

Teorias e Métodos da **BIOFÍSICA**

Sabrina Passoni Maravieski
(Organizadora)

 **Atena**
Editora
Ano 2019

Sabrina Passoni Maravieski
(Organizadora)

Teorias e Métodos da Biofísica

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T314 Teorias e métodos da biofísica [recurso eletrônico] / Organizadora
Sabrina Passoni Maravieski. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora,
2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-189-3

DOI 10.22533/at.ed.893191403

1. Biofísica. I. Maravieski, Sabrina Passoni.

CDD 571.4

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “Teorias e Métodos da Biofísica” faz parte de uma série de livros publicados pela Atena Editora, e neste volume único, em seus 12 capítulos, apresenta uma diversidade de estudos realizados nas diversas áreas da biofísica, bem como relação com outras áreas que esta exige nos dias atuais.

A biofísica é uma ciência interdisciplinar na qual se emprega as teorias, os métodos ou técnicas específicas da física para resolver questões biológicas. Atualmente, com o avanço tecnológico a biofísica está presente na maioria das ciências da saúde, tais como: Medicina, Fonoaudiologia, Odontologia, Enfermagem, Terapia Ocupacional, Fisioterapia, Bioengenharia e Biomedicina. Na área de Ecologia, temos também a biofísica Ambiental. Algumas especializações em biofísica podem ser ainda multidisciplinares, como por exemplo: a Bioinformática, a Biologia Estrutural, Toxicologia Ambiental e Biologia de Sistemas.

Dessa forma, o leitor poderá encontrar nesta obra, uma variedade pesquisas cujas áreas que envolvem a biofísica estão interligadas nas quais muitos pesquisadores buscam por soluções emergentes. A interdisciplinaridade entre estas diversas áreas aqui citadas é um processo natural e inevitável, pois a formação dos profissionais das ciências da saúde ou biológicas, seja qual for a sua formação, necessita da relação entre diversas áreas do conhecimento.

Hoje o profissional se destaca pela capacidade de saber inovar e alcançar resultados positivos em suas pesquisas com base nas diversas ciências, utilizando uma ou mais tecnologias. Isso se faz possível se este profissional tiver conhecimento das demais áreas, pois não basta ser bom em uma única ciência, é preciso ser multi-intelectual.

Nesta obra, portanto, o leitor poderá encontrar parcerias estabelecidas entre diversas áreas do conhecimento de diversos departamentos de pesquisa: Engenharia Elétrica e de Computação, Semicondutores, Biocalorimetria, Bioquímica Médica, Nanotecnologia e Nanomedicina, Bioquímica e Biofísica, Farmácia, Química do Estado Sólido, Ciências Médica, Clínica Médica (Nefrologia), Radioterapia, Histologia e Embriologia, Biofísica e Radiobiologia, Morfologia e Fisiologia Animal, Nanociências e Materiais Avançados.

Logo, este volume é dedicado à interdisciplinaridade nas diversas áreas das Ciências da Saúde e Biológica, pois o mercado atual exige uma revolução tecnológica e cabe a aos pesquisadores, dessas diversas áreas, buscar conhecer as demandas atuais para promover essas inovações de forma interdisciplinar, e não isoladamente. Neste sentido, esta obra foi dividida em 6 áreas temáticas da Biofísica: Bioeletricidade, Bioestatística, Biomecânica, Biofísica Ambiental, Biomedicina, e Radiobiologia.

Na área de Bioeletricidade, composta apenas de um capítulo (capítulo1), apresentamos uma pesquisa realizada entre os cursos de Engenharias de Computação e Elétrica e o curso de Ciências Médicas, em que envolve os Departamentos de Química de Estado Sólido, Semicondutores, Instrumentos e Fotônica e o de Clínica Médica

(Nefrologia). Trata-se da investigação do nível de fósforo no sangue, em que, quando este apresenta-se acima do normal está associado a casos de óbitos de pacientes renais crônicos. Para isto os autores propõem o desenvolvimento de um transistor de efeito de campo sensível a íons (ISFET) que possa ser utilizado para quantificar a massa de fósforo no dialisato total final extraída durante o processo de hemodiálise.

Na área de Bioestatística, apresentamos dois capítulos. No capítulo 2, a pesquisa foi desenvolvida pelos Departamentos de Morfologia e Fisiologia em conjunto com o Departamento de Biofísica e Radiobiologia de uma Faculdade Rural. Na pesquisa foi utilizando o método da complexidade de Lempel-Ziv (CLZ), o qual permite calcular a complexidade de uma série temporal sem a necessidade de longos segmentos de dados. Este método, estatístico é baseado em dinâmica não linear e costumam ser são amplamente empregado na análise e descrição adequada de processos nas áreas de química, física e biologia. Neste, o método foi desenvolvido com o objetivo de determinar a complexidade de sequências finitas na análise do particionamento do polietilenoglicol no nanoporo unitário de alfa-hemolisina inserido em uma bicamada lipídica plana. O objetivo foi investigar o processo de chegada e permanência da molécula polimérica (analito) no nanoporo (biossensor). No capítulo 3, os pesquisadores avaliaram diferentes espectrômetros utilizados em análises clínicas e laboratórios de pesquisa os quais permitem determinar as concentrações de espécimes químicas diversas. Por considerarem a aplicabilidade destes dispositivos importante no quesito qualidade dos resultados fornecidos, os autores apresentam técnicas de estatística e os métodos de obtenção de indicadores de qualidade, por meio da realização de experimentos laboratoriais utilizando espectrofotômetros.

O capítulo 4, inserido na área temática de Biomecânica, trata-se de uma pesquisa onde a Oftalmologia e a Estética Funcional, estão intimamente ligadas aos fenômenos de transferência de massa estudados na Física. Neste, os autores mostraram como a falha da transferência de massa intraocular, por convecção forçada, pode afeta o movimento oculomotor e provoca diversas enfermidades, tais como: erro de refração, ceratocone, glaucoma de ângulo aberto ou fechado. Sugerindo por fim, a necessidade do SUS incluir, em seus procedimentos, a cirurgia corretiva de elevação de sobrancelhas, assim como a ANS regulamentar esta cirurgia em todos os planos de saúde.

Na área temática de Biofísica Ambiental, pesquisadores do Laboratório de Nanociências e Materiais Avançados realizaram estudos por meio da técnica de espectroscopia UV-visível com o intuito de promover uma formação interdisciplinar entre alunos de Pós-Graduação. Nesse sentido, os autores desenvolveram estratégias experimentais que permitem aos estudantes dominarem o uso da técnica de espectroscopia UV-visível para análises qualitativas e quantitativas com uso de um corante altamente conhecido e de larga aplicação como é o azul de metileno (capítulo 5). No capítulo 6, pesquisadores realizaram um levantamento do número de veículos na cidade de Recife para verificação da poluição atmosférica. Para eles, a poluição

atmosférica é comprovadamente um agente causador e de piora do quadro de diversas doenças, entre elas doenças respiratórias, câncer de pulmão, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. No capítulo 7, pesquisadores do Departamento de Biofísica e Radiobiologia utilizaram o ensaio cometa em hemócitos do moluscos de água doce *Biomphalaria glabrata*, é um biodicador natural utilizados para a detecção de possíveis danos no DNA após a exposição ao MMS e para avaliar a potencial aplicação para monitoramento da genotoxicidade do ambiente de água doce.

Na área temática de Biomedicina, o leitor poderá aprofundar seus estudos em três capítulos. No capítulo 8, os autores do Departamento de Histologia e Embriologia, analisaram e avaliaram a atividade leishmanicida *in vitro* do extrato etanólico do *Allium sativum* L. frente às formas promastigotas de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Na área de Bioquímica Médica no Laboratório de Biocalorimetria (capítulo 9), pesquisadores realizaram estudos de uma importante enzima a L-asparaginase, a qual é amplamente utilizada no tratamento da leucemia. Tendo em vista a importância de seu uso, surgiu a necessidade de buscar alternativas para reduzir seus efeitos adversos e aumentar sua estabilidade. Assim a pesquisa resultou na obtenção de nanopartículas de quitosana de alto peso molecular sem e com ZnCl₂. A alta concentração de quitosana, segundo os autores, permite maior incorporação de fármaco, mas aumenta o tamanho da partícula, o que não é interessante para a liberação intravenosa de fármaco. Já no capítulo 10, os autores analisaram e caracterizaram nanopartículas de quitosana-tripolifosfato (QT-TPP) associadas ao fármaco sumatriptano (SMT) como uma alternativa na terapia de enxaqueca via uso tópico.

A última área temática é a Radiobiologia, composta de dois capítulos promissores para as pesquisas atuais. Essa área vem crescendo em interdisciplinaridade, principalmente devido o crescimento das pesquisas em Medicina Nuclear, em Engenharia Biomédica e das técnicas de obtenção de imagem, as quais sofrem constantes avanços tecnológicos. Com isso, no capítulo 11, os autores investigaram a ação radioprotetora do extrato bruto da casca de *Anadenanthera colubrina* sobre os embriões de *Biomphalaria glabrata* e os resultados obtidos mostraram que o extrato da casca de A. colubrina apresentou uma discreta atividade radioprotetora. E por fim, no capítulo 12, com o intuito de fornecer mais dados sobre os efeitos da radiação ionizante no sistema nervoso central, os pesquisadores avaliaram a atividade elétrica cerebral de ratos expostos à radiação ionizante através do exame de eletrocorticograma (ECoG) e pode-se observar alterações nas ondas cerebrais através do uso de dois métodos matemáticos: a Transformada de Fourier (TF) Complexidade de Lempel-Ziv (CLZ) concluindo que a exposição a essa radiação causa alterações eletrofisiológicas, que incluem diminuição da complexidade e modificações nas ondas cerebrais.

Aos autores dos diversos capítulos, pela dedicação e esforços sem limites, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços científicos e tecnológicos nas Ciências da Saúde e Biofísica, os agradecimentos dos Organizadores e da Atena Editora.

Por fim, esperamos que este livro possa colaborar e instigar mais estudantes, professores e pesquisadores na constante busca de novas tecnologias promovendo a interdisciplinaridade nas diferentes áreas das Ciências da Saúde e Biofísica.

Sabrina Passoni Maravieski

SUMÁRIO

ÁREA TEMÁTICA BIOELETRICIDADE

CAPÍTULO 1 1

DESENVOLVIMENTO DE TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO SENSÍVEL A ÍONS (ISFET) PARA QUANTIFICAÇÃO DA MASSA DE FÓSFORO REMOVIDO DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS NAS SESSÕES DE HEMODIÁLISE

Sergio Henrique Fernandes

Leandro Tiago Manera

Helder José Ceragioli

Rodrigo Bueno de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.8931914031

ÁREA TEMÁTICA BIOESTATÍSTICA

CAPÍTULO 2 17

COMPLEXIDADE DE LEMPEL-ZIV NA ANÁLISE DO TRANSPORTE DO POLIETILENOGLICOL ATRAVÉS DO NANOPORO DE ALFA-HEMOLISINA

Gesilda Florenço das Neves

Dijanah Cota Machado

Carlos Manuel Machado Carneiro

Luiz Hamiel Almeida Consoni

Cláudio Gabriel Rodrigues

Romildo Albuquerque Nogueira

DOI 10.22533/at.ed.8931914032

CAPÍTULO 3 25

METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DE ESPECTROFOTÔMETROS:ANÁLISE DA DISPERSÃO DAS MEDIDAS

Cleonilde Maria do Nascimento

Carla Luiza Barros Bernardes Borja

Bruno Edberg Alves de Lira

Jabson Herber Profiro de Oliveira

Dijanah Cota Machado

Milton Marcelino Filho

DOI 10.22533/at.ed.8931914033

ÁREA TEMÁTICA BIOMECÂNICA

CAPÍTULO 4 36

MOVIMENTO OCULOMOTOR E ALGUMAS PATOLOGIAS

Humberto Dória Silva

Eduardo Dória Silva

Maria Tamires Dória Silva

Cristiana Pereira Dória

Cristiane Pereira Dória

DOI 10.22533/at.ed.8931914034

CAPÍTULO 5 43

ESTRATÉGIA EXPERIMENTAL PARA ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA DE ESTADOS AGREGADOS DE CORANTES

Adrienne Marlise Mendes Brito

Hebert Freitas dos Santos

Iseli Lourenço Nantes-Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.8931914035

CAPÍTULO 6 60

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E POSSÍVEIS EFEITOS À POPULAÇÃO DE RECIFE

Cleonilde Maria do Nascimento

Nicolas Nunes Ferreira

Helotônio Carvalho

Sheilla Andrade de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.8931914036

CAPÍTULO 7 66

UTILIZAÇÃO DO ENSAIO COMETA PARA DETECTAR EFEITO GENOTÓXICO DO METANOSULFONATO DE METILA EM CÉLULAS DE *Biomphalaria glabrata*

Dewson Rocha Pereira

Maíra de Vasconcelos Lima

Willams Nascimento de Siqueira

Gabrielly Christynne Nascimento Sales

Hianna Arely Milca Fagundes Silva

José Luiz Ferreira Sá

Ana Maria Mendonça de Albuquerque Melo

DOI 10.22533/at.ed.8931914037

ÁREA TEMÁTICA BIOMEDICINA

CAPÍTULO 8 73

AValiação DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA *IN VITRO* DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DO *Allium sativum* L

Gleyka Daisa de Melo Santos

Erwelly Barros de Oliveira

Paloma Lys de Medeiros

Eliete Cavalcanti da Silva

João Soares Brito da Luz

DOI 10.22533/at.ed.8931914038

CAPÍTULO 9 82

OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA DE ALTO PESO MOLECULAR - TRIPOLIFOSFATO PARA CARREAMENTO DE PROTEÍNA

Caroline Dutra Lacerda

Patrícia Severino

Maria Lucia Bianconi

DOI 10.22533/at.ed.8931914039

CAPÍTULO 10 94

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA-TRIPOLIFOSFATO PARA APLICAÇÃO TÓPICA DE FÁRMACOS

Aryane Alves Vigato

Renato Grillo

Leonardo Fernandes Fraceto

Daniele Ribeiro de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.89319140310

ÁREA TEMÁTICA RADIOBIOLOGIA

CAPÍTULO 11 109

AÇÃO RADIOPROTETORA DO EXTRATO BRUTO DA CASCA DE *Anadenanthera colubrina* SOBRE OS EMBRIÕES DE *Biomphalaria glabrata*

José Luís Ferreira Sá

Williams Nascimento Siqueira

Hianna Arely Milca Fagundes Silva.

Isabelle Cristinne Ferraz Bezerra

Dewson Rocha Pereira

Larissa Silva de Azevedo Melo

Maíra de Vasconcelos Lima

Luiz Alberto Lira Soares

Márcia Vanusa Silva

Maria Tereza Santos Correia

Ana Maria Mendonça Albuquerque Melo

DOI 10.22533/at.ed.89319140311

CAPÍTULO 12 117

MÉTODOS MATEMÁTICOS DE ANÁLISE DA ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL DE RATOS EXPOSTOS A RADIAÇÃO IONIZANTE

Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti

Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

Leandro Álvaro de Alcântara Aguiar

Alexandre Parisio Barbosa de Oliveira

Jonas Sérgio de Oliveira Filho

Romildo de Albuquerque Nogueira

DOI 10.22533/at.ed.89319140312

SOBRE A ORGANIZADORA..... 126

DESENVOLVIMENTO DE TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO SENSÍVEL A ÍONS (ISFET) PARA QUANTIFICAÇÃO DA MASSA DE FÓSFORO REMOVIDO DE PACIENTES RENAI CRÔNICOS NAS SESSÕES DE HEMODIÁLISE

Sergio Henrique Fernandes

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC), Departamento de Semicondutores, Instrumentos e Fotônica (DSIF).
Campinas - São Paulo

Leandro Tiago Manera

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC), Departamento de Semicondutores, Instrumentos e Fotônica (DSIF).
Campinas - São Paulo

Helder José Ceragioli

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Departamento de Química do Estado Sólido.
Campinas - São Paulo

Rodrigo Bueno de Oliveira

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Departamento de Clínica Médica (Nefrologia).
Campinas - São Paulo

RESUMO: A hemodiálise é um procedimento que busca remover o excesso de líquidos e de substâncias acumuladas no organismo do paciente com insuficiência renal. Substâncias como o fósforo em excesso são prejudiciais ao organismo, e o controle do seu nível sérico no paciente renal crônico durante a hemodiálise representa um desafio aos nefrologistas. O nível de fósforo no sangue acima do normal

está associado à casos de óbitos de pacientes renais crônicos. Para isto se propõe o desenvolvimento de um transistor de efeito de campo sensível a íons (ISFET) que possa ser utilizado para quantificar a massa de fósforo no dialisato total final extraída durante o processo de hemodiálise. Inicialmente foi projetado e caracterizado o dispositivo eletrólito-isolante-semicondutor (EIS) para as medidas de pH e para as medidas da concentração de fosfato em solução. Utilizou-se filmes finos de óxido de alumínio (Al_2O_3) amorfo depositado sobre uma estrutura composta de uma camada fina de óxido de silício (SiO_2) sobre o substrato de silício. Com o dispositivo EIS construído se obteve uma sensibilidade de 107 mV/pH e sensibilidade na medida da concentração de fosfato de 347 mV/mg/dl. Para a realização das medidas da massa de fósforo no dialisato total final, o ISFET será implementado em um dispositivo eletrônico conectado a saída da máquina de hemodiálise. Os testes com o ISFET serão realizados no dialisato total final fornecidas pelo Departamento de Clínica Médica (Nefrologia) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, e os resultados obtidos serão comparados com os realizados em laboratório.

PALAVRAS-CHAVE: ISFET, (Al_2O_3), hemodiálise, fosfato, filmes finos.

ABSTRACT: Hemodialysis is a procedure that seeks to remove excess fluid and accumulated substances in the body of the patient with renal failure. Substances such as excess phosphorus are harmful to the body, and controlling their serum levels in the chronic renal patient during hemodialysis poses a challenge to nephrologists. The level of phosphorus in the blood above normal is associated with cases of deaths of chronic kidney patients. For this purpose the development of an ion-sensitive field effect transistor (ISFET) is proposed which can be used to quantify the mass of phosphorus in the final total dialysate extracted during the hemodialysis process. Initially, the electrolyte-insulation-semiconductor device (EIS) was designed and characterized for the pH measurements and for the measurements of the phosphate concentration in solution. Thin films of amorphous aluminum oxide (Al_2O_3) deposited on a thin layer of silicon oxide (SiO_2) layer on the silicon substrate were used. With the built-in EIS device a sensitivity of 107 mV/pH and sensibility was obtained for the measurement of the phosphate concentration of 347 mV/mg/dl. For the measurement of the mass of phosphorus in the final total dialysate, the ISFET will be implemented in an electronic device connected to the output of the hemodialysis machine. The ISFET tests will be performed in the final total dialysate provided by the Department of Clinical Nephrology of the Faculty of Medical Sciences of the State University of Campinas, and the results obtained will be compared with those performed in the laboratory.

KEYWORDS: ISFET, (Al_2O_3), hemodialysis, phosphate, thin films.

1 | INTRODUÇÃO

A regulação da homeostase do fósforo é um papel fundamental exercido pelo rim (RIZZOLI R.). A manutenção de níveis séricos adequados de fósforo é um desafio constante para os profissionais da saúde ligados à nefrologia tanto quanto para os pacientes. Retenção de fósforo e hiperfosfatemia (nível de fósforo no sangue acima do normal) são comumente presentes nos pacientes renais crônicos e são fatores envolvidos na calcificação extra-óssea (YOUNG EW,; KATES DM.). Níveis elevados de fósforo também são associados à maior mortalidade nos pacientes em diálise (BLOCK GA.). A hemodiálise remove o fósforo por difusão e convecção, mas em geral de forma insuficiente para manter um balanço neutro (HOU SH,; GUTZWILLER JP.). A limitação para a remoção do excesso de fósforo durante o procedimento dialítico se deve principalmente a sua cinética entre os compartimentos intra e extracelular. A remoção de fósforo ocorre principalmente nos primeiros 60 a 90 minutos da sessão, decaindo a seguir (SCHUCK O.). Isto se deve ao fato do fósforo estar presente em grande quantidade no compartimento intracelular e, à medida que o fósforo é removido do sangue para o dialisato, há uma transferência de fósforo do intracelular para o compartimento sanguíneo, no entanto de forma mais lenta do que sua remoção pela diálise (MINUTOLO R). O principal fator determinante da quantidade de fósforo removido é o seu nível sérico no início da hemodiálise (SPALDING EM.). No entanto,

outros fatores podem influenciar a sua remoção, como fatores hormonais e o estado de remodelação óssea. A remodelação óssea, estimulada pelo hormônio da paratireóide (PTH), também afeta a remoção de fósforo. Níveis mais elevados do hormônio da paratireóide (PTH) estão associados com maior remoção de fósforo (GALLAR P.). Ou seja, a remodelação óssea influencia a remoção de fósforo durante a diálise. Dessa forma percebe-se que a remodelação óssea seja levada em consideração nos futuros modelos de cálculo da cinética do fósforo, assim como na escolha da solução do dialisato mais apropriada para cada paciente em tratamento hemodialítico. A remoção de fósforo durante a diálise afeta o equilíbrio do metabolismo mineral. Por hipótese o metabolismo mineral e ósseo pode, por sua vez, afetar a cinética do íon durante a diálise (ALBALATE M.). O método comumente empregado para a determinação da quantidade de fosfato removido de pacientes renais crônicos é através de análise química da solução do dialisato total final. Amostras do dialisato total final (dialisato final + ultrafiltrado) para dosagem de fósforo são coletadas após drenagem no início e no final da sessão de hemodiálise, a figura (1) ilustra o ponto de coleta após drenagem. Determinação da remoção de fósforo durante a hemodiálise (SIGRIST M.):

$$M_p = \frac{C_p}{10} \times (V_{DF} + V_{UF})$$

Onde:

M_p representa a massa de fósforo removida em mg;

C_p representa a concentração de fósforo em mg/dl;

V_{DF} representa o volume do dialisato final em litros;

V_{UF} representa o volume do ultrafiltrado em litros.

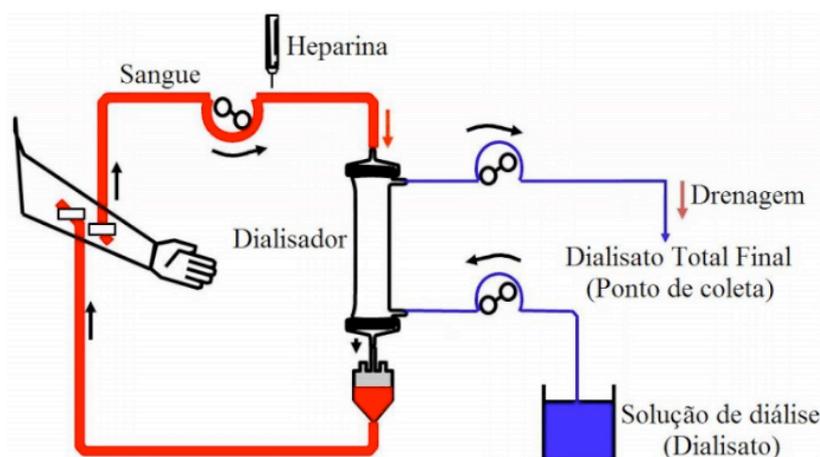


Figura-1 Ilustração do ponto de coleta das amostras do dialisato total final para dosagem de fósforo.

Esse processo de avaliação da massa extraída de fósforo durante a hemodiálise geralmente só é realizado em pesquisas clínicas, contudo o médico precisa quantificar a massa de fósforo removida através do líquido pós-diálise drenado do paciente para se conhecer a concentração do íon fósforo no sangue do paciente após a sessão de

hemodiálise. Sendo essa análise necessária, pois a medida da depuração da uréia calculada pela uréia sérica pode não refletir a remoção total de outros solutos com diferentes pesos moleculares e cinéticas, tal como o fósforo (SPALDING EM.). A cinética da uréia é bicompartimental e apresenta uma remoção constante no curso da sessão de hemodiálise, enquanto o fósforo tem um comportamento multicompartimental (SPALDING EM.). Níveis elevados do fósforo no sangue podem acarretar danos consideráveis ao organismo humano. Quando em excesso, o íon fósforo sanguíneo liga-se ao cálcio circulante, formando o fosfato de cálcio, uma substância insolúvel que se precipita nos vasos sanguíneos (BLOCK GA.). O resultado final é a calcificação destes vasos, obstruindo o fluxo de sangue. Uma das principais causas de morte em pacientes com insuficiência renal são as doenças cardiovasculares como infarto e acidente vascular cerebral (BLOCK GA.). Sendo este tipo de análise da concentração de fósforo no líquido pós-hemodiálise (dialisato total final) essencial para o paciente renal crônico. Neste contexto é por isso que se propõem confeccionar transistor de efeito de campo sensível ao íon fósforo que possa ser utilizado na quantificação da massa de fósforo removido do paciente renal crônico na sessão de hemodiálise. O transistor de efeito de campo sensível a íons (ISFET) (CASTELLARNAU, M.; SANT, W.), é uma tecnologia permite produção em massa dos dispositivos, tornando-os de baixo custo (MARTINOIA, S.; MIDDELHAEK, S.; WOHLTJEN, H.). No campo dos sensores de estado sólido, destacam-se aqueles construídos com tecnologia microeletrônica (JIMENEZ, C.; LEE, C. H.; MARTINOIA, S.). O ISFET é um dos mais investigados sensores químicos baseado no MOSFET, inventado em 1970 (BERGVELD, P.), não apresenta o contato de porta como em um dispositivo MOS convencional. A figura (2) ilustra essa diferença e apresenta um diagrama eletrônico comum para ambos os dispositivos.

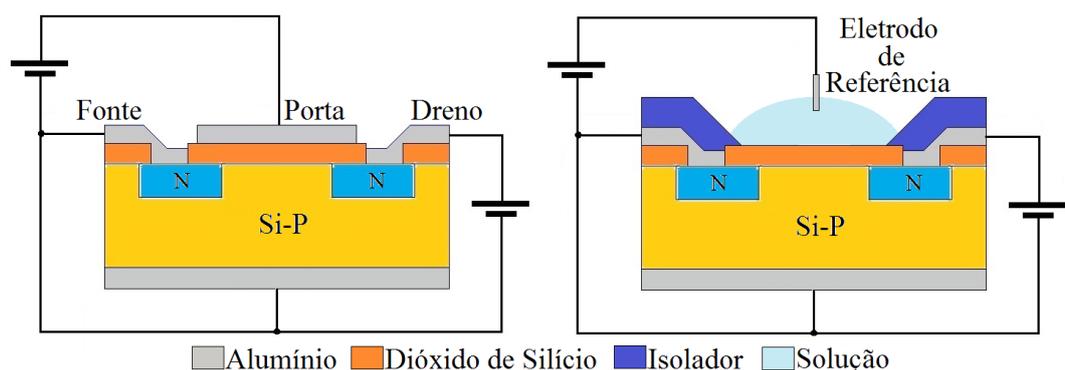


Figura-2: Ilustra a diferença entre o MOSFET e o ISFET e apresenta um diagrama eletrônico comum para ambos os dispositivos.

Uma das principais aplicação do ISFET consiste na medida do pH de um eletrólito (BERGVELD, P.), uma vez que a tensão de limiar do mesmo varia linearmente com o pH da solução. Juntamente com outros sensores, o ISFET possui uma ampla gama de aplicações em sistemas de sensores e atuadores, sistemas de realimentação, medidas dinâmicas, dentre outras. O ISFET pode apresentar diferentes materiais

como dielétrico de porta de acordo com a aplicação do dispositivo. Sua sensibilidade depende do material dessa camada de porta em contato com o eletrólito. Dentre os materiais mais utilizados se destacam o óxido de silício (SiO_2), o nitreto de silício (Si_3N_4), o óxido de alumínio (Al_2O_3), o óxido de tântalo (Ta_2O_5) e a estrutura $\text{Si}/\text{SiO}_2/\text{Si}_3\text{N}_4$ (BOUSSE, L.; CASTELLARNAU, M.; MATSO, T.). O ISFET trabalha com o auxílio de um eletrodo de referência, como mostrado na figura (2). Um eletrodo de referência promove um potencial fixo que não varia e apresenta estabilidade, reprodutibilidade, reversibilidades termodinâmica e química, dentre outras características (GALSTER, H.). Dentre os eletrodos de referência mais comuns estão o de calomelano (Hg/HgCl) e o de prata/cloreto de prata (Ag/AgCl). Além destes eletrodos comerciais, pseudoeletrodos podem ser utilizados em substituição aos eletrodos de referência comerciais pela sua maior compatibilidade com a integração em circuitos integrados (CASTELLARNAU, M.; ISHIJI, T.). Nesse trabalho, será utilizado ISFET com dielétrico de porta formado por uma camada de óxido de silício (camada de passivação) e óxido de alumínio (camada sensitiva), sobre um substrato de silício formando uma estrutura $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2/\text{Si}$, para medidas da concentração do íon fosfato. Com a colaboração do Departamento de Clínica Médica (Nefrologia) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, os testes com o ISFET poderão ser realizados em amostras do dialisato total final e os resultados serão comparados com as medidas da massa extraída de fósforo pelo método convencional.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Para a fabricação do ISFET, inicialmente foi projetado e caracterizado o dispositivo EIS (eletrólito-isolante-semicondutor) para a verificação da sensibilidade do óxido de alumínio em relação ao pH e ao íon fosfato.

2.1 Fabricação do Dispositivo EIS

Para a fabricação do ISFET, inicialmente foi projetado e caracterizado o dispositivo EIS contendo como dielétrico a sobreposição do óxido de alumínio sobre o óxido de silício crescido por oxidação seca a partir de um substrato de silício, formando assim a estrutura $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2/\text{Si}$. O óxido de alumínio foi obtido por ALD (Atomic Layer Deposition). Na fabricação do dispositivo EIS foram utilizadas lâminas de silício tipo N com orientação cristalográfica (100) e com resistividade de 1 a 10 Ω/cm . Sobre o óxido de alumínio foi depositado um polímero isolante SU8-25 a base de acetato de metoxi propanol, um fotorresiste negativo formado por oito grupos epoxi reticulados, através do método de fotogração formando uma estrutura no formato de um poço com parede, como ilustrado na figura (3), permitindo que a solução entre em contato com o óxido e assim possibilitando que a medida seja realizada somente naquela região. Para formar o eletrodo na base inferior do dispositivo foi depositado uma fina

camada de alumínio por pulverização catódica (sputtering).

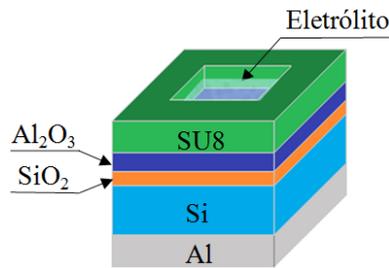


Figura-3: Representação de um dispositivo EIS.

2.2 fabricação do isfet

Na confecção do ISFET serão utilizadas lâminas de Si tipo N com orientação cristalográfica (100). A seguir é apresentada a sequência das etapas de fabricação do ISFET.

- a) Caracterização, medida da espessura e da resistividade da lâmina através da técnica de quatro pontas e limpeza RCA completa da lâmina.



- b) Oxidação úmida criando uma camada de dióxido de silício na superfície superior da lâmina.



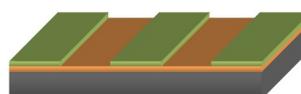
- c) Aplicação de uma camada fina de fotorresiste sobre a camada de dióxido de silício para fotogração de fonte e dreno.



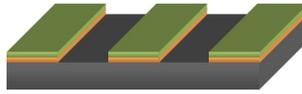
- d) Usando uma máscara de litografia (1ª máscara), é jogada luz ultravioleta apenas em algumas áreas da superfície. A máscara tem um padrão diferente para cada área do transistor, de acordo com o desenho que se pretende obter.



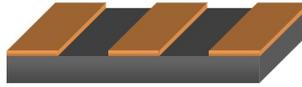
- e) Remoção da parte do fotorresiste que ficou exposto a luz ultra violeta.



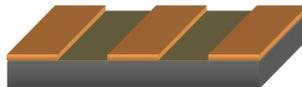
- f) A lâmina passa por um novo banho químico a base de ácido fluorídrico, que remove as partes do dióxido de silício que não estão protegidas pela camada de fotorresiste.



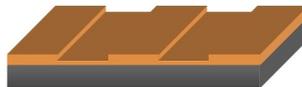
g) Remoção da camada restante de fotorresiste.



h) Implantação iônica com boro, fonte e dreno. Nesse processo íons de boro são implantados no substrato de silício nas áreas onde não possuem dióxido de silício, e implantação de fósforo nas costas da lâmina.



i) Recozimento e oxidação úmida.



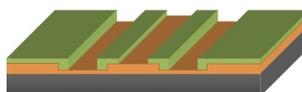
j) Uma nova camada de fotorresiste é aplicada sobre a camada de dióxido de silício.



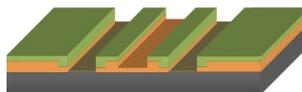
k) Fotogração de canal e contatos (2ª máscara). A lâmina passa novamente pelo processo de litografia, usando mais uma vez uma máscara diferente.



l) As partes do fotorresiste expostas à luz ultravioleta são removidas, expondo partes das camadas inferiores, que são removidas em seguida por corrosão.



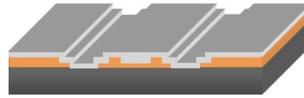
m) Corrosão da área de óxido de silício que não ficou protegida pelo fotorresiste.



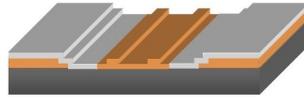
n) Remoção da camada restante de fotorresiste e limpeza *RCA* completa.



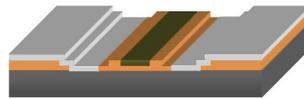
o) Fotogração dos contatos, (3ª máscara). Uma fina camada de alumínio é aplicada sobre a estrutura anterior por evaporação.



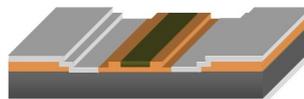
p) O processo de aplicação da camada de fotorresiste e de remoção das camadas (4ª máscara) é aplicado mais uma vez, com o objetivo de remover as partes indesejadas da camada de alumínio.



q) Deposição de óxido de alumínio sobre a porta do transistor e retirando o excesso pelo processo de litografia tipo lift-off (4ª máscara).



r) Deposição de alumínio nas costas da lâmina e posterior recozimento.



s) Deposição do polímero isolante e protetor SU8, e retirada do excesso para abertura da porta e dos contatos pelo processo litográfico (5ª máscara).



3 I CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

Os filmes finos de óxido de alumínio depositados sobre as estruturas de SiO_2/Si foram caracterizados estruturalmente pelas técnicas de elipsometria, espectroscopia Raman, difração de raios-X.

3.1 Elipsimetria

Nesta análise foi utilizado o equipamento Rudolph modelo Auto-EL Technologies, Inc. O elipsômetro fornece dois parâmetros Ψ e Δ , com estes dois parâmetros e com auxílio do software DAFIBM é possível determinar a espessura da camada de óxido e o índice de refração do filme fino obtido. Essa medida foi realizada em vários pontos da lâmina, dessa maneira foi possível estimar os valores médios da espessura e do índice de refração das amostras. A tabela (1) mostra os resultados da elipsimetria tanto para o Al_2O_3 quanto para o SiO_2 do dispositivo EIS.

Oxide	Δ ($^{\circ}$)	Ψ ($^{\circ}$)	Thickness (nm)	Refractive Index
Al ₂ O ₃	111,76	16,52	27,8	1,616
SiO ₂	141,32	12,20	14,6	1,453

Tabela-1: Resultados da elipsimetria dos filmes de óxidos do dispositivo EIS.

3.2. Espectroscopia Raman

Nesse experimento as análises foram feitas utilizando a espectroscopia Raman do óxido de alumínio no substrato de silício em dois comprimentos de onda, 325 e 514 nm. Como pode ser visto tanto na figura (4) como na figura (5), o pico nos deslocamentos refere-se ao silício (520 cm⁻¹), evidenciando que o óxido de alumínio está na forma amorfa.

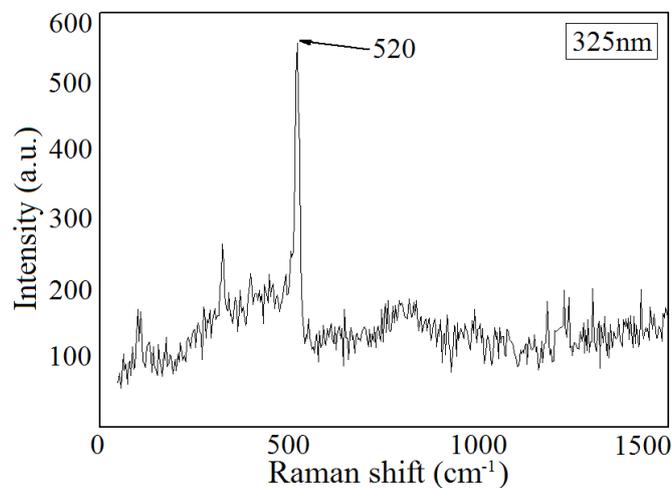


Figura-4: Resultado da espectroscopia Raman da camada de óxido de alumínio no substrato de silício usando um comprimento de onda de 325 nm.

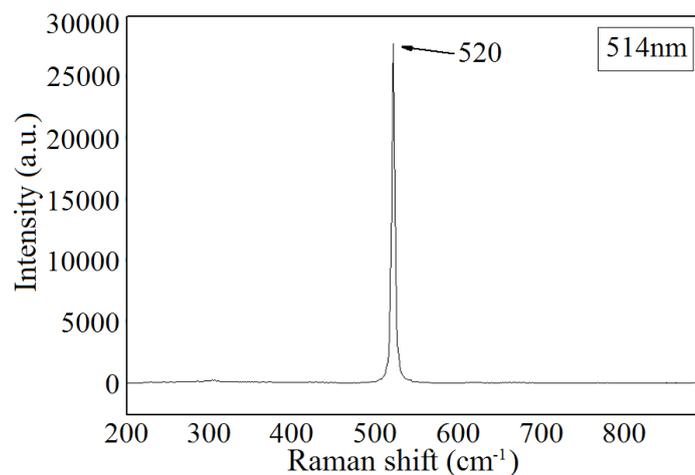


Figura-5: Resultado da espectroscopia Raman da camada de óxido de alumínio no substrato de silício usando um comprimento de onda de 514 nm.

3.3. Difração de Raios-X

Nessa análise percebemos que aparece um pico de intensidade relacionado com

o óxido de alumínio sobre o substrato de silício, enfatizando que não existe nenhum alumínio remanecente do processo de sputtering reativo, figura (6).

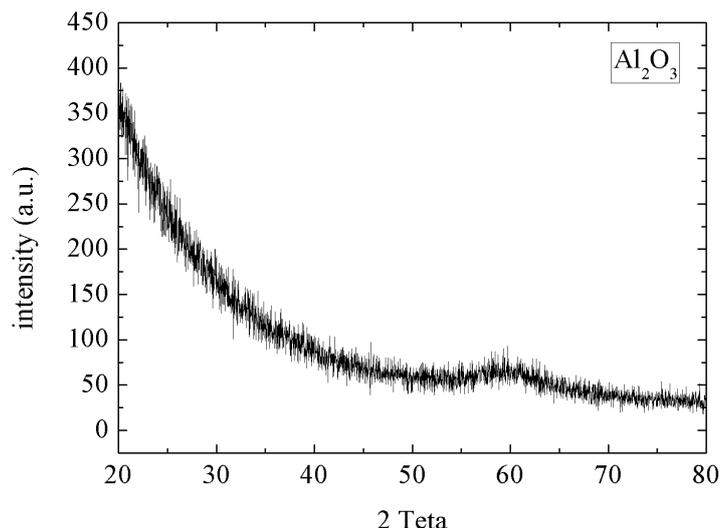


Figura-6: Resultado do difratograma de raios-X do filme de óxido de alumínio.

4 | CARACTERIZAÇÃO ELÉTRICA

Para a caracterização elétrica do dispositivo EIS, foram realizadas medidas capacitância por tensão utilizando o analisador de parâmetros semicondutor modelo keithley 4200-SCS da Tecktronix Company, como representa a figura (7).

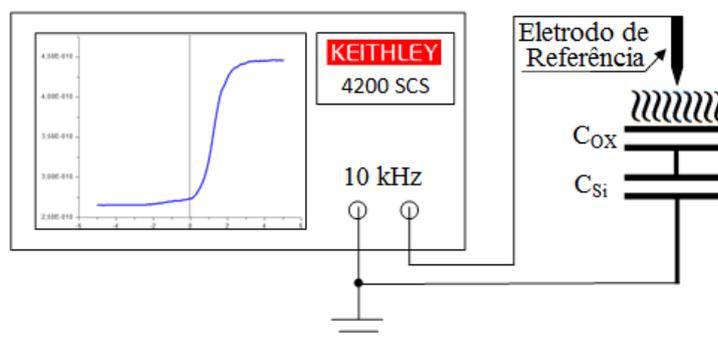


Figura-7: Equipamento para caracterização elétrica do dispositivo EIS.

4.1 Caracterização Elétrica do Dispositivo EIS

Para a caracterização elétrica do dispositivo EIS, foram realizadas medidas capacitância por tensão utilizando soluções com diferentes valores de pH e soluções com diferentes concentrações de íon fosfato para se determinar a sensibilidade do dispositivo.

4.1.1 Medidas de PH

Para as medidas de pH foram realizadas medidas capacitância por tensão utilizando frequência de 10 kHz, o dispositivo EIS foi colocado em uma estação de

testes, onde utilizou-se um eletrodo de referência de tungstênio banhado a ouro que entra em contato com o eletrólito, e tendo o eletrodo inferior do dispositivo EIS em contato com o suporte da estação de testes. A área de contato do dispositivo EIS com a solução a ser analisada é determinada pelas dimensões do poço formado pelo polímero SU8-25. Para utilização do dispositivo EIS para medida de pH, foram utilizadas soluções tampão para calibração de pHmeters comerciais, e as medidas foram realizadas em sala escura à temperatura de 20°C. A figura (8) mostra a curva capacitância normalizada por tensão em função do pH. Com a medida da capacitância por tensão em função do pH, pode-se extrair os valores de V_{FB} para cada um dos valores de pH, e com isso obtendo-se a curva V_{FB} em função do pH, como mostra a figura (9), e obtendo o valor da sensibilidade de aproximadamente 107 mV/pH.

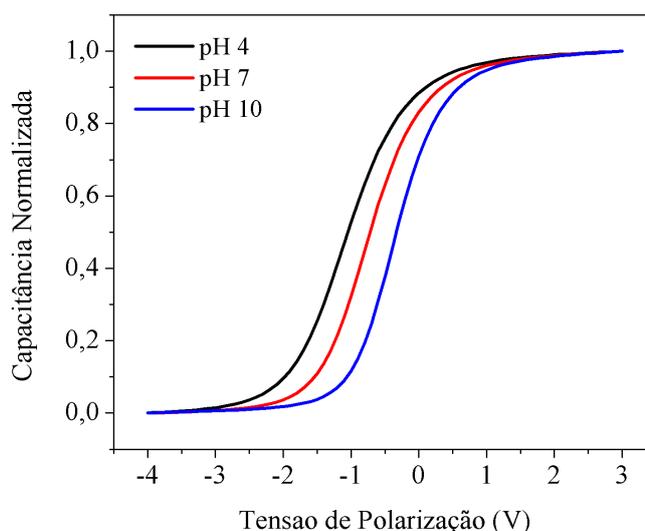


Figura-8: Curva capacitância normalizada por tensão em função do pH das medidas realizadas no dispositivo EIS.

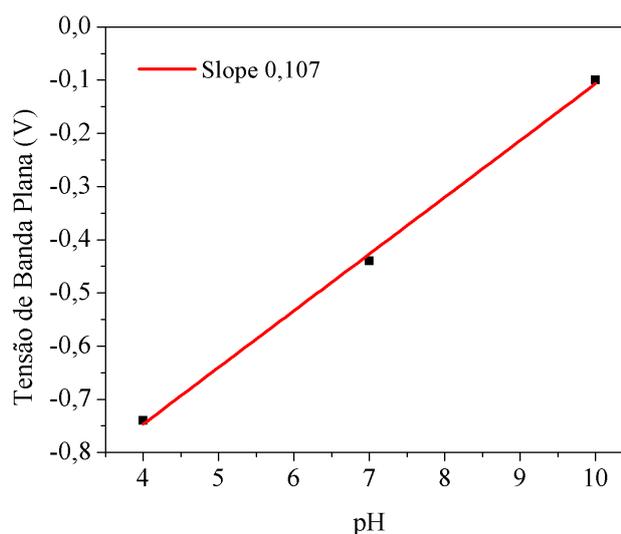


Figura-9: Curva V_{FB} em função do pH utilizada para o cálculo da sensibilidade do dispositivo EIS para as medidas de pH.

4.1.2 Medidas da Concentração de Fosfato

Para as medidas da concentração de fosfato foram realizadas medidas

capacitância por tensão utilizando frequência de 10 kHz. Foram testadas diferentes concentrações de sal de fosfato dissolvidos em água. A figura (10) mostra a curva capacitância por tensão em função da concentração do fosfato. As medidas foram realizadas em sala escura à temperatura de 20°C. Com a medida da capacitância por tensão em função da concentração de fosfato, pode-se extrair os valores de V_{FB} para cada um dos valores da concentração de fosfato, e com isso obtendo-se a curva V_{FB} em função da concentração de fosfato, como mostra a figura (11), e obtendo o valor da sensibilidade de 347 mV/mg/dl.

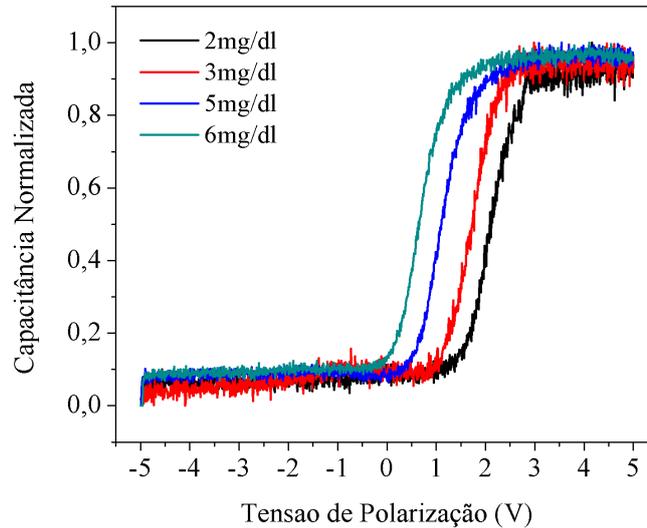


Figura-10: Curva capacitância normalizada por tensão em função da concentração de fosfato em solução das medidas realizadas no dispositivo EIS.

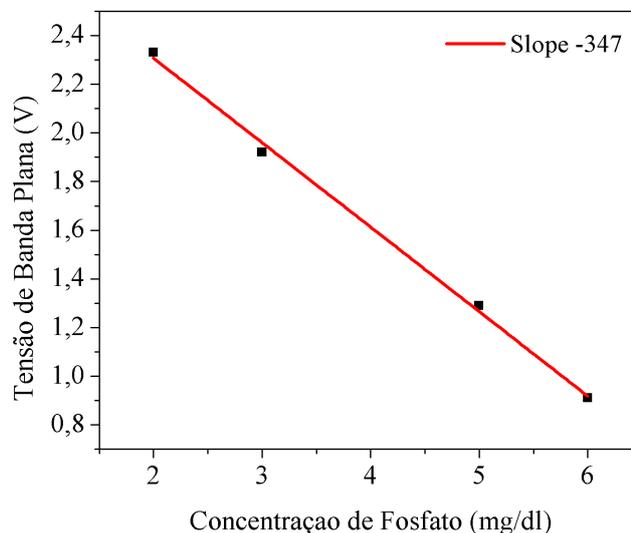


Figura-11: Curva V_{FB} em função da concentração de fosfato utilizada para o cálculo da sensibilidade do dispositivo EIS para as medidas da concentração de fosfato em solução.

5 | SIMULAÇÃO DO TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO

Foram realizadas simulações estruturais e elétricas em relação ao processo de fabricação do transistor, como descrito anteriormente no item (2.2). Para a simulação

das etapas do processo de fabricação foi utilizado o programa ATHENA. A figura (12) apresenta a estrutura final simulada do transistor PMOS.

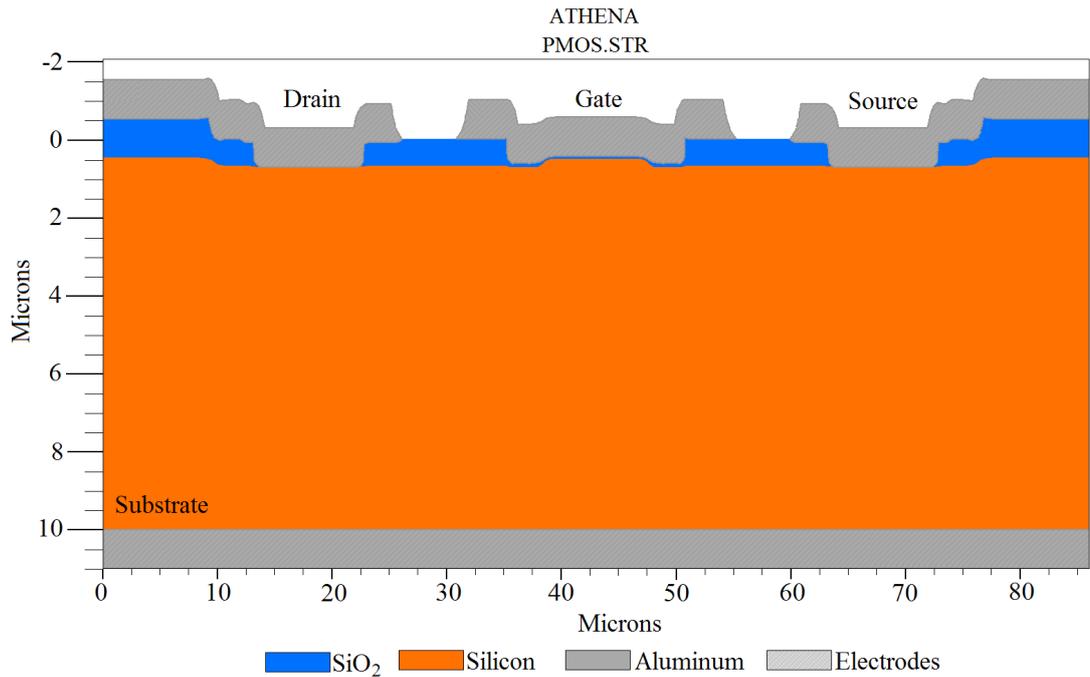


Figura-12: Representação da estrutura final do transistor PMOS simulada pelo programa ATHENA em relação ao processo de fabricação.

A figura (13) apresenta o resultado da simulação elétrica do transistor PMOS em relação a estrutura anterior. Para a simulação elétrica foi utilizado o programa ATLAS.

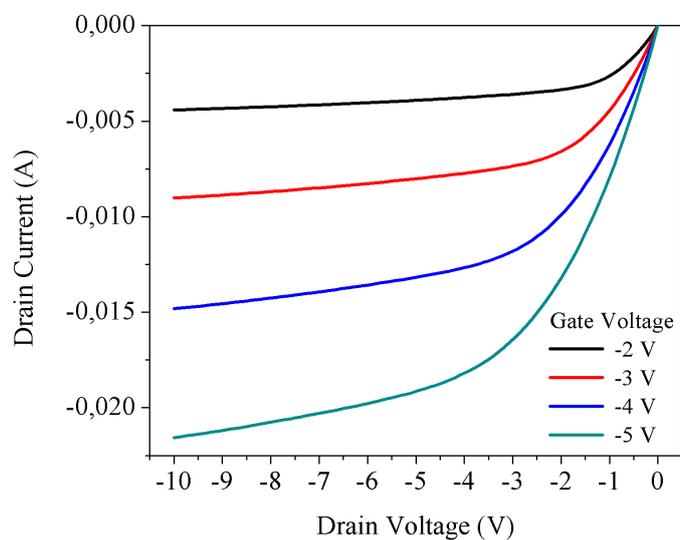


Figura-13: Resultado da simulação elétrica do transistor PMOS feita pelo programa ATLAS em relação a estrutura final.

6 | CALIBRAÇÃO E TESTES DO ISFET

Primeiramente o ISFET será calibrado através das medidas potenciométricas em função da concentração do íon fosfato em solução e do pH. Serão utilizadas amostras de

solução com concentrações diferentes de íon fosfato e soluções tampão de diferentes pH. A saída do ISFET será ligada a um circuito de um amplificador operacional e de um circuito micro-controlador para que se possa fazer a interface e aquisição de dados em um computador. Após essa etapa os testes serão realizados com o dispositivo final onde o ISFET possuirá um encapsulamento com entrada e saída para o fluxo do líquido pós-hemodiálise (dialisato total final), permitindo que o ISFET possa fazer medidas contínuas da concentração do íon fosfato. Isso será possível conectando a entrada do dispositivo a saída de uma bomba de infusão volumétrica que pode controlar e medir o fluxo de solução, como ilustra a figura (14).



Figura-14: Bomba de infusão volumétrica para medida e controle do fluxo de solução.

A entrada da bomba de infusão será conectada a saída (drenagem) da máquina de hemodiálise. As conexões entre a máquina de hemodiálise, a bomba de infusão volumétrica, o dispositivo final contendo o ISFET e a drenagem definitiva, são hidráulicas, e sendo elétrica a conexão entre o dispositivo final e o computador para aquisição de dados, como ilustra a figura (15).

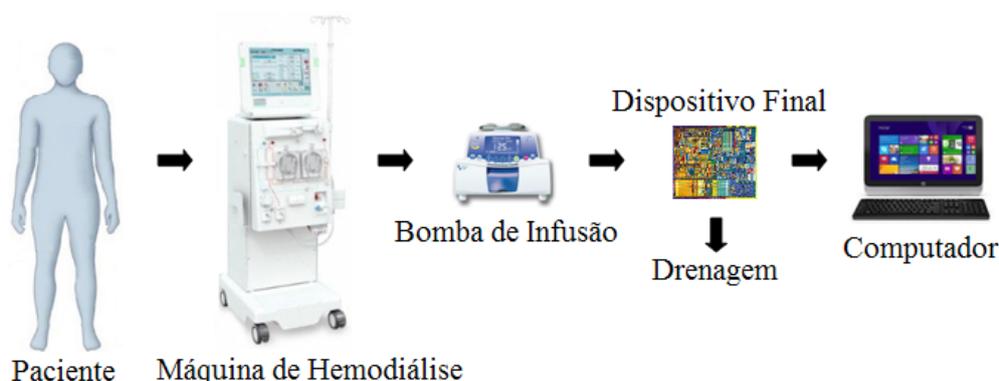


Figura-15: Ilustração da implementação da bomba de infusão volumétrica e do dispositivo final no processo de hemodiálise.

Os testes com o ISFET serão realizados com as medidas da concentração de fosfato em amostras do dialisato total final fornecidas pelo Departamento de Clínica Médica (Nefrologia) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, e os resultados das medidas serão comparados com os obtidos das análises químicas feitas em laboratório.

7 | CONCLUSÕES

O trabalho mostrou os resultados na obtenção do dispositivo EIS formado pela estrutura ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2/\text{Si}$) para as medidas de pH e da concentração de fosfato. A camada de intermediária de SiO_2 se fez necessário para evitar fuga de cargas da solução depositada na camada de Al_2O_3 para o substrato de Si. Para as medidas de pH, o dispositivo EIS construído apresentou uma sensibilidade (107mV/pH), que de acordo com a literatura, está bem acima do limite de Nernst. Isto pode ser atribuído a maior capacidade de adsorção da área de superfície do Al_2O_3 amorfo, como observado na análise de espectroscopia Raman e de raios-X. E o resultado obtido da sensibilidade extraída da curva V_{FB} em função da concentração de fosfato (347mV/mg/dl), mostrou a alta sensibilidade do dispositivo na detecção do íon fosfato em solução. Todos os processos desenvolvidos no EIS serão aplicados ao ISFET para medidas da concentração do fosfato no dialisato total final e conseqüentemente quantizar a massa de fósforo extraída do renal crônico durante a sessão de hemodiálise.

REFERÊNCIAS

ALBALATE M, PIEDRA C, FERNANDEZ C, LEFORT M, SANTANA H, HERNANDO P, HERNANDEZ J, CAMELO C. **Association between phosphate removal and markers of bone turnover in hemodialysis patients.** Nephrol Dial Transplant. 2006; 21:1626- 1632.

BERGVELD, P. Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements. **IEEE Trans. Biomed. Eng., 1970a. p. 70-71.**

BERGVELD, P. **ISFET, theory and practice.** Toronto, Canada: IEEE Sensor Conference Toronto, 2003b.

BLOCK GA, KLASSEN PS, LAZARUS JM, OFSTHUN N, LOWRIE EG, CHERTOW GM. **Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis.** J Am Soc Nephrol. 2004; 15:2208-2218.

BOUSSE, L.; VAN DER VLEKKERT, H. H.; DE ROOIJ, N. F. **Hysteresis in Al_2O_3 - gate ISFETs.** Sensors and Actuators, 1990. p. 103-110.

BOUSSE, L.; MOSTARSHED, S. Comparison of the hysteresis of Ta_2O_5 and Si_3N_4 pH-sensing insulator. **Sensors and Actuators, 1994. p. 157-164.**

CASTELLARNAU, M.; ZINE, N.; BAUSELLS, J.; MADRID, C.; JUAREZ, A.; SAMITIER, J.; ERRACHID, A. **Integrated cell positioning and cell-based ISFET biosensors.** Sensors and Actuators, 2007. p. 615-620.

GALLAR P, ORTIZ M, ORTEGA O, RODRIGUEZ I, SEIJAS V, CARRAÑO A, OLIET A, VIGIL A. **Factores en la eliminación de P en hemodialysis.** Nefrología. 2007; 27:46-52.

GUTZWILLER JP, SCHNEDITZ D, HUBER AR, SCHINDLER C, GUTZWILLER F, ZEHNDER CE. **Estimating phosphate removal in hemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose.** Nephrol Dial Transplant. 2002; 17:1037-1044.

HOU SH, ZHAO J, ELLMAN CF, HU J, GRIFFIN Z, SPIEGEL DM, BORDEAU JE. **Calcium and**

phosphorus fluxes during hemodialysis with low calcium dialysate. Am J Kidney Dis. 1991; 18:217-224.

ISHIJI, T.; TAKAHASHI, K. Selective detection of acetylene gas extracted from isolation oil by an electrochemical sensor using a gold electrode. **Journal of Applied Electrochemistry, 1993. p. 771-774.**

JIMENEZ, C.; DOMINGUEZ, C.; FUENTES, O. A.; LASTRES, A.; VALDES, E. **Sensores y Microsistemas: Microsensores de estado solido tipo ISFET.** Cytel, 2006.

KATES DM, SHERRARD DJ, ANDRESS DL. **Evidence that serum phosphate is independently associated with serum PTH in patients with chronic renal failure.** Am J Kidney Dis. 1997; 30:809-813.

LEE, C. H.; SEO, H.; LEE, Y. C.; CHO, B. W.; JEONG, H.; SOHN, B. K. **All solid type ISFET glucose sensor with fast response and high sensitivity characteristics.** Sensors and Actuators, 2000. p. 37-41.

MARTINOIA, S.; MASSOBRIO, G.; LORENZELLI, L. **Modeling ISFET microsensor and ISFET-based microsystems: a review.** Sensors and Actuators, 2005. p. 14-27.

MATSO, T.; ESASHI, M. **Method of ISFET fabrication.** Sensors and Actuators, 1981. p. 77-96.

MIDDELHAEK, S.; AUDET, S. A.; PAN, T. M.; LIAO, K. M. **Comparision of structural and sensing characteristics of Pr₂O₃ and PrTiO sensing membrane for pH-ISFET application.** Sensors and Actuators, 2008.

MINUTOLO R, BELLIZZI V, CIOFFI M, IODICE C, GIANNATTASIO P, ANDREUCCI M, TERRACCIANO V, DI IORIO BR, CONTE G, DE NICOLA L. **Postdialytic rebound of serum phosphorus: Pathogenetic and clinical insights.** J Am Soc Nephrol. 2002; 13:1046- 1054.

RIZZOLI R, BONJOUR JP. **Physiology of calcium and phosphate homeostases.** Dinamics of Bone and Cartilage Metabolism. 2 nd. Edition. Burlington-USA; Elsevier inc. 2006. p. 345- 357.

SANT, W.; POURCIEL, M.L.; LAUNAY, J.; DO CONTO, T.; MARTINEZ, A.; TEMPLE-BOYER, P. **Development of chemical field effect transistors for the detection of urea.** Sensors and Actuators, 2003. p. 309-314.

SCHUCK O, KASLIKOVA J. **Kinetics of phosphorus during hemodialysis and the calculation of its effective dialysis clearance.** Clin Nephrol. 1997; 47:379-383.

SIGRIST M, MCINTYRE CW. **Calcium exposure and removal in chronic hemodialysis patients.** J Renal Nutr. 2006; 16:41-46.

SPALDING EM, CHAMNEY PW, FARRINGTON K. **Phosphate kinetics during hemodialysis: Evidence for biphasic regulation.** Kidney Int. 2002; 61:655-667.

WOHLTJEN, H. **Chemical microsensors and microinstrumentation.** Anal. Chem., 1984. p. 87A-103A.

YOUNG EW, ALBERT JM, SATAYATHUM S, GOODKIN DA, PISONI RL, AKIBA T, AKIZAWA T, KUROKAWA K, BOMMER J, PIERA L, PORT FK. **Predictors and consequences of altered mineral metabolism:the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.** Kidney Int. 2005; 67:1179-1187.

SOBRE A ORGANIZADORA

Sabrina Passoni Maravieski - Possui graduação em Licenciatura em Física e Mestrado em Ciências/ Física, ambos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atualmente é doutoranda na área de Ensino de Ciências nas Engenharias e Tecnologias pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná. É também professora adjunta do Centro de Ensino Superior de Campos Gerais na cidade de Ponta Grossa. Ministra as disciplinas de: Mecânica dos Fluidos, Fenômenos de Transporte, Mecânica Aplicada, Eletricidade e Magnetismo, Física Atômica e Nuclear, Física da Ressonância Magnética Nuclear, Física das Radiações Ionizantes e Não Ionizantes e Física e Instrumentação Aplicada a Engenharia Biomédica; nos cursos de Engenharia Elétrica, Engenharia Civil, Tecnologia em Radiologia, Pós -Graduação em Segurança do Trabalho e Imagenologia. Já atuou como professora de Ensino Médio em escolas pública e particular ministrando aulas de Física e Robótica.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-189-3

