se aproxima da superfície do eletrodo, ocorre a interação química de C-1 e seu átomo de hidrogênio com os locais ativos do eletrodo, causando a desidrogenação e adsorção do carbono 1 (C-1) da molécula de glicose na superfície do eletrodo. Posteriormente, os adsorbatos são oxidados, produzindo gluconolactona, que é então oxidada a ácido glucônico por várias vias de reação, dependendo do pH do meio (HWANG, et al., 2018).

Figura 07. Ilustração do mecanismo de oxidação da glicose por quimissorção (HWANG, et al., 2018).



A oxidação da glicose, em sistemas eletroquímicos, normalmente ocorre em meio básico, onde se utiliza uma solução alcalina como eletrólito suporte. O modelo proposto por Pletcher não explica o papel dos radicais hidroxila gerados em meio alcalino. No entanto, há evidências de que a eletrooxidação da glicose pode ocorrer por meio dos grupos hidroxila (OH^-) na superfície do catalizador (OH_{ads}^-). Neste sentido, Burke introduziu um modelo no qual grupos hidroxila formam uma pré camada sobre os átomos de metal ativados, presentes na superfície do eletrodo, e servem como mediadores dos processos de oxidação e redução. Os ânions hidróxido são adsorvidos nos metais, levando a formação de MOH , que mediam a oxidação electrocatalítica da glicose em gluconolactona (SEHIT e ALTINTAS, 2020; KUMAR, AMALA e GOWTHAM, 2017).

Devido às vantagens apresentadas pelos sensores não enzimáticos de glicose, em comparação aos sensores que utilizam enzimas, pesquisas vêm crescendo, explorando diferentes tipos de materiais (SEHIT e ALTINTAS, 2020), com o intuito de desenvolver sensores não enzimáticos cada vez mais eficazes e vantajosos para a determinação e quantificação de glicose.

3.4 Sensores para determinação não enzimática de glicose empregando diferentes metais

A detecção sensível e confiável dos níveis de glicose livres das limitações sofridas pelos sensores enzimáticos de glicose é de fundamental importância devido ao fato de quantidades elevadas de glicose no organismo levarem ao desenvolvimento do diabetes. Logo, os sensores não enzimáticos surgem como uma alternativa para minimizar estas limitações. Deste modo, diferentes estudos têm sido desenvolvidos, onde os materiais utilizados como base para a detecção da glicose são espécies metálicas, que podem ser ou não combinadas com materiais de suporte a fim de melhorar o desempenho de detecção (SEHIT e ALTINTAS, 2020).

Os metais de transição platina (Pt), ouro (Au), níquel (Ni) e cobre (Cu) são os mais utilizados para a construção de sensores para a detecção não enzimática de glicose, pois podem facilitar seu processo de oxidação eletrocatalítica (SEHIT e ALTINTAS, 2020). A platina (Pt) é um dos materiais mais utilizados para a construção de sensores de glicose por apresentar uma excelente atividade catalítica e estabilidade (HUANG, et al., 2018). Devido a essas vantagens, estudos utilizaram a Pt para construção de sensores para detecção de glicose no sangue (WEREMFO, et al., 2017), bem como na construção de tiras descartáveis de detecção eletroquímica (LEE, et al., 2018). No entanto, o uso da Pt ainda apresenta algumas limitações como o seu alto custo de obtenção e sua baixa seletividade frente a espécies comumente encontradas nos fluidos fisiológicos, como o ácido ascórbico, ácido úrico e aminoácidos (TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014).

O ouro (Au) é um metal frequentemente utilizado no desenvolvimento de sensores de glicose devido à sua biocompatibilidade e boa atividade catalítica. No entanto, em condições neutras, os eletrodos de Au podem sofrer envenenamento por íons cloretos, assim como por aminoácidos, que em condições neutras e alcalinas, são adsorvidos na superfície do Au impedindo a eletro-oxidação completa da glicose (SEHIT e ALTINTAS, 2020). Afim de minimizar essas limitações, bem como melhorar a sensibilidade dos sensores, o Au tem sido utilizado em associação a outros materiais e até metais, como o titânio (Ti), por exemplo, conforme estudo desenvolvido por Olejnik e colaboradores (2020).

Os metais níquel (Ni) e cobre (Cu) apresentam muitas semelhanças, ambos possuem excelente atividade eletrocatalítica frente à oxidação da glicose, assim como são metais de baixa toxicidade, abundância e baixo custo (SEHIT e ALTINTAS, 2020; HUANG, et al., 2018). Tem sido relatado que o mecanismo de oxidação da glicose apresentado por estes metais também ocorre de forma muito semelhante, ambos eletrooxidam a glicose em meio alcalino por meio do par redox $Ni^{2+}/3+$ e $Cu^{2+}/3+$ e apresentam a incapacidade de

eletrocatalisar a glicose em meio ácido ou neutro, uma vez que a atividade catalítica destes metais depende dos íons hidroxila para a formação dos compostos intermediários NiOOH e CuOOH que participam diretamente do processo de oxidação da glicose (PARK, BOO e CHUNG, 2006; TIAN, PRESTGARD e TIWARI, 2014; SEHIT e ALTINTAS, 2020).

Com o objetivo de ressaltar alguns trabalhos encontrados na literatura para a determinação não enzimática de glicose, a Tabela 01 apresenta algumas informações acerca de estudos realizados utilizando sensores eletroquímicos explorando Pt, Au, Ni e Cu.

Tabela 01. Comparação de algumas informações para a determinação de glicose em trabalhos da literatura.

| Plataforma | Limite de Detecção | Faixa Linear | Referência |
|--|--------------------|---------------|-----------------------|
| *Ni(OH) ₂ /Au/GCE (Detecção amperométrica) | 0,92 µM | 5 µM – 2,2 mM | ZHENG e JIANBIN, 2015 |
| *TiND/AuNP | 8,4 ± 0,8 µM | 0,01 – 1 mM | OLEJNIK, et al., 2021 |
| *Cu/Cu ₂ ONPs/SCF | 2,46 µM | 1 µM – 7,8 mM | FANG, et al., 2021 |
| *PtNi@AC | 0,052 µM | 0,025 – 12 mM | SAVK, et al., 2020 |
| *Au-NiO _{1-x} HNAs (Detecção amperométrica) | 0,001 mM | 0,005 – 15 mM | WANG, et al., 2020 |

* Ni(OH)₂/Au/GCE – eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de hidróxido de níquel e ouro.

*TiND/AuNP – molde de titânio estruturado incorporado com nanopartículas de ouro

*Cu/Cu₂ONPs/SCF – nanopartículas de Cu/Cu₂O depositadas em uma única superfície de fibra de carbono

*PtNi@AC – eletrodo de carbono vítreo modificado com nanocompósitos de Pt e Ni suportados em carvão ativo

*Au-NiO_{1-x} HNAs – eletrodo de ITO (óxido de estanho dopado com flúor) modificado com nanofios híbridos de Au-NiO_{1-x}.

Nestes aspectos, a detecção não enzimática associada aos métodos eletroquímicos é uma estratégia fascinante no que tange à determinação de glicose, pois une eficiência e rapidez, além de oferecer a oportunidade de explorar diversas substâncias devido ao fato de a glicose apresentar eletroatividade frente a vários materiais.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Desenvolver uma plataforma fotoeletroquímica para quantificação de glicose em uma célula de Análise por Injeção em Batelada (BIA) explorando as propriedades obtidas a partir da homojunção dos filmes tipo p e tipo n do óxido cuproso (Cu_2O).

4.2 Objetivos Específicos

- ✓ Modificar os eletrodos de FTO, visando a construção das plataformas fotoeletroquímicas p- Cu_2O /FTO, n- Cu_2O /FTO e p- Cu_2O /n- Cu_2O /FTO;
- ✓ Caracterizar as plataformas explorando as técnicas de Espectroscopia Raman, Difração de Raios X (DRX) e Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS);
- ✓ Avaliar a viabilidade da combinação da plataforma fotoeletroquímica a um sistema de análise em batelada frente à oxidação da glicose;
- ✓ Avaliar a potencialidade do sensor fotoeletroquímico p- Cu_2O /n- Cu_2O /FTO otimizado em termo de sensibilidade, faixa linear de resposta, repetitividade, reprodutibilidade e seletividade;
- ✓ Aplicar o sistema PEC-BIA em amostra de saliva artificial.

5. METODOLOGIA

5.1 Soluções e Reagentes

Todos os reagentes utilizados neste trabalho são de grau analíticos e usados sem etapas adicionais de purificação. Todas as soluções aquosas utilizadas são preparadas com água deionizada e armazenadas por curtos períodos de tempo.

Sulfato de cobre (CuSO_4), ácido tartárico ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$), acetato de cobre monohidratado ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), ácido acético (CH_3COOH), glicose ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$), cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (KCl), cloreto de cálcio dihidratado ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), bicarbonato de sódio (NaHCO_3), hidróxido de sódio (NaOH), sulfato de sódio (Na_2SO_4) e álcool etílico ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) foram adquiridos da ISOFAR. Placas de vidro com superfície recoberta com camada transparente de óxido de estanho dopado com flúor (FTO) foram adquiridos da Sigma-Aldrich.

5.2 Instrumentação

As medidas fotoeletroquímicas e de voltametria cíclica foram executadas em um Potenciostato/Galvanostato Autolab PGSTAT 128N (Metrohm Autolab B. V. Utrecht, Holanda) controlado pelo programa NOVA (versão 2.1.2-3) em um computador. As medidas de caracterização por Espectroscopia de Impedância Eletroquímica foram feitas em um Potenciostato/Galvanostato Autolab PGSTAT 128N (Metrohm Autolab B. V. Utrecht, Holanda) equipado com módulo FRA 2 controlado pelo software FRA (versão 4.9).

5.3 Construção das Plataformas Fotoeletroquímicas

Para a construção das plataformas fotoeletroquímicas, primeiramente realizou-se a limpeza dos eletrodos de trabalho, onde foi feita a lavagem dos mesmos utilizando-se água deionizada e detergente neutro, posteriormente fez-se uma lavagem com etanol e subsequente enxágue com água deionizada. Após estes processos, as lâminas de FTO foram secas ao ar e estavam prontas para serem utilizadas.

Os eletrodos de trabalho foram modificados por meio da técnica de eletrodeposição potenciostática, segundo a metodologia adaptada de McShane e Choi (2012) e a metodologia de Nishikawa et al (2016). Foram modificados três eletrodos, o 1º eletrodo com filme tipo p-Cu₂O, o 2º com filme tipo n-Cu₂O e o 3º com a homojunção dos filmes tipos p e n-Cu₂O (p-n-Cu₂O). As eletrodeposições foram realizadas utilizando-se uma célula eletroquímica de três eletrodos. Como eletrodo de trabalho, utilizou-se placas de FTO, um fio de ouro como contra eletrodo e um eletrodo de Ag/AgCl/KCl_(sat) como eletrodo de referência.

5.3.1 Plataforma fotoeletroquímica p-Cu₂O/FTO

A construção do sensor p-Cu₂O/FTO foi realizada segundo a metodologia de Nishikawa et al (2016). Para tal, uma placa de FTO foi mergulhada em 3,5 mL de uma solução aquosa a 0,1 mol L⁻¹ de CuSO₄ e 0,1 mol L⁻¹ de C₄H₆O₆. O pH da solução foi ajustado para 11 utilizando-se solução aquosa a 10% de NaOH. Após o eletrólito alcançar a temperatura de 60 °C, o eletrodo de FTO foi submetido a um potencial elétrico de -0,4 v (vs. Ag/AgCl/KCl_(sat)) e o tempo de deposição foi de 300 s. O eletrodo modificado foi lavado com água deionizada e deixado em contato com a atmosfera ambiente para evaporação da água utilizada no enxágue.

5.3.2 Plataforma fotoeletroquímica n-Cu₂O/FTO

A construção do sensor n-Cu₂O/FTO foi realizada mediante adaptação da metodologia de McShane e Choi (2012). Para tal, uma placa de FTO foi mergulhada em 3,5 mL de uma solução aquosa a 0,02 mol L⁻¹ de Cu(CH₃COO)₂.H₂O e 0,08 mol L⁻¹ de CH₃COOH. O pH da solução foi ajustado para 4,9 utilizando-se solução aquosa 3 mol L⁻¹ de NaOH. À 70 °C, o eletrodo de FTO foi submetido a um potencial elétrico de +0,02 v (vs. Ag/AgCl/KCl_(sat)) e o tempo de deposição foi de 1200 s. O eletrodo modificado foi lavado com água deionizada e deixado em contato com a atmosfera ambiente para evaporação da água utilizada no enxágue.

5.3.3 Plataforma fotoeletroquímica p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO

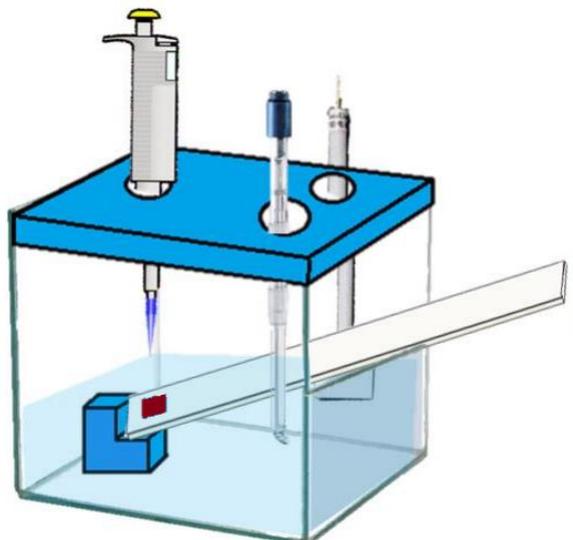
Para a construção da plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO, foram realizadas duas eletrodeposições. Primeiramente foi eletrodepositada, sobre uma placa de FTO, uma camada do filme tipo n-Cu₂O, realizada conforme descrito no subitem 5.3.2 e posteriormente foi eletrodepositada, sobre o mesmo eletrodo de FTO, uma camada do filme tipo p-Cu₂O, realizada conforme descrito no subitem 5.3.1.

5.4 Construção da célula fotoeletroquímica para Análise por Injeção em Batelada (PEC-BIA)

A célula é constituída de 4 partes móveis, o corpo da célula, uma tampa com três entradas (eletrodo de referência, contra eletrodo e injetor), um suporte para o eletrodo de trabalho e um suporte para o injetor.

A célula de análise por injeção em batelada foi construída em vidro (espessura de 5 mm), com dimensões de 7 cm x 6 cm e abertura de 0,5 cm em uma das faces do cubo. As demais partes móveis (tampa, suporte para o eletrodo e suporte injetor) foram desenhadas através do programa *AutoCAD* e confeccionadas utilizando-se tecnologia de impressão 3D em impressora *MakerBot Mini Plus 3D Printer* (MakerBot, Boston – Massachusetts, USA). O filamento usado na produção das peças era constituído de polímero poliácido acético (PLA) biodegradável, na temperatura de extrusão de 210 °C.

Figura 08. Célula fotoeletroquímica para Análise por Injeção em Batelada (Próprio autor).



5.5 Condições de operação da célula PEC-BIA

Os parâmetros de operação da célula foram feitos da seguinte forma: a superfície detectora do eletrodo de trabalho foi posicionada a 45° com o injetor; a distância entre a ponteira do injetor e o eletrodo de trabalho foi afixada entre 2 e 3 mm; o volume de injeção foi empregado em 25 μL ; solução aquosa 0,1 mol L^{-1} de NaOH foi utilizada como eletrólito suporte em um volume de 100 mL; para referencial de potencial foi utilizado um eletrodo de Ag/AgCl/KCl_(sat) e um fio de platina como contra eletrodo.

5.6 Preparo e aplicação da amostra de saliva artificial

A dispersão aquosa de saliva artificial (Solução de Ringer) (RINALDI, et al., 2019), foi preparada conforme descrito na Tabela 02. O pH do meio foi ajustado a 7,4 com solução de HCl a 10% (v/v). Após o preparo, a solução foi armazenada em frasco de vidro transparente e guardada sob refrigeração ($\sim 4^\circ$). Quando usadas, as amostras de saliva artificial foram diluídas a 10% (v/v) em 0,1 mol L^{-1} de eletrólito NaOH e enriquecido com quantidades apropriadas de glicose antes das medições na célula PEC-BIA.

Tabela 02. Composição química da saliva artificial (RINALDI, et al., 2019).

| Componente | NaCl | KCl | CaCl ₂ .6H ₂ O | NaHCO ₃ |
|-----------------------------------|------|-----|--------------------------------------|--------------------|
| Concentração (g L^{-1}) | 9,0 | 0,4 | 0,2 | 0,2 |

5.7 Configuração da célula eletroquímica para estudos por voltametria cíclica e impedância eletroquímica

Os ensaios de voltametria cíclica e impedância eletroquímica foram conduzidos em uma célula eletroquímica convencional de três eletrodos, o eletrodo de Ag/AgCl/KCl_(sat) foi empregado como eletrodo de referência, um fio de platina como contra eletrodo e as placas de FTO modificadas com filmes de Cu₂O como eletrodos de trabalho.

Para ambos os estudos, a célula foi montada em uma câmara de ensaios, que consiste em uma caixa escura de tampa móvel acoplada a uma lâmpada LED branca utilizada como fonte de luz.

As medidas de voltametria cíclica foram realizadas em solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹, na ausência de glicose e em solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹ contendo 500 µmol L⁻¹ de glicose, na ausência (escuro) e presença de luz, sob uma faixa de potencial de -0,2 a +0,7 mV/s vs. Ag/AgCl.

Os ensaios de Nyquist foram realizados em solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹ contendo 500 µmol L⁻¹ de glicose, na ausência e presença de luz, sob potencial de circuito aberto (OCP), amplitude de potencial de 10 mV e frequência de 10⁻¹ Hz a 10⁴ Hz.

As medidas de Mott-Schottky foram obtidas na ausência de luz, em solução aquosa 0,1 mol L⁻¹ de Na₂SO₄, no intervalo de potencial entre 0 a -0,6 V para n-Cu₂O/FTO, 1 a -1 V para p-Cu₂O/FTO e 0,5 a -0,25 V para p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO e em frequência fixa de 100 Hz.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 Caracterização das Plataformas p-Cu₂O/FTO, n-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO

6.1.1 Espectroscopia Raman

A Figura 09 exibe o espectro Raman das plataformas fotoeletroquímicas p-Cu₂O/FTO, n-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO. As atribuições dos espalhamentos obtidos nos espectros Raman dos filmes de Cu₂O podem ser observados, de forma geral, na Tabela 03e especificamente comparados a dados provenientes para o filme tipo n-Cu₂O e para o filme tipo p-Cu₂O nas tabelas 4 e 5, respectivamente. As tabelas de atribuições dos espectros Raman foram construídas a partir da comparação do valor médio dos picos máximos observados e de valores encontrados na literatura para os filmes de Cu₂O.

Figura 09. Espectros Raman das plataformas fotoeletroquímicas obtidas a partir da eletrodeposição dos filmes de Cu₂O em substrato FTO.

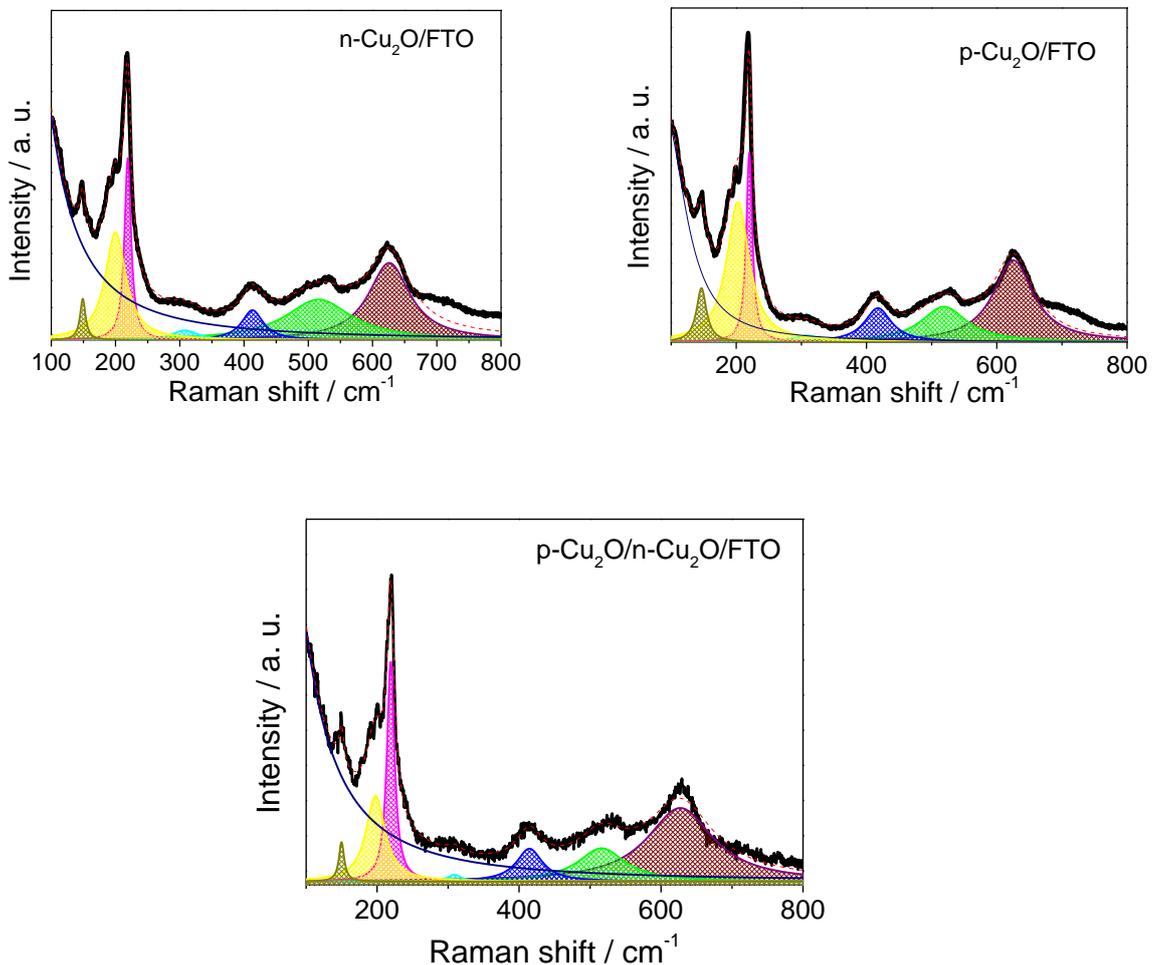


Tabela 03. Atribuições aos espectros Raman dos filmes de Cu₂O (Nestes filmes a natureza do tipo de semicondutor não foi estabelecida).

| Posição média dos máximos observados | Xu, et al., 2018 (Γ) | Mao, et al., 2012 (Γ) | Huang, et al., 2014 (Γ) | Huang, Li e Bi, 2015 (Γ) | Balik, Bulut e Erdoga, 2015 (Γ) | Atribuições |
|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| 147 cm ⁻¹ | ----- | 148 cm ⁻¹ | 150 cm ⁻¹ | 151 cm ⁻¹ | 145 cm ⁻¹ | Corresponde ao espalhamento Raman de fônons de simetria Γ_{15}^- . Também pode ser atribuído a vacâncias de oxigênio. |
| 218 cm ⁻¹ | 217 cm ⁻¹ | 218 cm ⁻¹ | 220 cm ⁻¹ | 220 cm ⁻¹ | 218 cm ⁻¹ | Corresponde ao modo Raman permitido de segunda ordem $2\Gamma_{12}^-$, onde Γ_{12}^- é um modo inativo. |
| 410 cm ⁻¹ | 417 cm ⁻¹ | 416 cm ⁻¹ | 417 cm ⁻¹ | ----- | 412 cm ⁻¹ | Corresponde a um sobretom de quarta ordem $4\Gamma_{12}^-$. Também pode ser atribuído ao modo de quarto-fonon $3\Gamma_{12}^- + \Gamma_{25}^-$. |
| 528 cm ⁻¹ | 535 cm ⁻¹ | 515 cm ⁻¹ | ----- | 515 cm ⁻¹ | 515 cm ⁻¹ | Corresponde a um modo Raman permitido Γ_{25}^+ ou T_{2g} . |
| 624 cm ⁻¹ | 632 cm ⁻¹ | 635 cm ⁻¹ | 625 cm ⁻¹ | 635 cm ⁻¹ | 636 cm ⁻¹ | Corresponde às vibrações fonômicas do modo vermelho permitido Γ_{15}^- . |

Tabela 04. Atribuições ao espectro Raman do filme de n-Cu₂O.

| Posição dos máximos observados | Xu, et al., 2018 Filme de n-Cu ₂ O (Γ) | Atribuições |
|--------------------------------|--|---|
| 150 cm ⁻¹ | ----- | ----- |
| 220 cm ⁻¹ | 217 cm ⁻¹ | Corresponde ao modo Raman permitido de segunda ordem $2\Gamma_{12}^-$, onde Γ_{12}^- é um modo inativo. |
| 412 cm ⁻¹ | 417 cm ⁻¹ | Corresponde a um sobretom de quarta ordem $4\Gamma_{12}^-$. |
| 528 cm ⁻¹ | 535 cm ⁻¹ | Corresponde a um modo Raman permitido Γ_{25}^+ . |
| 622 cm ⁻¹ | 632 cm ⁻¹ | Corresponde a um modo vermelho permitido. |

Tabela 05. Atribuições ao espectro Raman do filme de p-Cu₂O.

| Posição dos máximos observados | Huang, et al., 2014 Filme de p-Cu ₂ O (Γ) | Atribuições |
|--------------------------------|---|---|
| 144 cm ⁻¹ | 150 cm ⁻¹ | Pode ser atribuído a vacâncias de oxigênio. Pode ter surgido de um modo Raman de segunda ordem Γ_{12}^- |
| 219 cm ⁻¹ | 220 cm ⁻¹ | |
| 412 cm ⁻¹ | 417 cm ⁻¹ | Corresponde a conotações de segunda ordem $2\Gamma_{15}$. |
| 528 cm ⁻¹ | ----- | ----- |
| 627 cm ⁻¹ | 625 cm ⁻¹ | Corresponde às vibrações do fônon do modo vermelho Γ_{15} . |

Conforme pode ser observado da Figura 09 e Tabelas 3 a 5, todos os filmes depositados apresentaram os espalhamentos característicos do óxido cuproso, de forma que o método de eletrodeposição se mostrou promissor na obtenção do mesmo sem a presença de espalhamentos característicos do óxido cúprico.

A estrutura cúbica do Cu₂O é composta por seis átomos (n=6) por célula unitária de forma que duas unidades “moleculares” de Cu₂O estão presentes, o que leva a 18 modos fônons possíveis (3n = 18, n=6). Os modos vibracionais do óxido cuproso são classificados segundo as representações abaixo no grupo de pontos cristalográficos $Pn\bar{3}m (O_h^4)$ (SANDER, 2015):

$$\Gamma = A_{2u} \oplus E_u \oplus T_{2g} \oplus 3T_{1u} \oplus T_{2u}$$

Onde os termos A, E e T representam as simetrias mono, di e triplamente degeneradas, respectivamente (CAKIR, 2017).

Dentre os três conjuntos de fônons triplamente degenerado T_{1u} , um conjunto corresponde aos fônons acústicos e dois conjuntos são modos ópticos ativos no infravermelho, que se dividem em fônons ópticos longitudinais e transversais. Os fônons de simetria A_{2u} , E_u e T_{2u} são modos silenciosos, pois são fônons ópticos que não são ativos no infravermelho e nem no Raman. Os modos de vibração E_u , T_{2u} e um dos modos T_{1u} correspondem às rotações do tetraedro de Cu em torno do seu centro. Por sua vez, o segundo

modo de simetria T_{1u} corresponde a movimentos fora de fase dos sub-retículos de íons Cu^{2+} e O^{2-} .

O fônon de simetria A_{2u} são oscilações dos átomos de Cu ao longo dos eixos diagonais da estrutura cúbica, sendo um modo ‘respiratório’ do tetraedro de Cu. O modo de simetria T_{2g} é o único modo Raman ativo e consiste no movimento fora de fase dos dois sub-retículos de oxigênio, um em relação ao outro, e o sub-retículo de cobre permanecendo fixo (BICCARI, 2009; CAKIR, 2017; SANDER, 2015).

As simetrias e frequências de cada modo são descritas na Tabela 06, a seguir, e os modos são esboçados na Figura 10, segundo SANDER, 2015.

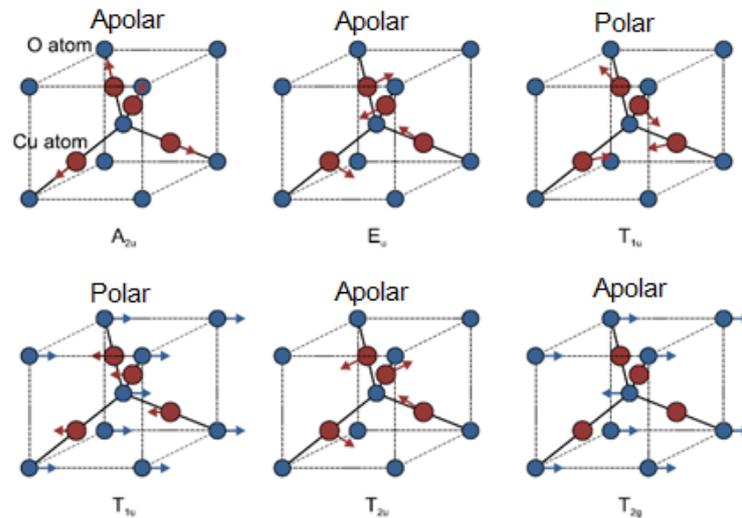
Tabela 06. Caracteres de simetria e desvios Raman das vibrações de rede, que podem ser observadas nos espectros Raman de Cu_2O . As representações são dadas nas notações de Mulliken, Koster e Bouckaert-Smoluchowski-Winger (BSW) (Adaptado de CAKIR, 2017).

| Notação/Símbolo | | | Degenerescência | Raman shift (cm^{-1}) |
|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------------------|
| Mulliken | Koster | BSW | | Experimental |
| T_{2u} | Γ^-_5 | Γ_{25} | 3 | 85-100 |
| E_u | Γ^-_3 | Γ'_{12} | 2 | 107-110 |
| T_{1u} | Γ^-_4 | Γ_{15} | *(TO) 2 | 147-152 |
| T_{1u} | Γ^-_4 | Γ_{15} | *(LO) 1 | 148-154 |
| A_{2u} | Γ^-_2 | Γ'_2 | 1 | 300-350 |
| T_{2g} | Γ^+_5 | Γ'_{25} | 3 | 512-515 |
| T_{1u} | Γ^-_4 | Γ_{15} | *(TO) 2 | 609-635 |
| T_{1u} | Γ^-_4 | Γ_{15} | *(LO) 1 | 645-665 |
| $2T_{2u}$ | $2\Gamma^-_5$ | $2\Gamma_{25}$ | | 181 |
| $2E_u$ | $2\Gamma^-_3$ | $2\Gamma'_{12}$ | | 118-221 |

*LO – modos fônons ópticos longitudinais;

*TO – modos fônons ópticos transversais.

Figura 10. Representação dos seis modos vibracionais no Cu_2O cúbico (SANDER, 2015).



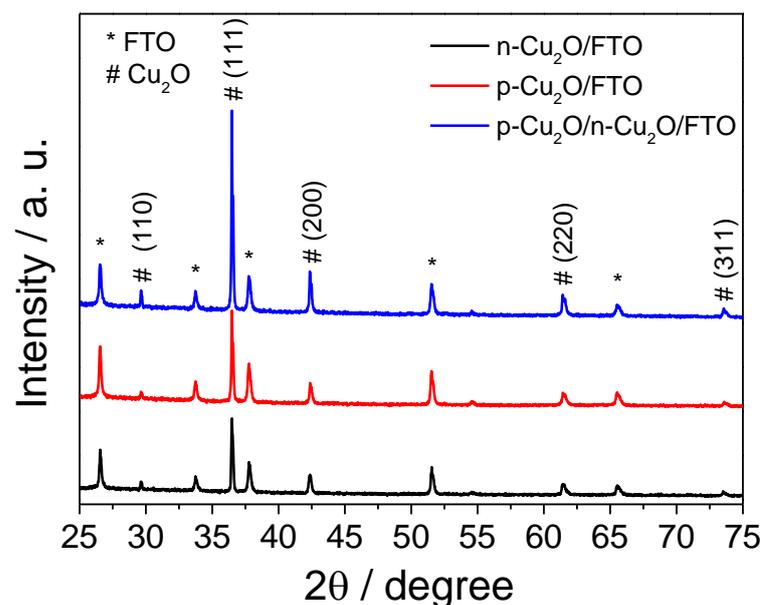
De acordo com a teoria de grupo, somente os modos de vibrações de simetria T_{2g} são ativos em Raman, o que seria observado para um cristal perfeito de Cu_2O . No entanto, outros espalhamentos, diferentes dos modos de simetria T_{2g} , podem ser observados no espectro Raman (Figura 08), os quais são atribuídos a modos fônons proibidos. Para elucidar este fenômeno, duas explicações são consideradas: 1) Espalhamento Raman ressonante – caso o laser incidente ou a frequência de fótons dispersos se aproximam da energia de uma transição eletrônica de forma que novos efeitos podem ocorrer sob condições de ressonância; 2) Relaxamento da regra de seleção do vetor de onda sugerindo que todos os modos de Cu_2O tornam-se ativos em Raman. Outra explicação possível são os defeitos intrínsecos que ocorrem no retículo cristalino de Cu_2O . A redução da simetria do cristal devido a defeitos intersticiais ou vacâncias de cobre na chamada configuração dividida, introduzem a atividade Raman para todos os fônons proibidos por Raman no caso de uma rede cristalina perfeita (SANDER, 2015).

6.1.2 Difração de Raios X

A técnica de Difração de Raios X (DRX) foi utilizada com o intuito de obter-se informações acerca das características estruturais dos filmes de Cu_2O , como determinar a natureza cristalina e as fases dos filmes eletrodepositados (KUMAR, THANIKAIKARASAN e MARJORIE, 2020).

O padrão de DRX registrado para os filmes de Cu_2O eletrodepositados em substratos FTO, mostrado na Figura 11, exibe picos e planos referentes ao Cu_2O localizados em 29,6 (1 1 0), 36,5 (1 1 1), 42,3 (2 0 0), 61,4 (2 2 0) e 73,6 (3 1 1) indicativos da estrutura cúbica do óxido cuproso ($Pn\bar{3}m$ space group – PDF: 00-005-0667) [Francesco Biccari. Defects and Doping in Cu_2O . Ph.D. thesis. Sapienza – University of Rome, December 2009]. Adicionalmente, a Figura 11, exibe picos referentes ao SnO_2 , componente do substrato FTO. A presença de vários picos no padrão de difração indica a natureza policristalina dos filmes (GREZ, et al., 2012). É possível observar que o plano (1 1 1) para a plataforma p- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{n-Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ apresentou uma intensidade superior em comparação à apresentada pelas plataformas n- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ e p- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$, que ocorre devido a plataforma p- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{n-Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ ser composta pelos filmes tipo n e tipo p do Cu_2O indicando a orientação preferencial dos filmes eletrodepositados ao longo do plano (1 1 1) (KUMAR, THANIKAIKARASAN e MARJORIE, 2020). Como também pode ser visto na Figura 11, apenas os picos de característica dos compostos Cu_2O e SnO_2 estão presentes no difratograma, não sendo encontrados picos óbvios de impurezas no padrão DRX, o que indica a formação cristalina pura de Cu_2O , sem fases secundárias (AIT HSSI, 2019).

Figura 11. Padrão de difração de raios X das plataformas n- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$, p- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ e p- $\text{Cu}_2\text{O}/\text{n-Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ eletrodepositadas em substratos FTO.

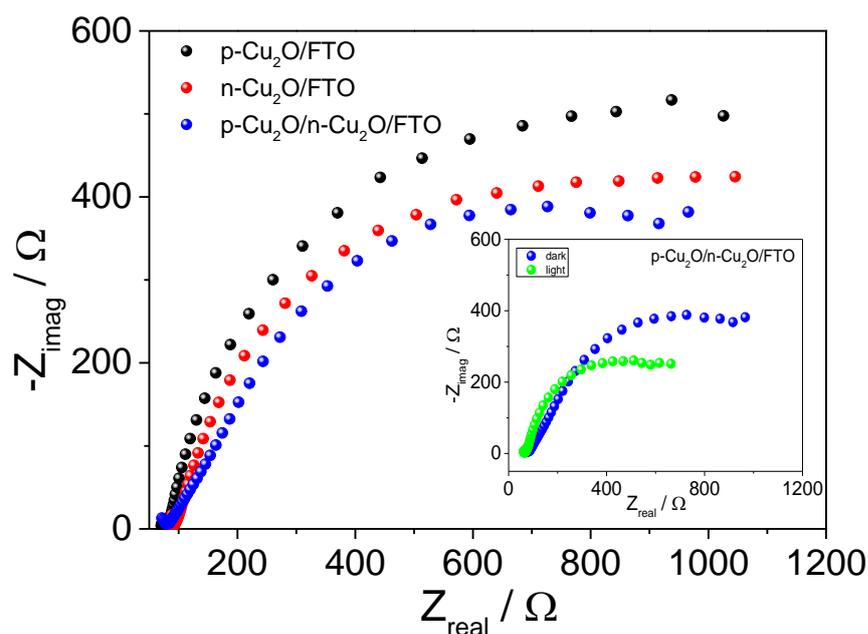


6.1.3 Caracterização Eletroquímica por Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS)

A Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS) é uma ferramenta muito útil para avaliação de sistemas que envolvem processos de transferência de carga na interface eletrodo/solução. A EIS baseia-se na aplicação de uma tensão ao sistema em estudo e a análise da resposta no domínio da frequência (SACCO, 2017).

Na Figura 12 são apresentados os diagramas de Nyquist para os eletrodos p-Cu₂O/FTO, n-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO, utilizando-se solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹ contendo 500 μmol L⁻¹ de glicose, na ausência de luz, sob potencial de circuito aberto (OCP). A Figura inserida à Figura 12 mostra o efeito da incidência de luz sobre a plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO. As medidas foram realizadas mediante aplicação de amplitude de potencial de 10 mV e frequência variando de 10⁻¹ Hz a 10⁴ Hz.

Figura 12. Gráficos de Nyquist – Z (imaginário) x Z (real) – para p-Cu₂O/FTO (semicírculo preto), n-Cu₂O/FTO (semicírculo vermelho) e p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO (semicírculo azul) em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L⁻¹ contendo glicose, na ausência de luz. Figura inserida à Figura 12 – Gráfico de Nyquist para p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L⁻¹ contendo glicose no escuro (semicírculo azul) e sob incidência de luz (semicírculo verde).



Como pode ser visto na Figura 12, a plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO apresentou um menor semicírculo em comparação às plataformas p-Cu₂O/FTO e n-Cu₂O/FTO, sugerindo que a mesma apresenta uma menor resistência ao processo de transferência de cargas que ocorre na interface eletrodo/eletrólito. Quando a plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO foi exposta à luz, houve uma diminuição ainda maior da componente Z_{real} em comparação à medida realizada na ausência de luz, a sugerir que a incidência de luz favorece o processo de separação dos pares elétron-lacuna fotogerados (LAHMAR, et al., 2017; ATTAR, et al., 2020), diminuindo a resistência ao processo de transferência de cargas, em virtude de um melhor alinhamento das bandas formadas na homojunção. Logo, os estudos posteriores foram feitos explorando a plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO.

6.1.4 Ensaios de Mott-Schottky

O ensaio de Mott-Schottky (M-S) pode fornecer informações sobre as características dos sistemas semicondutores, como a natureza do material semiconductor (p ou n), o potencial de banda plana e o número de portadores de cargas formados na interface eletrodo/eletrólito.

O coeficiente angular da região linear do gráfico de Mott-Schottky informa sobre a natureza do semiconductor, bem como indica se o material se comporta como um semiconductor do tipo p ou tipo n. No caso dos filmes eletrodepositados de Cu₂O, resultados reportados na literatura apontam que a natureza do semiconductor está intimamente ligada à concentração de íons OH⁻ no banho de deposição (ou seja, está associado ao pH) (WANG e TAO, 2007; JAYATHILEKE, SIRIPALA e JAYANETTI, 2008; NIAN, et al., 2009; WANG, et al., 2010). A deposição de Cu₂O em banho alcalino confere, ao mesmo, condutividade do tipo p, enquanto a deposição em banho ácido confere condutividade do tipo n (WIJESUNDERA, GUNAWARDHANA e SIRIPALA, 2016).

Em banho alcalino, de pH elevado, tem-se uma concentração alta de íons OH⁻ e uma menor concentração de íons Cu²⁺, o que favorece o crescimento do filme de Cu₂O com vacâncias de cobre. Por outro lado, em banho ácido, de pH baixo, tem-se uma menor concentração de íons OH⁻ e maior concentração de íons Cu²⁺, favorecendo o crescimento do filme de Cu₂O com deficiência em oxigênio, ou seja, com vacâncias de oxigênio em sua estrutura cristalina (WANG e TAO, 2007; JAYATHILEKE, SIRIPALA e JAYANETTI, 2008; NIAN, et al., 2009; WIJESUNDERA, GUNAWARDHANA e SIRIPALA, 2016).

As Figuras 13 e 14 apresentam as curvas de Mott-Schottky para os fotoeletrodos n-Cu₂O/FTO, p-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO. Os dados foram obtidos na ausência de luz, empregando solução aquosa 0,1 mol L⁻¹ de Na₂SO₄ como meio eletrolítico, em frequência fixa de 100 Hz.

Figura 13. Gráfico de Mott-Schottky (C^{-2} vs E) para n-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/FTO. Dados obtidos em solução aquosa 0,1 mol L⁻¹ de Na₂SO₄.

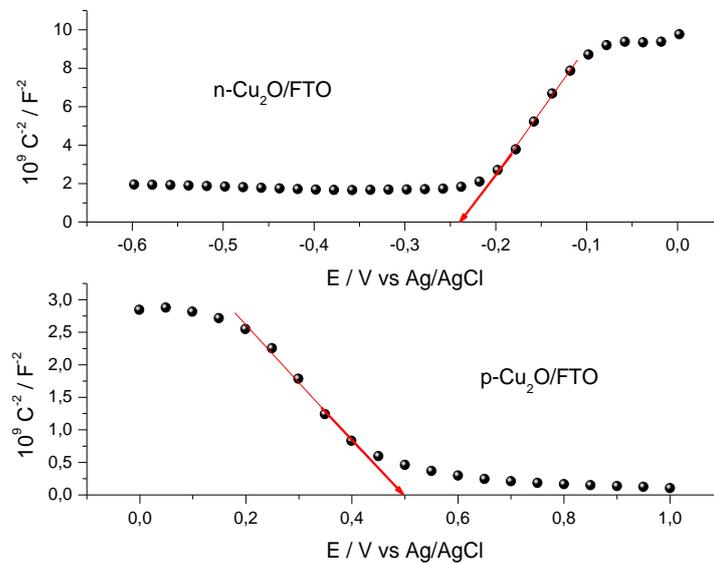
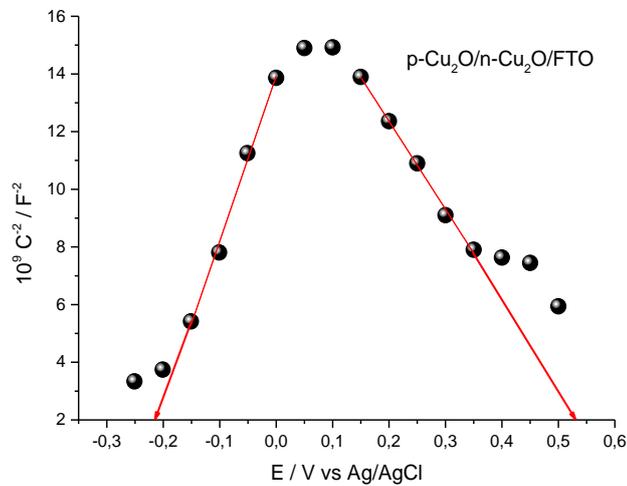


Figura 14. Gráfico de Mott-Schottky (C^{-2} vs E) para p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO. Dados obtidos em solução aquosa 0,1 mol L⁻¹ de Na₂SO₄.



A partir da análise da Figura 13, observa-se que a inclinação do gráfico de M-S para n-Cu₂O/FTO foi positiva, confirmando que o mesmo comporta-se como um semicondutor do tipo n, com elétrons como portadores majoritários de cargas (BHANDARY, et al., 2016). Por outro lado, o gráfico de M-S para p-Cu₂O/FTO apresentou uma inclinação negativa, confirmando um comportamento tipo p para o semicondutor, com lacunas como portadores majoritários de cargas (KANG, et al., 2015).

A análise de M-S para o fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO, apresentado na Figura 14, exibe uma curva em formato de sino devido a coexistência da inclinação positiva e negativa em um mesmo gráfico. Tal comportamento está associado a sobreposição dos filmes n-Cu₂O e p-Cu₂O, caracterizando assim a formação da junção p-Cu₂O/n-Cu₂O (MADUSANKA, HERATH e FERNANDO, 2019; MUKHERJEE, PETERSON e SUBRAMANIAN, 2011; BHANDARY, et al., 2016; LI, et al., 2012).

O potencial de banda plana (V_{bp}) e o número de portadores de cargas (N_d) podem ser estimados por meio da equação de Mott-Schottky, apresentada abaixo (GELDERMAN, LEE e DONE, 2007).

$$\left(\frac{1}{C_{sc}^2}\right) = \pm \frac{2}{e_0 \varepsilon_0 N_d \varepsilon} \left(V - V_{bp} - \frac{kT}{\varepsilon_0}\right) \quad (3)$$

Onde C_{sc} é a capacitância total da região de separação de cargas do semicondutor, e_0 é a carga eletrônica elementar ($1,60 \cdot 10^{-19}$ C), ε_0 é a permissividade elétrica do vácuo ($8,85 \cdot 10^{-12}$ F m⁻¹), ε é a permissividade relativa do semicondutor (para Cu₂O é igual a 7,6), N_d é o número de portadores de cargas presentes na interface eletrodo/eletrólito, k é a constante de Boltzmann ($1,38 \cdot 10^{23}$ J K⁻¹), T é a temperatura absoluta (298 K), V é o potencial aplicado e V_{bp} é o potencial de banda plana.

A partir do gráfico C_{sc}^{-2} vs V foram determinados os potenciais de banda plana (V_{bp}) de cada material, assumindo a condição de banda plana ($C_{sc}^{-2} = 0$), conforme equação abaixo.

$$V_{bp} = V - \frac{kT}{\varepsilon_0} \quad (4)$$

Os valores de potenciais de banda plana obtidos para n-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/FTO foram -0,265 V e +0,495 V, respectivamente. A homojunção p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO,

apresentou dois valores de potenciais de banda plana, -0,269 V para a inclinação positiva (n-Cu₂O) e +0,579 V para a inclinação negativa (p-Cu₂O).

A partir do coeficiente angular da parte linear do gráfico de M-S, foi possível calcular o número de portadores de cargas dos semicondutores, conforme equação a seguir.

$$N_d = \frac{2}{\text{inclinação} \cdot e_0 \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon} \quad (5)$$

Assim, a homojunção p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO apresentou dois valores de N_d , $3,25 \cdot 10^{18} \text{ cm}^{-3}$ para o domínio tipo n-Cu₂O e $6,09 \cdot 10^{18} \text{ cm}^{-3}$ para o domínio tipo p-Cu₂O.

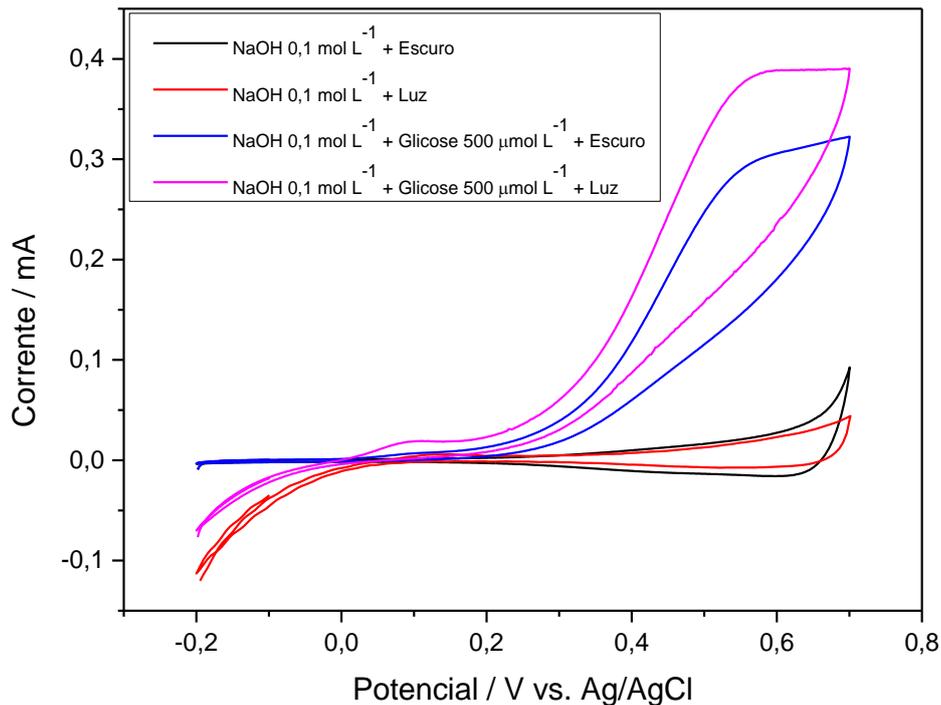
A análise de Mott-Schottky sugere que os materiais produzidos apresentam uma alta densidade de portadores de cargas, que está associado a um maior número de sítios disponíveis nas superfícies dos sensores, favorecendo o desempenho da célula fotoeletroquímica.

6.2 Oxidação fotoeletrocatalítica da glicose na superfície do Fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO

Para elucidação das propriedades eletroquímicas do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO frente à oxidação de glicose em meio alcalino, realizou-se testes de voltametria cíclica do sensor fotoeletroquímico em solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹, na ausência de glicose e na presença de 500 μmol L⁻¹ de glicose. As medidas foram realizadas na ausência (escuro) e presença de luz, sob uma faixa de potencial de -0,2 a +0,7 mV/s vs. Ag/AgCl, conforme observa-se na Figura 15.

Em solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹, na ausência de glicose, tanto na ausência (voltamograma em preto) quanto na presença de luz (voltamograma em vermelho), os voltamogramas apresentaram maior atividade eletroquímica em torno do potencial de +0,6 V (ZHOU, et al., 2012; GONG, et al., 2018). Quando o sensor fotoeletroquímico p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO foi colocado na presença de glicose 500 μmol L⁻¹, houve um aumento notável da corrente de pico oxidativo correspondente a oxidação irreversível da glicose em torno do potencial próximo a +0,55 V (ZHOU, et al., 2012), que foi observado tanto no voltamograma realizado no escuro (voltamograma em azul), quanto no voltamograma realizado na presença de luz (voltamograma em fúcsia).

Figura 15. Voltamogramas cíclicos do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO, obtidos em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L⁻¹, na ausência (escuro) e presença de luz e em solução aquosa de NaOH 0,1 mol L⁻¹ contendo glicose 500 μmol L⁻¹, na ausência (escuro) e presença de luz.



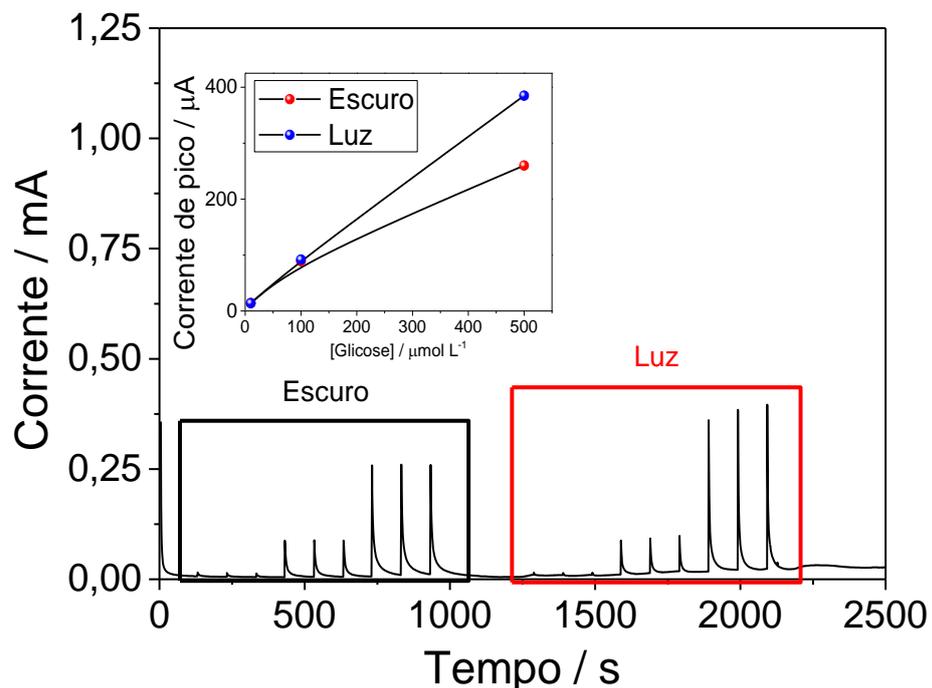
Conforme também pode ser observado na Figura 15, o voltamograma realizado em glicose 500 μmol L⁻¹, na presença de luz, apresentou um ganho na corrente anódica do sistema em comparação a medida realizada na ausência de luz. A espécie com atividade fotoeletroquímica no sistema é o Cu₂O e o mesmo sofre ação da luz, de forma a favorecer a cinética de oxidação de glicose (CARVALHO, 2019).

6.3 Teste de desempenho do Fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para detecção de glicose em célula de Análise por Injeção em Batelada assistida por fotoeletroquímica (PEC-BIA)

Pra testar a resposta do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para detecção de glicose na célula PEC-BIA, realizou-se um ensaio através de injeções sucessivas de 25 μL de soluções de glicose nas concentrações de 10, 100 e 500 μmol L⁻¹, sob aplicação de um

potencial de +0,6 V. As medidas foram realizadas na ausência (escuro) e presença de luz, e o biograma obtido é mostrado na Figura 16.

Figura 16. Comparação do desempenho de detecção de glicose na célula PEC-BIA utilizando o fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO, na ausência-escuro (preto) e presença de luz (vermelho). Volume de injeção= 25 µL; Concentrações das soluções de glicose injetadas= 10, 100 e 500 µmol L⁻¹; E_{app}= +0,6 V.



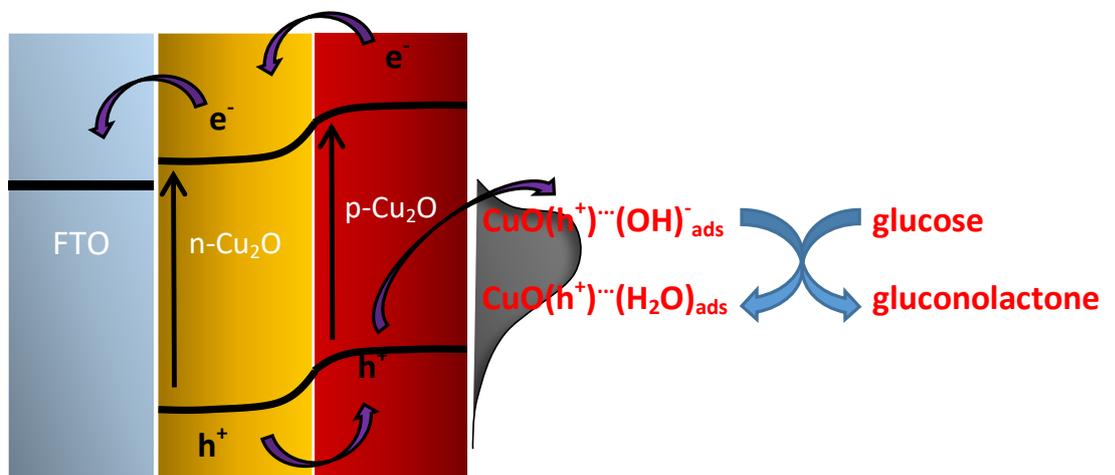
Conforme pode ser observado no biograma para a quantificação de glicose da Figura 16, é perceptível o aumento no ganho de corrente à medida que soluções de glicose em concentrações mais elevadas foram injetadas na célula PEC-BIA, isso ocorre porque em concentrações maiores, mais moléculas de glicose favorecem o processo fotoeletroquímico, obtendo-se como resposta um aumento do sinal analítico.

A incidência de luz sobre a plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO também resultou em um aumento da resposta do sistema, conforme pode ser observado nas curvas de calibração para determinação de glicose, Figura 16, que mostram uma corrente mais alta quando o sistema foi exposto à luz. A incidência de luz promove uma menor resistência à transferência de carga e favorece a separação de pares elétron-lacuna foto gerados (LAHMAR, et al., 2017;

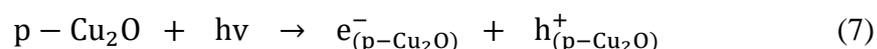
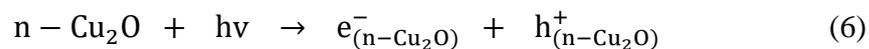
ATTAR, et al., 2020), logo a sensibilidade da plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO foi aumentada, onde a mesma atua como um detector fotoeletroquímico assistido para a análise de injeção em batelada, uma vez que os pares elétron-lacuna produzidos podem melhorar a oxidação da glicose.

A Figura 17 apresenta um mecanismo proposto para a análise por injeção em batelada de glicose fotoeletricamente assistida (PEC-BIA) empregando a plataforma fotoeletroquímica p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO polarizada em 0,6 V vs Ag/AgCl.

Figura 17. Representação esquemática do mecanismo proposto para a oxidação da glicose na superfície do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO sob incidência de luz.



- i. Sob a incidência de luz, a plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO coleta fótons para produzir pares elétrons-lacuna (e⁻/h⁺) em n-Cu₂O/FTO e p-Cu₂O/FTO;

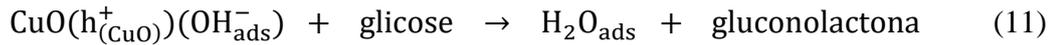
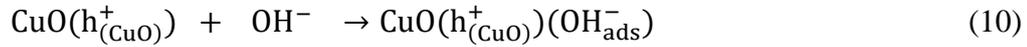


- ii. Os e⁻ fotogerados na banda de condução de p-Cu₂O são conduzidos para a banda de condução de n-Cu₂O e posteriormente são arrastados pela plataforma FTO. Por sua vez, as h⁺ fotogeradas em n-Cu₂O podem ser transferidas para a banda de valência de p-Cu₂O e colhidas pelas moléculas de glicose na interface eletrodo-solução. Levando em consideração que a plataforma fotoeletroquímica p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO foi polarizada em 0,6 V, o Cu₂O da interface semicondutor-eletrólito (p-Cu₂O) pode ser oxidado a CuO, que por sua vez também é fotocatalítico;





- iii. As lacunas foto geradas no CuO podem então formar pares de íons com OH^- , com energia suficiente para promover a oxidação da glicose.



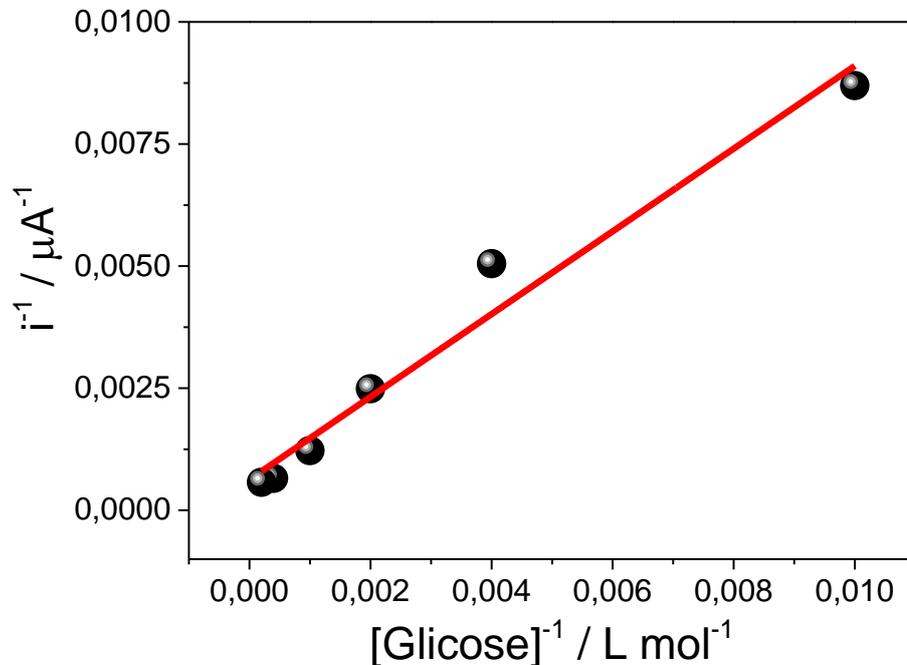
Dada a relevância da incidência de luz sobre a plataforma fotoeletroquímica, os estudos posteriores foram realizados sob iluminação.

6.4 Comportamento mimético do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para quantificação de glicose

O comportamento mimético do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO foi avaliado mediante um estudo feito por injeção em batelada de glicose em concentrações que variaram de 100 a 5000 $\mu\text{mol L}^{-1}$. A partir deste estudo foi possível determinar a constante aparente de Michaelis-Menten (K_m^{app}) e a corrente máxima (i_{max}), que são parâmetros cinéticos utilizados para analisar a relação entre os sinais amperométricos e o substrato (ANUSHA, et al., 2015).

A Figura 18 (a) apresenta o gráfico de $1/i$ versus $1/[\text{Glicose}]$ obtido para injeções sucessivas de glicose em diferentes concentrações sob a superfície do fotoeletrodo. Conforme pode ser observado, o gráfico $1/i$ versus $1/[\text{Glicose}]$ apresentou tendência à linearidade, semelhante ao comportamento observado em sistemas enzimáticos que seguem a equação de Michaelis-Menten, sugerindo um comportamento mimético de p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para a detecção de glicose.

Figura 18. Gráfico de $1/i$ versus $1/[Glicose]$. Dados obtidos em solução de NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, sob incidência de luz. Volume de injeção= $25 \text{ }\mu\text{L}$; Concentrações das soluções de glicose injetadas= $100, 250, 500, 1000, 2500$ e $5000 \text{ }\mu\text{mol L}^{-1}$; $E_{app} = +0,6 \text{ V}$.



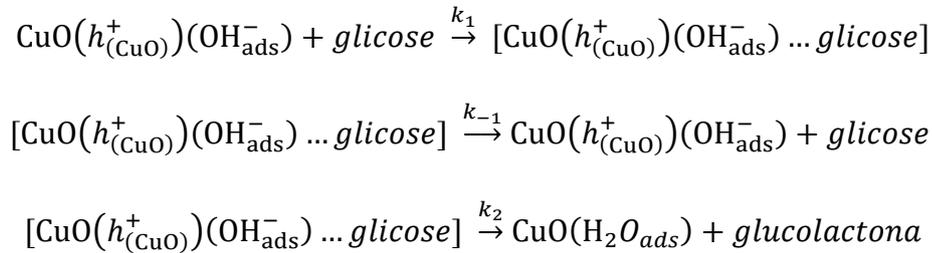
Para estimar o valor de K_m^{app} e i_{max} , foi usada a equação de duplo recíproco de Lineweaver-Burk (onde S é o substrato), que pode ser obtida por meio da manipulação da equação de hipérbole de Michaelis-Menten.

$$\frac{1}{i} = \frac{1}{i_{max}} + \frac{K_m^{app}}{i_{max}[S]} \quad (12)$$

O gráfico de $1/i$ versus $1/[Glicose]$ permite a determinação de K_m^{app} (CARVALHO, et al., 2010). Neste sentido, o valor de K_m^{app} estimado para $\text{parap-Cu}_2\text{O/n-Cu}_2\text{O/FTO}$ foi de $1,34 \text{ mmol L}^{-1}$.

Em uma reação mimética, tem-se que $K_m^{app} = (k_{-1} + k_2)/k_1$. Para este trabalho, k_1 é a constante de velocidade de formação do estado de transição, k_{-1} representa a constante de velocidade referente à decomposição do estado de transição de volta aos reagentes e k_2 é a

constante de velocidade referente à decomposição do complexo de transição em favor da oxidação da glicose.



Como o valor determinado da constante aparente de Michaelis-Menten (K_m^{app}) foi de 1,34 mmol L⁻¹, isso sugere que $k_2 < k_1$, logo, a reação é limitada pela conversão de glicose em gluconolactona.

Outra informação importante fornecida pelo valor de K_m^{app} sobre o comportamento do sistema é a determinação do valor máximo da região de resposta linear, que, neste caso, foi estimado em 1,34 mmol L⁻¹ de glicose, logo, o sistema apresentará uma região de resposta linear até a concentração 1,34 mmol L⁻¹ de glicose, após esse valor, o sistema apresentará uma região de resposta hiperbólica e não mais linear. Por este motivo, a faixa de concentração de glicose utilizada para avaliar a resposta regular do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para quantificação de glicose na célula PEC-BIA, foi de 10 a 1000 μmol L⁻¹.

6.5 Desempenho do Fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para quantificação de glicose em célula de Análise por Injeção em Batelada assistida por fotoeletroquímica (PEC-BIA)

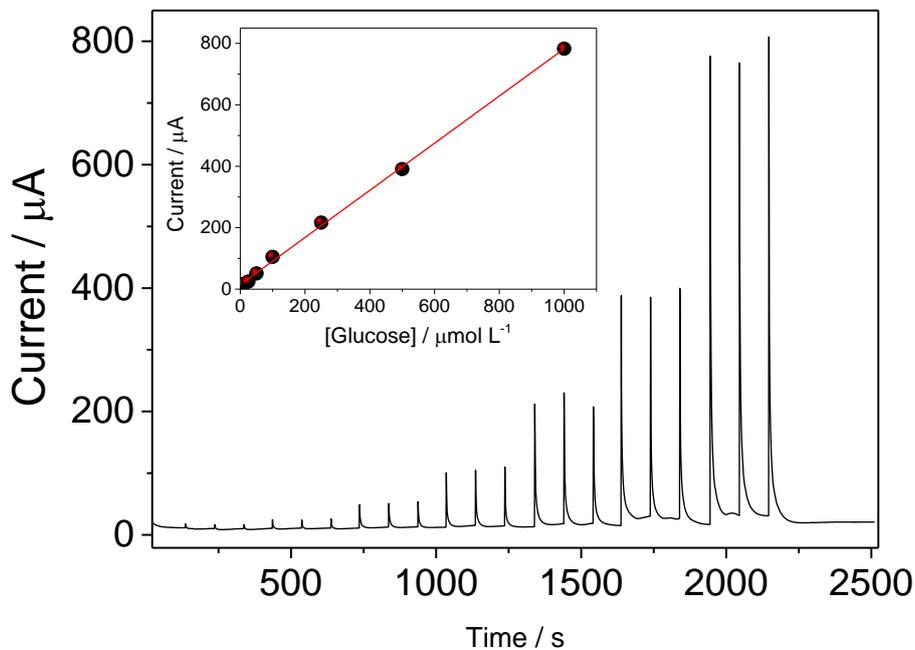
Com o objetivo de avaliar a eficiência analítica da plataforma fotoeletroquímica p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para quantificação de glicose na célula PEC-BIA, foram realizadas sucessivas injeções em batelada de 25 μL de glicose nas concentrações 10, 25, 50, 100, 250, 500 e 1000 μmol L⁻¹, com o auxílio de uma micropipeta eletrônica, sob potencial de +0,6 V e incidência de luz.

A Figura 19 apresenta o obtido biagrama para quantificação de glicose na célula PEC-BIA, onde é possível observar a proporcionalidade entre o ganho de corrente e o

aumento das concentrações de glicose injetadas na célula. A partir do biograma foi possível plotar uma curva de calibração através da relação entre as concentrações de glicose injetadas e a média dos valores de corrente obtidos para cada concentração, onde foi possível estabelecer uma relação linear entre as mesmas.

A curva de calibração obtida para determinação de glicose na célula PEC-BIA baseada na plataforma fotoeletroquímica p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO, apresentou um comportamento linear de acordo com a seguinte equação: $I_{pico} / \mu A = 14.643 + 0,768 ([glicose] / \mu mol L^{-1})$, para $n = 7$ e um coeficiente de correção de 0,998. A sensibilidade encontrada foi de $0,768 \pm 0,011 \mu A \mu mol L^{-1}$, o limite de detecção foi estimado em $4 \mu mol L^{-1}$ (três vezes o desvio padrão do branco) e a faixa linear para o sistema excitado foi de 10 a $1000 \mu mol L^{-1}$.

Figura 19. Curva de calibração para quantificação de glicose na célula PEC-BIA. Dados obtidos sob incidência de luz. Volume de injeção= 25 μL ; Concentrações das soluções de glicose injetadas= 10, 25, 50, 100, 250, 500 e $1000 \mu mol L^{-1}$; $E_{app} = +0,6 V$.



O desempenho analítico do sensor fotoeletroquímico p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO proposto para quantificação de glicose na célula PEC-BIA foi comparado a alguns sensores

eletroquímicos não enzimáticos publicados em trabalhos anteriores, conforme apresentado na Tabela 07.

Tabela 07. Comparação de alguns sensores não enzimáticos para determinação de glicose.

| Plataforma | Faixa Linear (mM) | Sensibilidade ($\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$) | Limite de Detecção (μM) | Referência |
|--|--------------------------|---|--|-----------------------|
| Cu ₂ O octaédrico | 0,1 - 5 | 293,893 | 5,11 | TANG, et al., 2016 |
| Cu ₂ O cúbico | 0,1 - 2,5 | 22,669 | 12,80 | TANG, et al., 2016 |
| CQDs/Cu ₂ O octaédrico/Nafion/GCE | 0,02 - 4,3 | 298 | 8,4 | LI, et al., 2015 |
| Cu ₂ O octaédrico/Nafion/GCE | 0,3 - 4,1 | 241 | 128 | LI, et al., 2015 |
| Cu ₂ O/GNs | 0,3-3,3 | 285 | 3,3 | LIU, LIU e CHEN, 2013 |
| Cu ₂ O/TNT | 5 - 9 | 62.881 | 62 | LONG, et al., 2014 |
| Cu/Cu ₂ O/CS | 0,01 - 0,69 | 63,8 | 5 | YIN, et al., 2016 |
| Cu/Cu ₂ O/CS | 1.19 - 3,69 | 22,6 | - | YIN, et al., 2016 |
| Au@Cu ₂ O | 0,05 - 2,0 | 715 | 18 | SU, et al., 2018 |
| p-Cu ₂ O/n-Cu ₂ O/FTO | 0,01 - 1 | 768 | 4 | Este trabalho |

GNs – Nanofolhas de grafeno

CQDs – Quantum dots de carbono

TNT – Nanotubos de TiO₂

Como pode ser visto na Tabela 07, a faixa linear de resposta, a sensibilidade e o limite de detecção do sensor fotoeletroquímico proposto apresentou valores tão bons quanto os valores observados em trabalhos anteriormente publicados. Além disso, a metodologia utilizada para construção da plataforma p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO é de rápida e simples execução, sem a necessidade de equipamentos robustos, onde se utilizou reagentes atóxicos, de baixo custo e de fácil acesso e manuseio.

6.6 Aplicação em amostra de saliva artificial

Com o objetivo de verificar a aplicabilidade do sensor em amostras reais, o mesmo foi utilizado para quantificar glicose em amostra de saliva artificial (a amostra de saliva artificial foi preparada segundo RINALDI, et al., 2019). O ensaio consistiu em diluir a amostra a 10% em solução de glicose para então ser injetada na célula PEC-BIA.

O teste de recuperação foi utilizado para avaliar a exatidão percentual do método, fazendo-se a razão entre a concentração encontrada pelo método, pela concentração conhecida que foi injetada na célula PEC-BIA.

A Tabela 08 apresenta o valor de recuperação percentual da concentração de glicose obtida pelo método aqui proposto e o sensor mostrou bom valor de recuperação (96%), o que demonstra que o mesmo pode ser então aplicado na quantificação de glicose em amostras reais de saliva humana.

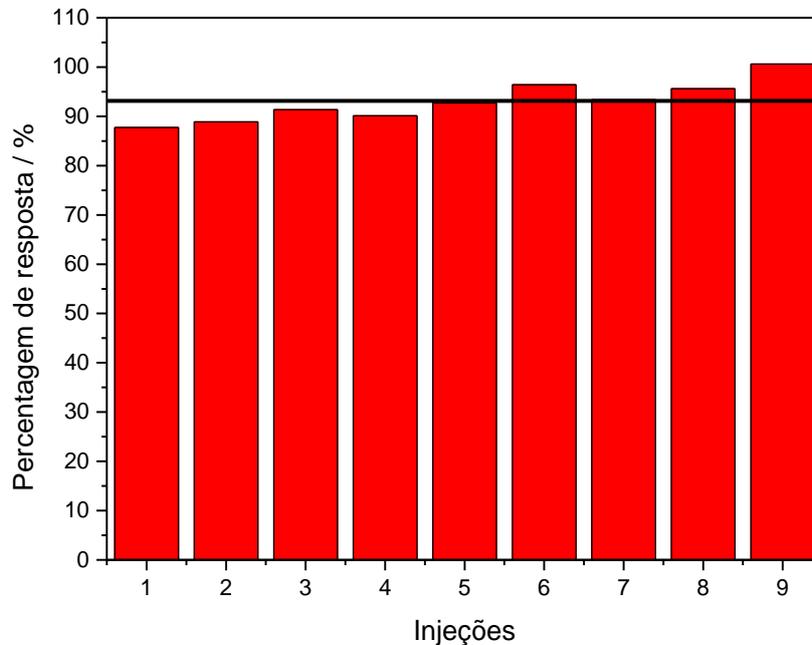
Tabela 08. Teste de recuperação para determinação de glicose em amostra de saliva artificial.

| Amostra | Adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$) | Encontrada ($\mu\text{mol L}^{-1}$) | Recuperação (%) |
|----------------|---|---|------------------------|
| Amostra | 0 | 0 | - |
| Amostra | 70,00 | 67,20 | 96 |

6.7 Teste de repetitividade e reprodutibilidade

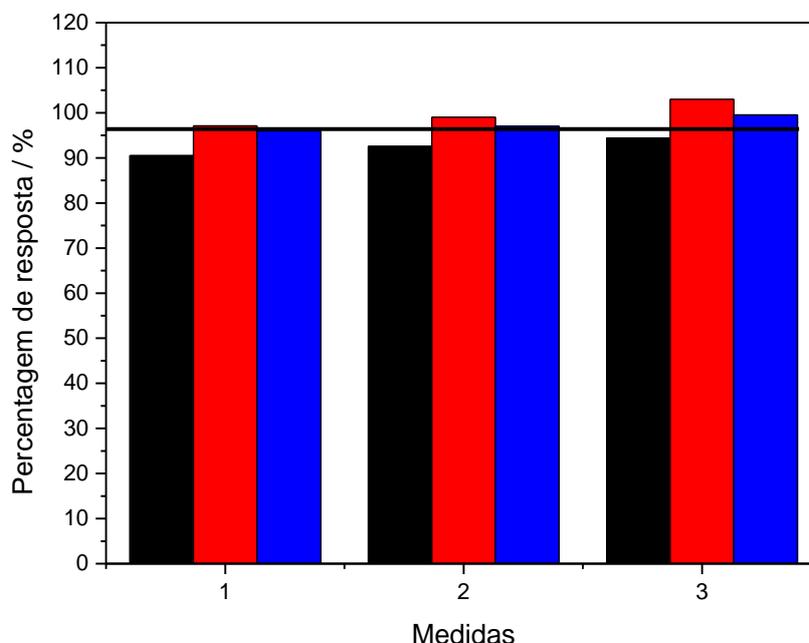
O teste de repetitividade de resposta do sensor é um parâmetro utilizado para investigar a precisão do método. Para tal, o fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO foi submetido a múltiplas injeções de 25 μL de solução de glicose a uma concentração de 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$, sob potencial de +0,6 V. A Figura 20 exibe as respostas de percentagem de resposta do sensor na célula PEC-BIA. Neste ensaio, a média dos valores de percentagem de resposta (representado pela linha preta na Figura 20) gerados pelas injeções de glicose foi de 92,97% com desvio padrão relativo de 4,37%.

Figura 20. Teste de repetitividade do sinal de percentagem de resposta do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO na célula PEC-BIA. Dados obtidos para múltiplas injeções de 25 µL de solução de glicose 100 µmol L⁻¹, sob potencial de +0,6 V.



A reprodutibilidade do método foi avaliada por meio da análise das respostas dos sinais de corrente gerados pelas injeções de glicose obtidas nas reproduções do sistema. O sistema, célula PEC-BIA, foi montado e desmontado três vezes e para cada montagem, foram realizadas três injeções de 25 µL de solução de glicose 100 µmol L⁻¹. A Figura 21 exibe as respostas de percentagem de resposta do sensor na célula PEC-BIA. Neste ensaio, a média dos valores de percentagem de resposta (representado pela linha preta na Figura 21) gerados pelas injeções de glicose foi de 96,57% com desvio padrão relativo de 4,02%.

Figura 21. Testes de reprodutibilidade (medidas 1, 2 e 3) de sinal de percentagem de resposta do fototeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO na célula PEC-BIA. Dados obtidos para 3 injeções de 25 µL de glicose 100 µmol L⁻¹, sob potencial de +0,60 V.



6.8 Ensaio de seletividade do fototeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para amostras de saliva artificial

Os testes de seletividade foram feitos utilizando-se algumas substâncias que normalmente são encontradas na saliva humana, com o intuito de verificar se a atividade destes compostos poderia interferir na quantificação da glicose. Para isso, foram utilizadas soluções de glicose, cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (KCl), cloreto de cálcio (CaCl₂) e ureia. Os compostos utilizados nos ensaios foram selecionados com base em estudos feitos sobre a composição química da saliva segundo GAL, FOVET e ADIB-YADZI, 2001 e HERNÁNDEZ-CASTAÑEDA, et al., 2015.

Foram feitos dois testes de interferentes, no primeiro, utilizou-se a mesma concentração (100 µmol L⁻¹) tanto para a glicose quanto para os interferentes (NaCl, KCl, CaCl₂ e ureia). No segundo teste, a concentração da glicose foi mantida em 100 µmol L⁻¹ e a concentração dos interferentes foi elevada em 10 vezes (1 mmol L⁻¹). Vale ressaltar que as

concentrações dessas substâncias encontradas na saliva humana é bem inferior as concentrações utilizadas no estudo.

Nos dois ensaios realizados, não foi verificado variação significativa no sinal de corrente para as injeções dos interferentes, sendo esta variação inferior a 5% do sinal médio de corrente obtido pelas injeções de glicose. Do exposto, nenhum dos compostos selecionados apresentou atividade interferente frente à oxidação da glicose, confirmando assim a seletividade do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para a quantificação de glicose em amostras de saliva.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

- Aplicar o fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para a quantificação de glicose em amostras reais de saliva;
- Fazer um estudo de interferentes mais robusto, testando um número maior de substâncias frente à oxidação da glicose;
- Testar a estabilidade do fotoeletrodo p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO para a quantificação de glicose por um período de tempo maior.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sensor fotoeletroquímico p-Cu₂O/n-Cu₂O/FTO mostrou-se eficiente na detecção de glicose e a modificação do eletrodo com filmes de óxido cuproso (Cu₂O) foi realizada de forma simples e rápida, sem a necessidade de equipamentos robustos ou reagentes caros.

Por meio da caracterização por Espectroscopia Raman observou-se, através dos gráficos de espalhamento Raman obtidos que os filmes depositados apresentaram os espalhamentos característicos do óxido cuproso de forma que o método de eletrodeposição se mostrou promissor na obtenção de Cu₂O. O mesmo foi ratificado por meio da caracterização por difração de raios X. A caracterização por Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIE) realizada para as plataformas fotoeletroquímicas mostrou que a incidência de luz LED diminuiu a resistência à transferência de carga do material, levando a uma melhor transferência de elétrons e maior eficiência na separação de cargas fotogeradas.

O estudo por injeção em batelada na célula PEC-BIA com fotoexcitação mostrou resultados satisfatórios, observando que quando o sistema esteve sob a influência da luz LED, houve um ganho significativo de corrente, ou seja, a sensibilidade do sistema para detecção de glicose aumentou.

A análise na célula PEC-BIA assistida por fotoeletroquímica mostrou-se promissora, apresentou boa sensibilidade ($0,767 \pm 0,011 \mu\text{A } \mu\text{mol L}^{-1}$), limite de detecção ($4 \mu\text{mol L}^{-1}$), além de uma boa faixa linear ($10 \text{ a } 1000 \mu\text{mol L}^{-1}$).

Para a detecção de glicose em amostra de saliva artificial, o sensor se mostrou seletivo frente aos principais interferentes e apresentou um nível de exatidão condizente para aplicações futuras em amostras reais, como pode ser visto no teste de recuperação.

A combinação da análise por injeção em batelada e a fotoeletroquímica mostrou-se promissora, tanto para a aplicação em amostras artificiais, como feitas neste trabalho, como em trabalhos futuros, pois o sistema se apresentou robusto o suficiente para aplicação em amostras reais.

REFERÊNCIAS

ADEEL, M.; RAHMAN, M. M.; CALIGIURI, I.; CANZONIERI, V.; RIZZOLIO, F.; DANIELE, S. Recent advances of electrochemical and optical enzyme-free glucose sensors operating at physiological conditions. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 165, p. 112331, 2020.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 37, p. S81-S90, 2014.

AMORIN, L. C. A. Biomarkers for evaluating exposure to chemical agents present in the environment. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 06, n. 2, p. 158-170, 2003.

ATTAR, E. A.; OULARBI, L.; CHEMCHOUB, S.; RHAZI, M. E. Preparation and characterization of copper oxide particles/polypyrrole (Cu₂O/PPy) via electrochemical method: Application in direct ethanol fuel cell. **International Journal of Hydrogen Energy**, 2020.

BACCARO, A. L. B; GUTZ, I. G. R. Fotoeletrocatalise em semicondutores: dos princípios básicos até sua conformação à nanoescala. **Quimica Nova**, v. 41, n. 3, p. 326-339, 2018.

BALIK, M.; BULUT, V.; ERDOGAN, I. Y. Optical, structural and phase transition properties of Cu₂O, CuO and Cu₂O/CuO: Their photoelectrochemical sensor applications. **International Journal of Hydrogen Energy**, 2018.

BHANDARY, N.; SINGH, A. P.; INGOLE, P. P.; BASU, S. Enhanced photoelectrochemical performance of electrodeposited hematite films decorated with nanostructured NiMnO_x. **Royal Society of Chemistry**, v. 6, p. 35239-35247, 2016.

BICCARI, F. **Defects and Doping in Cu₂O**. Ph.D. thesis. Sapienza – University of Rome, 2009.

BIOMARKERS DEFINITION WORKING GROUP. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 69, n. 3, p. 89-95, 2001.

BRETT, C. M. A.; FUNGARO, D. A.; MORGADO, J. M.; GIL, M. H. Novel polymer-modified electrodes for batch injection sensors and application to environmental analysis. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 468 p. 26–33, 1999.

CAKIR, D. **Enhanced Raman signatures on copper based-materials**. Other [cond-mat.other]. Université Montpellier, 2017.

CARVALHO, L. S. **Desenvolvimento de um sistema para detecção de glicose usando análise por injeção em batelada assistida por fotoeletroquímica**. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Programa de Pós-Graduação, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

CARVALHO, M. N. F.; PIRES, B. M.; ANTUNES, O. A. C.; FARIA, R. B.; OSÓRIO, R. E. H. M. B.; PIOVEZAN, C.; NEVES, A. Uso de equações lineares na determinação dos parâmetros de Michaelis-Menten. **Química Nova**, v. 33, n. 7, 2010.

CAVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de Sinalização da Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, p. 419-425, n.4, 2002.

CHATTERJEE, S.; KHUNTI, K.; DAVIES, M. J. Type 2 diabetes. **The Lancet**, v. 389, p. 2239-2251, 2017.

CHEN, J.; ZHENG, J. A highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on tremella-like Ni(OH)₂ and Au nanohybrid films. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 749, p. 83–88, 2015.

CHEN, X.; CHEN, J.; WANG, F.; XIANG, X.; LUO, M.; JI, X.; HE, Z. Determination of glucose and uric acid with bienzyme colorimetry on microfluidic paper-based analysis devices. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 35, p. 363-368, 2012.

DEVADOSS, A.; SUDHAGAR, P.; TERASHIMA, C.; NAKATA, K.; FUJISHIMA, A. Photoelectrochemical biosensors: New insights into promising photoelectrodes and signal amplification strategies. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 24, p. 43-63, 2015.

DILMAC, Y.; GULER, M. Fabrication of non-enzymatic glucose sensor dependent upon Au nanoparticles deposited on carboxylated graphene oxide. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 864, p. 114091, 2020.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad, 2017.

FANG, L.; CAI, Y.; HUANG, B.; CAO, Q.; ZHU, Q.; TU, T.; YE, X.; LIANG, B. A highly sensitive nonenzymatic glucose sensor based on Cu/Cu₂O composite nanoparticles decorated single carbon fiber. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 880, p. 114888, 2021.

FENG, Y. LING, L.; NIE, J.; HAN, K.; CHEN, X.; BIAN, Z.; LI, H.; WANG, Z. L. Self-Powered Electrostatic Filter with Enhanced Photocatalytic Degradation of Formaldehyde Based on Built-in Triboelectric Nanogenerators. **ACS Nano**, v. 11, p. 12411–12418, 2017.

FREITAS, J. M.; OLIVEIRA, T. C.; GIMENES, D. T.; MUÑOZ, R. A. A.; RICHTER, E. M. Simultaneous determination of three species with a single-injection step using batch injection analysis with multiple pulse amperometric detection. **Talanta**, v. 146, p. 670-675, 2016.

GAL, J.-Y.; FOVET, Y.; ADIB-YADZI, M. About a synthetic salive for in vitro studies. **Talanta**, v. 53, p. 1103-1115, 2001.

GALANT, A. L.; KAUFMAN, R. C.; WILSON, J. D. Glucose: Detection and analysis. **Food Chemistry**, v. 188, p. 149-160, 2015.

GAUTAM, S.; AGRAWAL, H.; THAKUR, M.; AKBARI, A.; SHARDA, H.; KAUR, R. AMINI, M. Metal oxides and Metal Organic Frameworks for the Photocatalytic Degradation: A Review. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, 2020.

GE, S.; LAN, F.; LIANG, L.; REN, N.; LI, L.; LIU, H.; YAN, M.; YU, J. Ultrasensitive Photoelectrochemical Biosensing of Cell Surface N-Glycan Expression Based on the Enhancement of Nanogold- Assembled Mesoporous Silica Amplified by Graphene Quantum Dots and Hybridization Chain Reaction. **ACS Appl. Mater. Interfaces**, v. 9, p. 6670–6678, 2017.

GHANBARI, KH.; BABAEI, Z. Fabrication and characterization of non-enzymatic glucose sensor based on ternary NiO/CuO/polyaniline nanocomposite. **Analytical Biochemistry**, v. 498, p. 37-46, 2016.

GIMENES, D. T.; MARRA, M. C.; FREITAS, J. M.; MUÑOZ, R. A. A.; RICHTER, E. M. Simultaneous determination of captopril and hydrochlorothiazide on boron-doped diamond electrode by batch injection analysis with multiple pulse amperometric detection. **Sensors and Actuators B: Chemical**, 212, p. 411-418, 2015.

GREZ, P.; HERRERA, F.; RIVEROS, G.; RAMÍREZ, A.; HENRÍQUEZ, R.; DALCHIELE, E.; SCHREBLER, R. Morphological, structural, and photoelectrochemical characterization of n-type Cu₂O thin films obtained by electrodeposition. **Phys. Status Solidi A**, v. 209, n. 12, p. 2470–2475, 2012.

HERNÁNDEZ-CASTAÑEDA, A. A.; ARANZAZU-MOYA, G. C.; MORA, G. M.; QUELUZ, D. P. Chemical salivary composition and its relationship with periodontal disease and dental calculus. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 14, n. 2, 2015.

HISATOMI, T.; KUBOTA, J.; DOMEN, K. Recent advances in semiconductors for photocatalytic and photoelectrochemical water splitting. **Chemical Society Reviews**, v. 43, n. 22. P. 7520-7535, 2014.

HOBEL, W.; PAPPERGER, A.; POLSTER, J. Penicillinase optodes: Substrate determinations using batch, continuous flow and flow injection analysis operation conditions. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 7, p. 549-557, 1992.

HOSSAIN, M. S; RAHMAN, K. S.; ISLAM, M. A.; AKHTARUZZAMAN, M.; MISRAN, H.; ALGHOUL, M. A.; AMIN, N. Growth optimization of $Zn_xCd_{1-x}S$ films on ITO and FTO coated glass for alternative buffer application in CdTe thin film solar cells. **Optical Materials**, v. 86, p. 270-277, 2018.

HSSI, A. A.; ATOURK, L.; LABCHIR, N.; ABOUABASSI, K.; OUAFI, M.; MOUHIB, H.; IHLAL, A.; ELFANAOU, A.; BENMOKHTAR, S.; BOUABID, K. Structural and optical properties of electrodeposited Cu_2O thin films. **Materials Today: Proceedings**, v. 22, p. 89–92, 2020.

HUANG, M.-C.; WANG, T.; CHANG, W.-S.; LIN, J.-C.; WU, C.-C.; CHEN, I.-C.; PENG, K.-C.; LEE, S.-W. Temperature dependence on p- Cu_2O thin film electrochemically deposited onto copper substrate. **Applied Surface Science**, v. 301, p. 369–377, 2014.

HUANG, Q.; LI, J.; BI, X. The improvement of hole transport property and optical band gap for amorphous Cu_2O films. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 647, p. 585–589, 2015.

HULL, E. L.; METTER, N. I.; OLSON, B. P.; EDIGER, M. N.; MAGEE, A. J.; WAY, J. F.; VUGRIN, K. E.; MAYNARD, J. D. Noninvasive skin fluorescence spectroscopy for detection of abnormal glucose tolerance. **Journal of Clinical & Translational Endocrinology**, v. 1, p. 92-99, 2014.

HWANG, D.-W.; LEE, S.; SEO, M.; CHUNG, T. D. Recent advances in electrochemical non-enzymatic glucose sensors - A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1033, p. 1-34, 2018.

IMAHORI, H.; FUKUZUMI, S. Porphyrin Monolayer-Modified Gold Clusters as Photoactive **Materials**. **Advanced Materials**, v. 13, p. 1197-1199, 2001.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas**. Second Edition, 2003.

JAYASINGHA, L.; JAYANTHILAKA, C.; KUMARA, R.; OHARA, K.; KAUMAL, M.; GUNewardENE, S.; DISSANAYAKE, D.; JAYANETTI, S. Nanoporous Cu₂O nanotube/nanorod array electrodes for non-enzymatic glucose sensing with high sensitivity and very low detection limit. **Electrochimica Acta**, 135177, 2020.

JAYATHILEKE, K. M. D. C; SIRIPALA, W.; JAYANETTI, J. K. D. S. Electrodeposition of p-type, n-type and p-n Homojunction Cuprous Oxide Thin Films. **Sri Lanka Journal of Physics**, v. 9, p. 35-46, 2008.

KANG, Z.; YAN, X.; WANG, Y.; BAI, Z.; LIU, Y.; ZHANG, Z.; LIN, P.; ZHANG, X.; YUAN, H.; ZHANG, X.; ZHANG, Y. Electronic Structure Engineering of Cu₂O Film/ZnO Nanorods Array All-Oxide p-n Heterostructure for Enhanced Photoelectrochemical Property and Self-powered Biosensing Application. **Scientific reports**, v. 5, p. 7882, 2015.

KRANIOTOU, C.; KARADIMA, V., Bellos, G.; TSANGARIS, G. T. Predictive biomarkers for type 2 of diabetes mellitus: Bridging the gap between systems research and personalized medicine. **Journal of Proteomics**, v. 188, p. 59-62, 2018.

KUMAR, G. G.; AMALA, G.; GOWTHAN, S. M. Recent advancements, key challenges and solutions in non-enzymatic electrochemical glucose sensors based on graphene platforms. **RSC Advances**, v. 7, p. 36949–36976, 2017.

KUMAR, J. N.; THANIKAIKARASAN, S.; MARJORIE, S. R. Electrochemical growth and characterization of Cu₂O thin films. **Materials Today: Proceedings**, 2020.

LAHMAR, H.; SETIFI, F.; AZIZI, A.; SCHMERBER, G.; DINIA, A. On the electrochemical synthesis and characterization of p-Cu₂O/n-ZnO heterojunction. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 718, p. 36–45, 2017.

LE BAHERS, T.; TAKANABE, K. Combined theoretical and experimental characterizations of semiconductors for photoelectrocatalytic applications. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 40, p. 212–233, 2019.

LEE, S.; LEE, J.; PARK, S.; BOO, H.; KIM, H. C.; CHUNG, T. D. Disposable non-enzymatic blood glucose sensing strip based on nanoporous platinum particles. **Applied Materials Today**, v. 10, p. 24-29, 2018.

LI, C.; WANG, H.; SHEN, J.; TANG, B. Cyclometalated Iridium Complex-Based Label-Free Photoelectrochemical Biosensor for DNA Detection by Hybridization Chain Reaction Amplification. **Anal. Chem.**, v. 87, p. 4283–4291, 2015.

LI, J.; LI, J.; CHEN, Q.; BAI, J.; ZHOU, B. Converting hazardous organics into clean energy using a solarresponsive dual photoelectrode photocatalytic fuel cell. **Journal of Hazardous Materials**, v. 262, p. 304-310, 2013.

LI, J.; MENG, F.; SURI, S.; DING, W.; HUANG, F.; WU, N. Photoelectrochemical performance enhanced by a nickel oxide–hematite p–n junction photoanode. **Chemical Communications**, v. 48, p. 8213-8215, 2012.

LI, L.; LIANG, B.; LI, F.; SHI, J.; MASCINI, M.; LANG, Q.; LIU, A. Co-immobilization of glucose oxidase and xylose dehydrogenase displayed whole cell on multiwalled carbon nanotube nanocomposite films modified electrode for simultaneous voltammetric detection of D-glucose and D-xylose. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 42, p. 156-162, 2013.

LI, M.; WANG, H.; WANG, X.; LU, Q.; LI, H.; ZHANG, Y.; YAO, S. $\text{Ti}_3\text{C}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ heterostructure based signal-off photoelectrochemical sensor for high sensitivity detection of glucose. **Biosensors and Bioelectronics**, 111535, 2019.

Li, Y.; Zhong, Y.; Zhang, Y.; Weng, W., Li, S. Carbon quantum dots/octahedral Cu_2O nanocomposites for non-enzymatic glucose and hydrogen peroxide amperometric sensor. **Sensor and Actuators B: Chemical**, v. 206, p. 735-743, 2015.

LI, Z.; XIN, Y.; ZHANG, Z. New Photocathodic Analysis Platform with Quasi-Core/Shell-Structured $\text{TiO}_2@\text{Cu}_2\text{O}$ for Sensitive Detection of H_2O_2 Release from Living Cells. **Anal. Chem.**, v. 87, p. 10491–10497, 2015.

LIN, L.-Y.; KARAKOÇAK, B. B.; KAVADIYA, S.; SOUNDAPPAN, T.; BISWAS, P. A. highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on Cu/Cu₂O/CuO ternary composite hollow spheres prepared in a furnace aerosol reactor. **Sensors and Actuators B: Chemical**, 259, 745–752, 2018.

LIN, X.; WANG, Y.; ZOU, M.; LAN, T.; NI, Y. Electrochemical non-enzymatic glucose sensors based on nano-composite of Co₃O₄ and multiwalled carbon nanotube. **Chinese Chemical Letters**, v. 30, p. 1157–1160, 2019.

LIU, G.-q.; ZHONG, H.; LI, X.-r.; YANG, K.; JIA, F.-f.; CHENG, Z.-p.; ZHANG, L.-l.; YIN, J.-z.; GUO, L.-p.; QIAN, H.-y. Research on nonenzymatic electrochemical sensor using HO-BiONO₃ nanocomposites for glucose detection. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 242, p. 484-491, 2017.

Liu, M.; Liu, R.; Chen, W. Graphene wrapped Cu₂O nanocubes: Non-enzymatic electrochemical sensors for the detection of glucose and hydrogen peroxide with enhanced stability. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 45, p. 206-212, 2013.

Long, M.; Tan, L.; Liu, H.; He, Z.; Tang, A. Novel helical TiO₂ nanotube arrays modified by Cu₂O for enzyme-free glucose oxidation. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 59, p. 243-250, 2014

LOPA, N. S.; RAHMAN, M.; AHMED, F.; SUTRADHAR, S. C.; RYU, T.; KIM, W. A Ni-based redox-active metal-organic framework for sensitive and nonenzymatic detection of glucose. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 822, p. 43–49, 2018.

MADUSANKA, H. T. D. S.; HERATH, H. M. A. M. C.; FERNANDO, C. A. N. High photoresponse performance of self-powered n-Cu₂O/p-CuI heterojunction based UV-Visible photodetector. **Sensors and Actuators A: Physical**, v. 296, p. 61-69, 2019.

MAHMOUD, A.; ECHABAANE, C.; OMRI, K.; MIR, L. E.; CHAABANE, R.B. Development of an impedimetric non enzymatic sensor based on ZnO and Cu doped ZnO nanoparticles for the detection of glucose. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 786, p. 960-968, 2019.

MAO, Y.; HE, J.; SUN, X.; LI, W.; LU, X.; GAN, J.; LIU, Z.; GONG, L.; CHEN, J.; LIU, P.; TONG, Y. Electrochemical synthesis of hierarchical Cu₂O stars with enhanced photoelectrochemical properties. **Electrochimica Acta**, v. 62, p. 1–7, 2012.

MCSHANE, C. M.; CHOI, K.-S. Junction studies on electrochemically fabricated p–n Cu₂O homojunction solar cells for efficiency enhancement. **Physical Chemistry Chemical Physics**, 14(17), 6112, 2012.

MENG, W.; WEN, Y.; DAI, L.; HE, Z.; WANG, L. A novel electrochemical sensor for glucose detection based on Ag@ZIF-67 nanocomposite. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 260, p. 852-860, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diabetes Mellitus. **Caderno de Atenção Básica**, nº 16, Editora MS, 2006.

MUKHERJEE, B.; PETERSON, A.; SUBRAMANIAN, V. 1D CdS/PbS heterostructured nanowire synthesis using cation exchange. **Chemical Communications**, v. 48, p. 2415-2417, 2012.

NGUYEN, O.; KRINS, N.; LABERTY-ROBERT, C. Harvesting light with semiconductor: Role of interface in the processes of charge transfer. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 73, p. 2–12, 2018.

NIAN, J.-N.; TSAI, C.-C.; LIN, P.-C.; TENG, H. Elucidating the Conductivity-Type Transition Mechanism of p-Type Cu₂O Films from Electrodeposition. **Journal of The Electrochemical Society**, v. 156, n. 7, p. H567-H573, 2009.

NISHIKAWA, M.; FUKUDA, M.; NAKABAYASHI, Y.; SAITO, N. A method to give chemically stabilities of photoelectrodes for water splitting: Compositing of a highly crystallized TiO₂ layer on a chemically unstable Cu₂O photocathode using laser-induced crystallization process. **Applied Surface Science**, v. 363, p. 173–180, 2016.

OLEJNIK, A.; SLIWINSKI, G.; KARCZEWSKI, J.; RYL, J.; SIUZDAK, K.; GROXHOWSKA, K. Laser-assisted approach for improved performance of Au-Ti based glucose sensing electrodes. **Applied Surface Science**, v. 543, p. 148788, 2021.

OLIVEIRA, F. M.; GUEDES, T. J.; LIMA, A. B.; SILVA, L. M.; SANTOS, W. T. P. Alternative method to obtain the Tafel plot for simple electrode reactions using batch injection analysis coupled with multiple-pulse amperometric detection. **Electrochimica Acta**, v. 242 p. 180-186, 2017.

PARK, J.-E.; LIM, H. R.; KIM, J. W.; SHIN, K.-H. Metabolite changes in risk of type 2 diabetes mellitus in cohort studies: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 140, p. 216–227, 2018.

PARQUE, S.; BOO, H.; CHUNG, T. D. Electrochemical non-enzymatic glucose sensors. **Analytica Chimica Acta**, v. 556, p. 46-57, 2006.

PASSALACQUA, R.; PERATHONER, S.; CENTI, G. Semiconductor, molecular and hybrid systems for photoelectrochemical solar fuel production. **Journal of Energy Chemistry**, v. 26, p. 219–240, 2017.

PEREIRA, P.F.; SILVA, I. S.; ARAÚJO, T.P.; TANAKA, A. A.; ANGNES, L. A simple and fast batch injection analysis method for simultaneous determination of phenazopyridine, sulfamethoxazole, and trimethoprim on boron-doped diamond electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 766, p. 87-93, 2016.

PHANICHPHANT, S. Semiconductor Metal Oxides as Hydrogen Gas Sensors. **Procedia Engineering**, v. 87, p. 795 – 802, 2014.

PRAVEEN, R.; RAMARAJ, R. Facile synthesis of hetero-nanostructured cuprous oxide-gold composite material for sensitive enzymeless glucose detection. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 851, 113454, 2019.

QUINTINO, M. S. M.; ANGNES, L. Batch Injection Analysis: An Almost Unexplored Powerful Tool. **Electroanalysis**, v. 16, n. 7, p. 513-523, 2004.

QUINTINO, M. S. M.; ANGNES, L. Fast BIA-amperometric determination of isoniazid in tablets. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 42, p. 400-404, 2006.

RAGHAVENDRA, P. V.; BHAT, J. S.; DESHPANDE, N. G. Visible light sensitive cupric oxide metal-semiconductor-metal photodetectors. **Superlattices and Microstructures**, v. 113, p. 754-760, 2018.

RAO, G. ZHAO, H.; CHEN, J.; DENG, W.; JUNG, B.; ABDEL-WAHAB, A.; BATCHELOR, B.; LI, Y. FeOOH and Fe₂O₃ co-grafted TiO₂ photocatalysts for bisphenol A degradation in water. **Catalysis Communications**, v. 97, p. 125–129, 2017.

RINALDI, A. L.; RODRÍGUEZ-CASTELLÓN, E.; SOBRAL, S.; CARBALLO, R. Application of a nickel hydroxide gold nanoparticles screen-printed electrode for impedimetric sensing of glucose in artificial saliva. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 832, p. 209–216, 2019.

RUHLE, S.; ANDERSON, A. Y.; BARAD, H.-N.; KUPFER, B.; BOUHADANA, Y.; ROSH-HODESH, E.; ZABAN, A. All-Oxide Photovoltaics. **J. Phys. Chem. Lett.**, v. 3, p. 3755–3764, 2012.

SACCO, A. Electrochemical impedance spectroscopy: Fundamentals and application in dye-sensitized solar cells. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, n. 79, p. 814-829, 2017.

SANDER, T. **Monitoring defect-induced perturbations of the ideal crystal structure of ZnO and Cu₂O by Raman spectroscopy**. Dissertation, Justus-Liebig-Universität Giessen, 2015.

SANTOS, A. J. **Separação e Recombinação de Cargas em Células Solares Fotoeletroquímicas**. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Física da Matéria Condensada, Universidade Federal de Alagoas, 2010.

SANTOS, G. K. C. **Desenvolvimento de sensores para detecção de ácido gálico e galato de propila explorando sistemas fotoeletroquímicos autoalimentados.** Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

SANTOS, T. A. D. **Detecção fotoeletroanalítica de adrenalina baseada em DNA e nanopartículas de TiO₂ sensibilizadas com bis(etilenoditio)tetratiofulvaleno explorando luz de LED.**Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

SANTOS, T. A. D.; NETO, S. Y.; MACENA, C. S.; LUZ, R. C. S.; DAMOS, F. S. Photoelectroanalytical Detection of Adrenaline Based on DNA and TiO₂ Nanoparticles Sensitized with Bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene Exploiting LED Light. **Article**, v. 28, n. 9, p. 1752-1759, 2017.

SAVK, A.; AYDIN, H.; CELLAT, K.; SEN, F. A novel high performance non-enzymatic electrochemical glucose biosensor based on activated carbon-supported Pt-Ni nanocomposite. *Journal of Molecular Liquids*, v. 300, p. 112355, 2020.

SEHIT, E.; ALTINTAS, Z. Significance of nanomaterials in electrochemical glucose sensors: An updated review (2016-2020). **Biosensors and Bioelectronics**, v. 159, 112165, 2020.

SILVA, F. G. S.; SANTOS, G. K. C.; NETO, S. Y.; LUZ, R. C. S.; DAMOS, F. S. Self-powered sensor for tannic acid exploiting visible LED light as excitation source. **Electrochimica Acta**, v. 274, p. 67-73, 2018.

SNAITH, J. R.; HOLMES-WALKER, D. J.; GREENFIELD, J. R. Reducing Type 1 Diabetes Mortality: Role for Adjunctive Therapies?, **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 31, p. 150-164, n. 2, 2020.

SOARES, L. C.; SANTOS, C. C.; LUZ, R. C.; DAMOS, F. S. Photoelectrochemical-assisted Batch Injection Analysis (PEC-BIA) of Glucose Exploiting Visible LED Light as an Excitation Source. **Electroanalysis**, v. 32, p. 1608-1617, 2020.

STEFANO, J. S.; TORMIN, T. F.; SILVA, J. P.; RICHTER, E. M.; MUNOZ, R. A. A. Amperometric determination of omeprazole on screen-printed electrodes using batch injection analysis. **Microchemical Journal**, v. 133, p. 398-403, 2017.

Su, Y.; Guo, H.; Wang, Z.; Long, Y.; Li, W.; Tu, Y. Au@Cu₂O core-shell structure for high sensitive non-enzymatic glucose sensor. **Sensor and Actuators B: Chemical**, v. 255, p. 2510-2519, 2018.

Tang, L.; Lv, J.; Kong, C.; Yang, Z.; Li, J. Fecet-dependent nonenzymatic glucose sensing properties of Cu₂O cubes and octahedra. **New J. Chem**, v. 40, p. 6573, 2016.

TIAN, K.; PRESTGARD, M.; TIWARI, A. A review of recent advances in nonenzymatic glucose sensors. **Materials Science and Engineering: C**, v. 41, p. 100-118, 2014.

TORMIN, T. F.; NARCISO, L. C. D.; RICHTER, E. M.; MUNOZ, R. A. A. Batch-injection stripping voltammetry of zinc at a gold electrode: application for fuel bioethanol analysis. **Electrochimica Acta**, v. 164, p. 90-96, 2015.

VELOSO, W. B.; RIBEIRO, G. A. C.; ROCHA, C. Q.; TANAKA, A. A.; SILVA, I. S.; DANTAS, L. M. F. Flow-through amperometric determination of ampicillin using a copper electrode in a batch injection analysis system. **Measurement**, v. 155, 2020.

WANG, J.; TAHA, Z. Batch Injection Analysis. **Analytical Chemistry**, v. 61, n. 10, p. 1053-1056, 1991.

WANG, L.; TAO, M. Fabrication and Characterization of p-n Homojunctions in Cuprous Oxide by Electrochemical Deposition. **Electrochemical and Solid-State Letters**, v. 10, n. 9, p. H248-H250, 2007.

WANG, M.; CANÇÃO, X.; CANÇÃO, B.; LIU, J.; HU, C.; WEI, D.; WONG, C.-P. Precisely quantified catalyst based on in situ growth of Cu₂O nanoparticles on a graphene 3D network for highly sensitive glucose sensor. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 250, p. 333-341, 2017.

WANG, T.; WEI, Y.; CHANG, X.; LI, C.; LI, A.; LIU, S.; ZHANG, J.; GONG, J. Homogeneous Cu₂O p-n junction photocathodes for solar water splitting. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 226, p. 31–37, 2018.

WANG, W.; WU, D.; ZHANG, Q.; WANG, L.; TAO, M. pH-dependence of conduction type in cuprous oxide synthesized from solution. **Journal Of Applied Physics**, v. 107, p. 123717, 2010.

WERENFO, A.; FONG, S. T. C.; KHAN, A.; HIBBERT, D. B.; ZHAO, C. Electrochemically roughened nanoporous platinum electrodes for non-enzymatic glucose sensors. **Electrochimica Acta**, v. 231, p. 20–26, 2017.

WIJESUNDERA, R. P.; GUNAWARDHANA, L. K. A. D. D. S.; SIRIPALA, W. Electrodeposited Cu₂O homojunction solar cells: Fabrication of a cell of high short circuit photocurrent. **Solar Energy Materials & Solar Cells**, v. 157, p. 881–886, 2016.

WIJESUNDERA, R.P.; GUNAWARDHANA, L.K.A.D.D.S.; SIRIPALA, W. Electrodeposited Cu₂O homojunction solar cells: Fabrication of a cell of high short circuit photocurrent. **Solar Energy Materials & Solar Cells**, v. 157, p. 881-886, 2016.

WITTSTOCK, G.; RASTGAR, S.; SCARABINO, S. Local studies of photoelectrochemical reactions at nanostructured oxides. **Electrochemistry**, v. 13, p. 25-32, 2019.

WU, W-X.; CAO, W.-M.; LI, Y.; LIU, G.; WEN, Y.; YANG, H.-F.; YANG, S.-P. In situ growth of copper nanoparticles on multiwalled carbon nanotubes and their application as non-enzymatic glucose sensor materials. **Electrochimica Acta**, v. 55, p. 3734-3740, 2010.

XIE, W.-Q.; GONG, Y.-X.; YOU, K.-X. Rapid quantitative detection of glucose content in glucose injection by reaction headspace gas chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 150, p. 143-146, 2017.

XIONG, L.; HUANG, S.; YANG, X.; QIU, M.; CHEN, Z.; YU, Y. p-Type and n-type Cu₂O semiconductor thin films: Controllable preparation by simple solvothermal method and photoelectrochemical properties. **Electrochimica Acta**, v. 56, p. 2735-2739, 2011.

XU, F.; WU, M.; MA, G.; XU, H.; SHANG, W. Copper-molybdenum sulfide/reduced graphene oxide hybrid with threedimensional wrinkles and pores for enhanced amperometric detection of glucose. **Microchemical Journal**, v. 159, p. 1-8, 2020.

XU, M.; LIU, X.; XU, W.; HAO, X.; FENG, X. Low resistivity phase-pure n-type Cu₂O films realized via postdeposition nitrogen plasma treatment. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 769, 484-489, 2018.

XU, M.; LIU, X.; XU, W.; XU, H.; HAO, X.; FENG, X. Low resistivity phase-pure n-type Cu₂O films realized via postdeposition nitrogen plasma treatment. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 769, p. 484-489, 2018.

Yin, H.; Cui, Z.; Wang, L.; Nie, Q. In situ reduction of the Cu/ Cu₂O/ carbon spheres composite for enzymaticless glucose sensor. **Sensor and Actuators B: Chemical**, v. 222, p. 1018-1023, 2016.

YUAN, G.; YU, S.; JIE, J.; WANG, C.; LI, Q.; PANG, H. Cu/Cu₂O nanostructures derived from copper oxalate as high performance electrocatalyst for glucose oxidation. **Chinese Chemical Letters**, 2019.

ZAJAC, J.; SHRESTHA, A.; PATEL, P.; PORETSKY, L. The Main Events in the History of Diabetes Mellitus. **Principles of Diabetes Mellitus**, p. 3-16, 2009.

ZANG, Y.; LEI, J.; JU, H. Principles and applications of photoelectrochemical sensing strategies based on biofunctionalized nanostructures. **Biosensors and Bioelectronics**. V. 96, p. 8-16, 2017.

ZHANG, L.; MOHAMED, H. H.; DILERT, R.; BAHNEMANN, D. Kinetics and mechanisms of charge transfer processes in photocatalytic systems: A review. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 13, p. 263-276, 2012.

ZHANG, Z.; CHANG-ZHI, Z. H. A. O. Progress of photoelectrochemical analysis and sensors. **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, v. 41, n. 3, p. 436-444, 2013.

ZHAO, W.-W.; XIONG, M.; LI, X.-R.; XU, J.-J.; CHEN, H.-Y. Photoelectrochemical bioanalysis: A mini review. **Electrochemistry Communications**. V.38, p.40-43, 2014.

ZHAO, W-W.; XU, J-J.; CHEN, W-Y. Photoelectrochemical aptasensing. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 82, p. 307-315, 2016.

ZHAO, W-W.; XU, J-J.; CHEN, W-Y. Photoelectrochemical detection of metal ions. **Analyst**, 2016.

ZHOU, X.; NIE, H.; YAO, Z.; DONG, Y.; YANG, Z.; HUANG, S. Facile synthesis of nanospindle-like Cu₂O/straight multi-walled carbon nanotube hybrid nanostructures and their application in enzyme-free glucose sensing. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 168, p. 1–7, 2012.