



Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

Química:

Desvendando propriedades e
comportamentos da matéria


Ano 2021



Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

Química:

Desvendando propriedades e
comportamentos da matéria


Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Química: desvendando propriedades e comportamentos da matéria

Diagramação: Camila Alves de Cremona
Correção: Gabriel Motomu Teshima
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Q6 Química: desvendando propriedades e comportamentos da matéria / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-635-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.352211211>

1. Química. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 540

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

O e-book: “Química: Desvendando propriedades e comportamentos da matéria” é constituído por nove capítulos de livro que foram organizados em função da temática avaliada.

Os capítulos I e II apresentam a importância de se analisar as propriedades terapêuticas e os efeitos biológicos adversos provenientes das espécies Jatobá-da-mata (*Hymenaea courbaril*) e a Camomila-Vulgar (*Matricaria recutita*) que são bastante utilizadas na medicina popular e na formulação de fármacos. A primeira possui propriedades anti-inflamatória e antifúngica e uso em caso de doenças respiratórias. Já a segunda, é utilizada na formulação de cosméticos, aromatizantes e propriedades terapêuticas: tratamento da insônia, ansiedade, dispepsia e perturbações estomacais.

O capítulo III apresenta a excelente iniciativa por parte de professores e alunos do IFMT *campus* avançado de Sinop, que relataram os detalhes da iniciativa de produzir quase 4100 L de sabonete líquido destinado a atender a demanda de Centro de Referência de Assistência Social (CRAS), setores e serviços públicos, grupos comunitários e a comunidade interna do IFMT.

Os capítulos de IV a VI procuraram avaliar a eficiência de remoção de poluentes presentes em diferentes matrizes ambientais, respectivamente, a eficiência da enzima *Lacase* na captação e oxidação de corantes em efluentes têxteis, nanopartículas de ferro com extrato orgânico de *Azadirachta indica* para adsorção de mercúrio em águas e aplicação de catalisadores do tipo Perovskita para conversão de poluentes atmosféricos. Os resultados apresentados foram bastante promissores e demandam continuidade das pesquisas com o intuito de ser aplicado em larga escala.

O capítulo VII avaliou a síntese e caracterização de nano compósito magnético funcionalizado com óxido de zinco na superfície pelo método solvotermal assistido por micro-ondas (SAM), que apresentaram resultados promissores para tecnologia em estudos de ótica, catálise e piezoelectricidade. Já o capítulo VIII procurou avaliar os biomarcadores como processos biológicos que podem ocorrer de forma saudável e de forma patogena, podendo desencadear efeitos adversos, entre os quais: obesidade, pré-diabetes e diabetes *mellitus*; indicar e associar doenças como esquizofrenia, asma, Alzheimer, fibrose cística e diversos tipos de cânceres a produção de alguns gases poluentes e presentes na atmosfera. Por fim, o capítulo IX investigou as possíveis causas de derramamento de petróleo em plataformas localizadas no Golfo do México, apontando as possíveis causas que promovem o derramamento e os efeitos adversos a fauna e até mesmo a saúde humana de quem pode vir a ficar exposto a locais de derramamento.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando com o intuito de estimular e incentivar os pesquisadores brasileiros e de outros países a publicarem seus trabalhos

com garantia de qualidade e excelência em forma de livros e capítulos de livros que são disponibilizados no site da Editora e em outras plataformas digitais com acesso gratuito. A associação destes e outros fatores fazem desta Editora, a maior do Brasil em relação à publicação de livros e capítulos de livros resultantes de trabalhos técnicos - científico em todas as áreas do conhecimento.

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

Hymenaea courbaril: ANÁLISE DE PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS E EFEITOS BIOLÓGICOS DESCRITOS NA LITERATURA

Lidiany Damacena Cruvinel
Guilherme Costa Silva
Histeffany de Souza Arantes Dias
Camila Regina do Vale

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112111>

CAPÍTULO 2..... 6

Matricaria recutita: ANÁLISE DE PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS E EFEITOS BIOLÓGICOS DESCRITOS NA LITERATURA

Guilherme Costa Silva
Lidiany Damacena Cruvinel
Juliano Kenzo Watanabe Santana
Camila Regina do Vale

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112112>

CAPÍTULO 3..... 11

O ESSENCIAL: O SABONETE QUE LAVA, HIGIENIZA E PROTEGE

Gilma Silva Chitarra
Fernanda Assis de Oliveira Nascimento
Hélio Coelho de Ornellas
Emerson Rodrigo Coletto
Tony Vicente de Oliveira
Senilde Solange Catelan
Cristiane Silva Chitarra
Bruno Rafael da Silva
Renata Luiza de Castilho Rossoni
Geise Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112113>

CAPÍTULO 4..... 21

IMOBILIZAÇÃO DE ENZIMA LACASE E SUA EFICIÊNCIA NA OXIDAÇÃO E CAPTAÇÃO DE CORANTES TÊXTEIS

Verônica Távilla Ferreira Silva
Pedro Nascimento
Alex Fernando de Almeida
Ezequiel Marcelino da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112114>

CAPÍTULO 5..... 35

SÍNTESES DE NANOPARTÍCULAS DE HIERRO (FeNPs) CON EXTRACTO ORGÁNICO DE *Azadirachta indica* (NEEM) PARA LA ADSORCIÓN DEL MERCURIO EN EL AGUA

Marcel Oswaldo Méndez Mantuano
Gregorio Humberto Vásquez Montúfar

Ida Ivete Campi Mayorga
Bayardo David Caicedo González

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112115>

CAPÍTULO 6..... 61

ESTUDO DE CATALISADORES TIPO PEROVSKITA VISANDO A CONVERSÃO DE POLUENTES

Júlia Alanne Silvino dos Santos
Symone Leandro de Castro
Davidson Nunes de Oliveira
Filipe Martel de Magalhães Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112116>

CAPÍTULO 7..... 74

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANO COMPÓSITO SUPERPARAMAGNÉTICO FUNCIONALIZADO COM WURTZITA POR MÉTODO SOLVOTERMA ASSISTIDO POR MICRO-ONDAS

Felipe Abreu da Silva
Marcelo Pereira da Rosa
Sergio da Silva Cava
Paulo Henrique Beck

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112117>

CAPÍTULO 8..... 82

POTENCIALIDADE DA TÉCNICA FOTOACÚSTICA PARA A DETECÇÃO DE BIOMARCADORES RESPIRATÓRIOS

Liana Genuncio Silva
Arthur George Tissi Batista
Rosana dos Santos Pereira
Leonardo Mota
Marcelo Silva Sthel
Marcelo Gomes da Silva
Maria Priscila Pessanha de Castro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112118>

CAPÍTULO 9..... 98

CAUSAS DE DERRAMES PETROLEROS EN PLATAFORMAS SEMISUMERGIBLES EN EL GOLFO DE MEXICO

María Patricia Torres Magaña
Miguel Guardado Zavala
Ana Laura Fernández Mena
María Rivera Rodríguez
Karina González Izquierdo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3522112119>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 106

ÍNDICE REMISSIVO 107

CAPÍTULO 8

POTENCIALIDADE DA TÉCNICA FOTOACÚSTICA PARA A DETECÇÃO DE BIOMARCADORES RESPIRATÓRIOS

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 13/08/2021

Liana Genuncio Silva

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/3949984211064697>

Arthur George Tissi Batista

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/6501774126725425>

Rosana dos Santos Pereira

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2707536815019642>

Leonardo Mota

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/8119272967700641>

Marcelo Silva Sthel

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/9501907577020110>

Marcelo Gomes da Silva

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/0553046070876845>

Maria Priscila Pessanha de Castro

Universidade Estadual do Norte Fluminense –
Darcy Ribeiro
Campos dos Goytacazes – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2019663762572783>

RESUMO: Os biomarcadores podem ser definidos como qualquer composto químico presente no organismo que possa ser medido e avaliado como um indicador de processos biológicos saudáveis ou patogênicos. A acetona e o metano presentes na respiração têm sido relatados na literatura como biomarcadores para doenças como obesidade, pré-diabetes e diabetes mellitus. Na respiração de indivíduos saudáveis, a concentração de acetona varia de 0,39 a 1,09 partes por milhão em volume (ppmV), enquanto a de metano encontra-se na faixa de 3 a 8 ppmV. Além destes gases, existem cerca de outros 3500 biomarcadores no ar exalado, tais como óxido nítrico, óxido nítrico, etano, formaldeído, etileno, ácido cianídrico, entre outros. Doenças como esquizofrenia, asma, alzheimer, fibrose cística e diversos tipos de cânceres podem estar associados com a produção de alguns destes gases no corpo humano, os quais estariam ausentes em um organismo saudável ou presentes em frações típicas. Sendo assim, a concentração de biomarcadores respiratórios pode ser empregada de maneira não-invasiva pela comunidade médica na realização de diagnósticos e avaliação do quadro clínico do paciente. Para detecção de biomarcadores na respiração, a Espectroscopia Fotoacústica (EF) tem se tornado uma técnica

vantajosa porque apresenta elevada seletividade, baixos limites de detecção (ppmV e ppbV), possibilita medições em tempo real, de maneira não-invasiva e não-destrutiva. Sendo assim, este capítulo tem por objetivo inicialmente a apresentação de uma breve revisão sobre biomarcadores respiratórios, dando ênfase aos gases acetona e metano, além de mostrar a potencialidade da técnica Fotoacústica para a medição de biomarcadores, bem como apresentar impressões digitais espectrais, frações típicas dos biomarcadores e limites de detecção obtidos com a referida técnica.

PALAVRAS-CHAVE: Biomarcadores, Acetona, Metano, Fotoacústica.

POTENTIALITY OF PHOTOACOUSTIC TECHNIQUE TO BREATH BIOMARKER DETECTION

ABSTRACT: Biomarkers can be defined as any chemical compound present in the body that can be measured and evaluated as an indicator of healthy or pathogenic biological processes. Acetone and methane present in respiration have been reported in the literature as biomarkers for diseases such as obesity, pre-diabetes and diabetes mellitus. In the respiration of healthy individuals, the concentration of acetone varies from 0.39 to 1.09 parts per million in volume (ppmV), while that of methane is in the range of 3 to 8 ppmV. In addition to these gases, there are about 3500 other biomarkers in the exhaled air, such as nitric oxide, nitrous oxide, ethane, formaldehyde, ethylene, hydrocyanic acid, among others. Diseases such as schizophrenia, asthma, Alzheimer's, cystic fibrosis and several types of cancers can be associated with the production of some of these gases in the human body, which would be absent in a healthy organism or present in typical fractions. Therefore, the concentration of respiratory biomarkers can be used in a non-invasive way by the medical community in making diagnoses and evaluating the patient's clinical condition. For detection of biomarkers in respiration, Photoacoustic Spectroscopy (EF) has become an advantageous technique because it has high selectivity, low detection limits (ppmV and ppbV), enables real-time measurements, in a non-invasive and non-destructive way. Therefore, this chapter initially aims to present a brief review of respiratory biomarkers, emphasizing acetone and methane gases, in addition to showing the potential of the Photoacoustic technique for measuring biomarkers, as well as presenting spectral fingerprints, typical fractions biomarkers and detection limits obtained with the referred technique.

KEYWORDS: Biomarkers, Acetone, Methane, Photoacoustic.

1 | INTRODUÇÃO

Os biomarcadores são definidos como qualquer composto químico presente no organismo que possa ser medido e avaliado como um indicador de processos biológicos saudáveis, patogênicos e também de respostas a tratamentos médicos dependendo de sua concentração. Por este motivo, podem estar presentes no sangue, como é o caso da glicose ($C_6H_{12}O_6$), cujo nível em jejum ou pós-prandial é avaliado para o diagnóstico convencional da diabetes mellitus (DM). Ou podem estar presentes na respiração, como é o caso do metano (CH_4), acetona ($CH_3(CO)CH_3$) respectivamente biomarcadores exalados para obesidade, DM (WANG; SAHAY, 2009; WOJTAS et al., 2014).

A obesidade e a diabetes mellitus tipo 2 são doenças crônicas que estão intimamente relacionadas, e que podem compartilhar a condição intermediária de pré-diabetes. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016 havia cerca de 650 milhões de adultos obesos no mundo, dos quais 45 milhões residiam no Brasil, quarto país na classificação dos dez mais afetados pela obesidade, permanecendo atrás somente dos Estados Unidos (109 milhões), China (97 milhões) e Índia (66 milhões) (OMS, 2016; RENEW BARIATRICS, 2017).

Com relação à diabetes mellitus, a nona edição do relatório anual (Diabetes Atlas) da Federação Internacional de Diabetes (FID), comunicou que em 2019 existiam 463 milhões de adultos diabéticos no mundo, e que o Brasil era o quinto país com maior número de diabéticos na população adulta abarcando cerca de 16,8 milhões de indivíduos. No referido rank, o Brasil permanece atrás da China (116,4 milhões), Índia (77 milhões), Estados Unidos (31 milhões) e Paquistão (19,4 milhões) (FID, 2019).

A Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) esclarece que atualmente, tanto a obesidade quanto a diabetes mellitus tipo 2 são consideradas epidemias mundiais, e que ambas as enfermidades movimentam a economia global (ABESO, 2016; APOVIAN, 2016; BRAY et al., 2017; FID, 2019; UZOGARA, 2017). Gastos com tratamentos exclusivos para obesidade podem chegar a 1,2 trilhões de dólares por ano até 2025. Ademais, o custo mundial com terapias para a diabetes mellitus foi de pelo menos 727 bilhões de dólares em 2017 (CHAN, 2017; FID, 2019).

Tendo em vista estes elevados números, justifica-se a importância de se realizar pesquisas que abordam métodos e técnicas alternativas que poderão auxiliar no diagnóstico, no monitoramento do estado de saúde e na avaliação da eficiência de tratamentos médicos de maneira não-invasiva, via análise de biomarcadores exalados na respiração humana. Isto porque, a análise não-invasiva do hálito visa minimizar o sofrimento humano, contribuindo para estabelecer uma terapia eficaz de maneira mais rápida e evitar eventuais mortes (LI et al., 2015; LOURENÇO; TURNER et al., 2014; REYES-REYES et al., 2015; RISBY; TITTEL et al. 2010; WANG; SAHAY, 2009; WOJTAS et al., 2014, 2015; ZHOU et al., 2014).

Para análise não-invasiva de biomarcadores respiratórios, embora em nível de bancada, a Espectroscopia Fotoacústica (EF) tem se tornado uma alternativa vantajosa e inovadora frente a outras técnicas comerciais como a Cromatografia Gasosa (CG), principalmente devido à elevada seletividade, baixos limites de detecção da ordem de partes por milhão em volume (ppmV), partes por bilhão em volume (ppbV) e partes por trilhão em volume (pptV), possibilidade de medidas em tempo real de maneira não-destrutiva (HARREN, 2000; SIGRIST, 2003; GMACHL, 2001; SUN et al., 2015).

A EFG é uma técnica baseada no princípio físico de geração de energia acústica, pela transformação de energia luminosa em energia térmica (HARREN, 2000; ARSLANOV, 2012).

Este trabalho tem por objetivo apresentar a potencialidade da técnica fotoacústica

para a detecção de biomarcadores respiratórios. Apresentamos também uma breve contextualização sobre o uso do metano como indicador de diagnóstico e monitoramento não-invasivos para obesidade, pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2.

2 | BIOMARCADORES NA RESPIRAÇÃO HUMANA

A primeira análise quantitativa de um gás (CO_2 – dióxido de carbono) oriundo da respiração foi determinada por Antoine Laurent Lavoisier e Pierre-Simon Laplace em 1794. Já em 1800, Leitz-Nebelthau descobriu que diabéticos exalavam $\text{CH}_3(\text{CO}) \text{CH}_3$, em 1874 Francis Edmund Anstie conseguiu isolar o etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) da respiração. Contudo, geralmente é aceito que a análise moderna da respiração foi iniciada com as descobertas feitas por Linus Carl Pauling, em 1971, na qual foi determinado que centenas de compostos orgânicos voláteis (VOCs), cerca de 250, estavam presentes no hálito humano em níveis de ppbV (BUSZEWSKI et al., 2007; WANG; SAHAY, 2009).

Em 1977, Ferid Murad, farmacologista da Universidade do Texas, descobriu que drogas vasodilatadoras agiam no organismo pela emissão do óxido nítrico (*NO*). Pouco tempo depois, em 1980, estudos realizados pelos farmacologistas Robert Furchgott e Louis Ignarro revelaram que o *NO* encontrava-se presente no organismo na forma de um gás que sinalizava doenças cardiovasculares, câncer e impotência sexual. Em outras palavras, o *NO* foi descoberto como um biomarcador. Por este motivo, a revista *Science* o considerou como “a molécula do ano” em 1992. Devido a relevância de pesquisas para compreensão fisiológica de doenças e diagnóstico das mesmas por meio do ar exalado, Murad, Furchgott e Ignarro receberam o prêmio Nobel em Fisiologia e Medicina em 1998 (NOBEL PRIZE. ORG, 2019).

Na última década, têm sido realizados muitos estudos clínicos e científicos sobre a exalação humana, sabe-se que os biomarcadores têm mostrado forte associação com diversos tipos de câncer, como o de próstata, intestino, fígado e mama, além de auxiliar no diagnóstico das doenças inflamatórias crônicas como a asma, doenças renais, hepáticas, neurológicas e metabólicas. Esta revolução na compreensão dos constituintes do ar exalado ocorreu, em partes, devido ao avanço no desenvolvimento dos LASERs empregados em técnicas de espectroscopia de absorção, como por exemplo a EF (BUSZEWSKI et al., 2007; SUN et al., 2015).

Os gases normalmente existentes na atmosfera também estão presentes na respiração humana em concentrações relativamente elevadas. Em termos de percentual existem 78% de nitrogênio (N_2), 15 a 18% de oxigênio (O_2), 4 a 6% de CO_2 e 5% de água (H_2O). Contudo, cerca de outros 3500 compostos químicos podem estar presentes na respiração em concentrações muito baixas da ordem de ppmV, ppbV e pptV como, por exemplo, $\text{CH}_3(\text{CO}) \text{CH}_3$, NH_3 , *NO*, óxido nítrico (N_2O), CH_4 , dentre outros. Fora da fração típica usualmente detectável na respiração humana, estes gases podem expressar uma

determinada doença e por esta razão são considerados biomarcadores (BUSZEWSKI et al., 2007; WANG; SAHAY, 2009; LOURENÇO et al., 2014; WOJTAS et al., 2014; ZHOU et al., 2014).

Qualquer molécula com baixo peso molecular e elevada pressão de vapor pode ser transportada da corrente sanguínea para o sistema respiratório e, através de junções alvéolo-capilares, ser expelida no ar exalado, como é o caso de muitos biomarcadores encontrados na respiração (BUSZEWSKI et al., 2007; WANG; SAHAY, 2009; RISBY; TITTEL, 2010).

Quanto a origem dos biomarcadores, estes podem ser diretamente produzidos como parte dos processos metabólicos que ocorrem no organismo, apresentando uma origem endógena, ou podem apresentar origem exógena (BUSZEWSKI et al., 2007; RISBY; TITTEL, 2010; WOJTAS et al., 2014; WOJTAS, 2015).

Diversos fatores podem influenciar na concentração dos biomarcadores exalados como alimentação, utilização de medicamentos, consumo de bebidas alcóolicas, tabagismo, inalação direta de poluentes atmosféricos, etc. Sabe-se também que um mesmo biomarcador pode indicar várias doenças. Por este motivo, para um perfeito diagnóstico baseado na análise do hálito humano, a comunidade médica deve levar em consideração o histórico de sintomas exibidos pelo paciente, a pré-disposição genética, os tipos de medicamentos que vêm sendo administrados, etc (REYES-REYES et al., 2015; WOJTAS, 2015; MASTRIGT et al., 2016).

Na Tabela 1 são apresentados exemplos de biomarcadores, as frações típicas encontradas na exalação de pessoas saudáveis e as doenças que podem estar associadas a estes gases.

Biomarcador	Fração típica	Doença
Óxido nítrico (<i>NO</i>)	5 – 20 ppbV	Asma; bronquite; rinite; hipertensão; esquizofrenia.
Monóxido de carbono (<i>CO</i>)	1 – 5 ppmV	Anemia; estresse oxidativo; infecções respiratórias.
Amônia (<i>NH₃</i>)	~ 250 ppbV	Doença renal crônica; doenças hepáticas; asma.
Sulfureto de carbonila (<i>OCS</i>)	100 – 300 pptV	Doenças hepáticas; rejeição de transplantes de órgãos.
Acetona (<i>CH₃(CO)CH₃</i>)	0,39 – 1,09 ppmV	Diabetes mellitus; emagrecimento; câncer de pulmão; insuficiência cardíaca; convulsão cerebral.
Etano (<i>C₂H₆</i>)	0 – 10 ppbV	Alzheimer; deficiência de vitamina E; estresse oxidativo; aterosclerose; fibrose cística; asma; câncer de pulmão.
Pentano (<i>C₅H₁₂</i>)	0 – 10 ppbV	Doenças hepáticas; câncer de mama; artrite reumatoide.

Ácido cianídrico (HCN)	0 – 15 ppbV	Fibrose cística.
Etileno (C_2H_4)	< 1ppbV	Câncer de pele; estresse oxidativo; esquizofrenia
Acetaldeído (CH_3CHO)	0 – 140 ppbV	Alcoolismo; doenças hepáticas; câncer de pulmão.
Óxido nitroso (N_2O)	50 – 200 ppbv	Gastrite; doenças ocasionadas por <i>Helicobacter pylori</i> .
Metano (CH_4)	3 – 8 ppmV	Doenças intestinais; obesidade; diabetes mellitus

Tabela 1: Biomarcadores e frações típicas na respiração humana

Fonte: WOJTAS, J. et al. Cavity-Enhanced Absorption Spectroscopy and Photoacoustic Spectroscopy for Human Breath Analysis. *Int J Thermophys*, n. 35, abr. 2014. Adaptado.

3 I ACETONA E METANO COMO BIOMARCADORES DE RESPIRAÇÃO

A acetona ($CH_3(CO)CH_3$) é um biomarcador bem estabelecido para DMT1 e DMT2, mas também pode indicar doenças como câncer de pulmão, insuficiência cardíaca e convulsão cerebral. Este composto orgânico volátil absorve radiação no IV médio na faixa de $1150 - 1280\text{ cm}^{-1}$ (WANG; SAHAY, 2009; WOJTAS et al., 2014; LI et al., 2015; BLAIKIE et al., 2016; KUMAR et al., 2017).

Na exalação de pessoas saudáveis a acetona encontra-se na faixa de 0,39 a 1,09 ppmv. Valores maiores de concentração para este composto podem indicar diabetes mellitus (WANG; SAHAY, 2009; REYES-REYES et al., 2015).

É comum diagnosticar ou monitorar a diabetes mellitus por meio de exames de sangue, contudo este é um procedimento invasivo. Já a detecção da concentração de acetona no hálito da pessoa diabética possibilita uma análise não-invasiva da doença (ZHOU et al., 2014; LI et al., 2015).

Tanto para indivíduos saudáveis, quanto para os diabéticos, é comum encontrar maiores concentrações de acetona nos estados de jejum prolongado do que após as refeições, uma vez que durante o jejum o metabolismo dos ácidos graxos é estimulado para suprir a escassez de glicose disponível para as células do corpo (ZHOU et al., 2014; SUN et al., 2015).

Além disso, a concentração de acetona exalada por diabéticos tipo 1 tende a ser maior do que em diabéticos tipo 2, uma vez que diabéticos tipo 1 não produzem insulina, e isso implica na aceleração do metabolismo dos ácidos graxos no fígado, levando a formação de corpos cetônicos (ZHOU et al., 2014; SUN et al., 2015).

O Metano é um gás que tem sido identificado como um biomarcador para doenças intestinais. Isto porque, o metano é produzido por microorganismos denominados arqueas metanogênicas (metanógenos) que colonizam o intestino humano. Por conseguinte, suas concentrações na exalação podem ser úteis para monitorar a microbiota intestinal (WANG; SAHAY, 2009; MATHUR et al., 2012; CESARIO et al., 2014; MATHUR et al., 2014;

PIMENTEL, 2014; MATHUR et al., 2016).

Os seres humanos podem ser definidos metano-negativos (< 3 ppmv), ou metano-positivo, produzindo metano dentro da faixa considerada normal na respiração de $3 - 8$ ppmv, ou produzindo metano acima de 8 ppmv, o que indicaria doenças relacionadas ao excesso de metano no organismo (WANG; SAHAY, 2009).

Estudos desenvolvidos por Mathur et al. (2012, 2014, 2016) e Cesario et al. (2014) indicam a relação do metano com distúrbios metabólicos como diabetes mellitus e obesidade. Estes estudos relatam que valores elevados de concentração de metano no organismo de indivíduos metano-positivos indicam uma série de problemas que culminam na diabetes mellitus.

O excesso de metano (> 8 ppmv) no organismo relaciona-se com maiores níveis de glicose no sangue. Isto é, indivíduos metano-positivos com elevadas concentrações de metano na respiração apresentam concentrações altas de glicose quando confrontados com indivíduos metano-negativos (MATHUR et al., 2014; MATHUR et al., 2016).

Maiores níveis de insulina no sangue (resistência à insulina) também são observados em indivíduos que produzem altas concentrações de metano. O que pode ser confirmado pelo procedimento de erradicação do metano, após tratamento com antibióticos específicos, visando eliminar ou diminuir a população de *M. smithii* no intestino. Nestes casos, após a erradicação do metano, ocorre uma diminuição significativa dos níveis de insulina no sangue demonstrando que a ausência de metano reflete em uma menor resistência ao hormônio. Lembrado que a diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) é provocada por resistência à insulina, o que significa que o organismo precisa de cada vez mais insulina para que as células do corpo sejam capazes de responder ao sinal deste hormônio de permitir a entrada de glicose nas células (MATHUR et al., 2014; MATHUR et al., 2016).

Elevadas concentrações de metano na respiração estão associadas a uma maior tendência à hiperglicemia com carboidratos inseridos na dieta. Isto é, indivíduos metano-positivos ao serem desafiados com uma alta carga de carboidratos, tendem a apresentar maiores níveis de glicose no sangue após as refeições do que indivíduos metano-negativos.

O pior controle glicêmico (percentual elevado de HbA1c no sangue) também pode estar relacionado com maiores concentrações de metano na respiração. Indivíduos metano-positivo com diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) apresentam um maior percentual de HbA1c no sangue do que indivíduos metano-negativos. Isto é, os metano-positivos possuem um pior controle glicêmico. O que também pode ser confirmado em indivíduos metano-positivos após terapia com antibióticos específicos, resultando em uma menor produção de metano, e consequente melhorias no percentual de hemoglobina-glicada (%HbA1c) (valores mais baixos) (CESARIO et al., 2014).

Outras relações do metano com distúrbios metabólicos estão mais relacionadas com a obesidade. Sendo estas, a maior colheita energética e maior absorção de nutrientes no intestino, o que reflete maiores IMCs. É importante ressaltar, que estas considerações

também se relacionam indiretamente com o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, uma vez que a obesidade é uma das principais causas da doença.

4 I ESPECTROSCOPIA FOTOACÚSTICA

A Espectroscopia Fotoacústica (EF) é uma técnica baseada no princípio físico de geração de energia acústica, pela transformação de energia luminosa em energia térmica (HARREN, 2000; ARSLANOV, 2012).

A radiação no IV, proveniente de uma fonte LASER, é modulada na frequência de ressonância (f) da célula fotoacústica (detector). Esta radiação, que incide na amostra deve apresentar comprimento de onda compatível com a linha de absorção espectral da molécula de interesse. Desta maneira, a molécula absorve energia, sofrendo um processo de excitação roto-vibracional (ROCHA et al., 2012; ARSLANOV, 2012).

Como o estado excitado é uma condição de instabilidade, a molécula decai por relaxação não-radiativa (colisional) liberando o excesso de energia na forma de calor. O que promove um aquecimento da amostra (ROCHA et al., 2012; ARSLANOV, 2012).

Uma vez que a radiação incidente é modulada, o aquecimento produzido é periódico, ocasionando uma variação de pressão devido à expansão seguida de contração do gás. A variação de pressão configura a formação de ondas mecânicas que constituem o som, o qual é captado por microfones e convertido num sinal elétrico denominado sinal fotoacústico ($S(\lambda)$). Este sinal é diretamente proporcional à concentração da molécula de interesse na amostra gasosa (ROCHA et al., 2012; ARSLANOV, 2012).

Como a radiação empregada na EF encontra-se no Infravermelho (IV), o decaimento não-radiativo (colisional) é o que prevalece, sendo o responsável por iniciar o processo de formação do $S(\lambda)$ no interior do detector. Isto porque, na região do IV e a pressão de 1 atm, o tempo de relaxação (t_r) por processo radiativo de perda de energia é da ordem de 10^{-1} a 10^{-3} s, enquanto que o processo não-radiativo apresenta um tempo de relaxação (t_{nr}) da ordem de 10^{-6} a 10^{-9} s, isto é, um tempo menor (HARREN et al. 2000; LIMA, 2014).

Detalhadamente, o $S(\lambda)$ gerado por uma única espécie de molécula diluída num gás não absorvedor pode ser dado pela Equação 1:

$$S(\lambda) = C_e P(\lambda) N_{tot} c \sigma(\lambda) \quad (1)$$

onde C_e (V.cm/W) representa a constante da célula fotoacústica, a qual depende da geometria do detector e da sensibilidade do microfone; $P(\lambda)$ (W) é a potência do LASER num determinado comprimento de onda; N_{tot} ($\sim 10^{19}$ moléculas/cm³ para pressão de 1 atm e temperatura de 20 °C) é a densidade total de moléculas; c é a fração molar do gás; e $\sigma(\lambda)$ (cm²) é a secção de choque de absorção da molécula (SIGRIST, 2003; ROCHA et al., 2012; ARSLANOV, 2012).

O $S(\lambda)$ é diretamente proporcional à concentração da molécula de interesse na

amostra gasosa multicomponente (SIGRIST, 2003). E esta concentração é definida como o produto entre a densidade total de moléculas e a fração molar, conforme pode ser observado na Equação 2.

$$C=N_{\text{tot}}c \quad (2)$$

Conseqüentemente, o $S(\lambda)$ é proporcional ao coeficiente de absorção molecular (α), cuja unidade é dada em cm^{-1} , que representa a capacidade da molécula de absorver radiação em um meio óptico. Na região do IV, muitas moléculas de interesse para detecção fotoacústica apresentam valores de α relevantes. Conforme a Equação 3, o coeficiente de absorção molecular para um dado comprimento de onda, é definido como produto entre a concentração do gás e a secção de choque (SIGRIST, 2003).

$$\alpha(\lambda)=C_{\text{e}}C\sigma(\lambda) \quad (3)$$

Na Figura 1 é apresentado um desenho esquemático do processo de geração do $S(\lambda)$ no interior da célula fotoacústica (detector), a qual resume o fenômeno descrito anteriormente.



Figura 1: Efeito Fotoacústico

Conforme mencionado, um importante elemento do espectrômetro fotoacústico é a fonte de radiação (LASER). Como fonte de radiação no IV para a EF, é comum a aplicação do Laser de Cascata Quântica (LCQ), que é um tipo de LASER semiconductor caracterizado por emitir radiação com largura de linha estreita, proporcionando assim elevada seletividade. Para emissão da radiação, o LCQ apresenta a vantagem de não depender da diferença de energia existente entre a banda de condução e a banda de valência da região ativa do LASER. Isto porque, os fótons emitidos são produzidos por transições eletrônicas que ocorrem apenas no interior da banda de condução, onde o comprimento de onda do fóton

emitido por este tipo de transição pode ser facilmente sintonizado variando a temperatura do LASER (GMACHL et al., 2001; ROCHA, 2012; SILVA, 2017).

Outra vantagem do LCQ é que ele pode ser operado em temperaturas próximas à ambiente. Além disso, o LCQ pode ser fabricado para emitir radiação em uma região espectral onde a água apresente um baixo coeficiente de absorção molecular, minimizando interferências desta espécie química (GMACHL et al., 2001; ROCHA, 2012; SILVA, 2017).

Em função das estruturas de camadas heterogêneas (dois tipos de materiais semicondutores depositados alternadamente), poços quânticos são formados e, conseqüentemente, no interior da banda de condução. A largura destes poços quânticos é ultrafina em função das camadas depositadas de espessuras em torno de $\sim 10^{-9}$ m. As barreiras energéticas fornecidas pelos poços quânticos confinam os elétrons em seu interior (GMACHL et al., 2001; ROCHA, 2012; SILVA, 2017).

Tipicamente, essas camadas ultrafinas são alternadas de índio arseneto de gálio (GaInAs) e alumínio arseneto de índio (AlInAs), sendo justamente esta configuração que permite a criação dos poços quânticos (GMACHL et al., 2001).

A região ativa possui três estados quânticos (1, 2 e 3), cujas energias são determinadas pela espessura dos poços quânticos. Sendo assim, o meio ativo do LCQ constitui um sistema de três níveis. Os estados 1, 2 e 3 serão mencionados como os estados de energia E_1 , E_2 , E_3 (GMACHL et al., 2001; ROCHA, 2012; SILVA, 2017).

Assim, dependendo da espessura dos poços quânticos, maior ou menor será a distância entre os níveis de energia, e, conseqüentemente, os fótons emitidos com o decaimento dos elétrons nesses níveis poderão apresentar diferentes comprimentos de onda (GMACHL et al., 2001; SILVA, 2017).

Outro elemento de destaque na EF, é o detector, no qual o fenômeno fotoacústico é gerado. A célula fotoacústica possui ressonadores acústicos cilíndricos (tubos ressonantes) com microfones acoplados na região central (Figura 2). Além de duas janelas ópticas transparentes à passagem de radiação; quatro filtros acústicos, que são volumes definidos para diminuir ruídos de fluxos turbulentos de gás; e dois dutos de $\frac{\lambda}{4}$, cuja função é gerar interferências destrutivas entre as ondas acústicas que estão fora do ressonador (HARREN et al. 2000; ROCHA et al., 2012; SILVA, 2017). Na Figura 2 observa-se um desenho esquemático da célula fotoacústica diferencial utilizada no LCFIS da UENF.

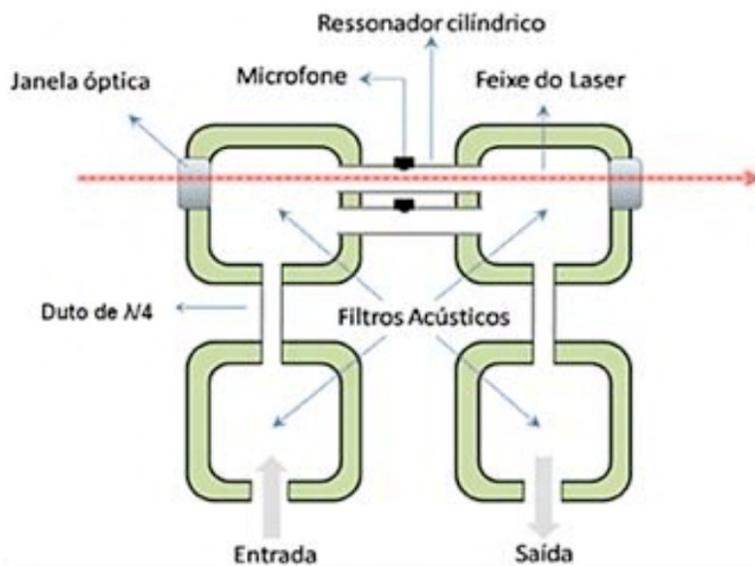


Figura 2: Desenho esquemático da área interna de uma célula fotoacústica ressonante diferencial. Fonte: LIMA, Guilherme Rodrigues. Montagem de oscilador paramétrico óptico e detecção de amônia utilizando um sensor fotoacústico compacto. 2014.92f Tese (Doutorado em Ciências Ambientais) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2014. Adaptado.

Os ressonadores são preenchidos com a amostra gasosa, que quando excitada com um LASER modulado na f_r gera ondas de pressão (som) de máxima amplitude (SIGRIST, 2003). A f_r depende da velocidade de propagação do som no meio, conseqüentemente depende da densidade total de moléculas e também depende do comprimento do tubo ressonante. É comum a aplicação de células fotoacústicas arquitetadas para apresentarem f_r em torno de 3,8 kHz, uma vez que isto torna o detector mais compacto e minimiza a influência de ruídos externos (SIGRIST, 2003).

A passagem da radiação ocorre em apenas um ressonador, contudo ambos os ressonadores são preenchidos com a amostra gasosa. Sendo assim, somente um microfone detecta o $S(\lambda)$ de interesse com maior intensidade. Contudo, ambos os microfones detectam ruídos (coerentes e não coerentes). Por meio da diferença entre os sinais gerados pelos dois microfones é possível obter uma redução significativa do ruído coerente (sinal gerado nas janelas da célula ou por absorção nas paredes internas da radiação espalhada pela amostra), fazendo com que a célula fotoacústica diferencial seja sensível na detecção da molécula de interesse (ROCHA et al., 2012; SILVA, 2017).

A tabela 2 apresenta biomarcadores detectados por meio da espectroscopia fotoacústica

Moléculas	Absorção (μm)	Limite de Detecção	Referências
Óxido nítrico (NO)	5,26	5 ppbV	Stacewicz et al., 2016
Monóxido de carbono (CO)	1,6	900 ppbV	Stacewicz et al., 2016
Amônia (NH_3)	10,7	100 ppmV	Wojtas et al., 2012
Sulfureto de carbonila (OCS)	4,9	0,5 ppbV	Stacewicz et al., 2016
Acetona ($\text{CH}_3(\text{CO})\text{CH}_3$)	8,4	3 ppbV	Lewicki et al., 2007
Etano (C_2H_6)	3,34	1,5 ppbV	Li et al., 2018
Ácido cianídrico (HCN)	3,04	0,4 ppbV	Henderson et al., 2018
Etileno (C_2H_4)	10,53	0,2 ppbV	Dumitras; Guibileo; Puiu, 2005
Dióxido de carbono (CO_2)	4,23	7 ppbV	Wojtas et al., 2012
Formaldeído (CH_2O)	3,53	3 ppbV	Stacewicz et al., 2016
Óxido nitroso (N_2O)	7,69	50 ppbV	Couto et al., 2014
Metano (CH_4)	7,68	45 ppbV	Rocha et al., 2012

Tabela 2: Gases (diferentes fontes de emissão) detectados por meio da espectroscopia fotoacústica, regiões de absorção e limites de detecção

No caso do CH_4 observa-se na Tabela 2 que Rocha et al. (2012) encontrou um limite de detecção de 0,045 ppmV, os pesquisadores empregaram um sensor fotoacústico pelo Grupo de Pesquisa em Gases (GPG) no Laboratório de Ciências Físicas da UENF.

A Figura 3 apresenta a configuração experimental para detecção de biomarcadores. O aparato experimental contém filtros de KOH para eliminação do CO_2 da amostra gasosa e de N_2 líquido para retenção de H_2O por adsorção, Além dos filtros, o sistema é constituído basicamente de: linhas de teflon com 1/8" de diâmetro; válvulas de três entradas (Swagelok); conexão do tipo T (Swagelok); cilindro de ar sintético e do gás certificado de interesse (de 10 ppmV cada) (White Martins); bomba de sucção (Gilian, LFS-113D); fluxômetros de controle (Sierra); fluxômetro de leitura na saída do detector (Alicat); e sacola Tedlar de 5 L (Energética) contendo a amostra da respiração a ser analisada. Os componentes do espectrômetro fotoacústico são: célula fotoacústica (detector); LCQ com emissão variável de $1274,3\text{ cm}^{-1}$ a $1283,7\text{ cm}^{-1}$ (no caso de detecção do CH_4); lente convergente de germânio; lock-in (Stanford, SR850); controlador de temperatura (TCU, 151); banho térmico (Microquímica, MQBMP01); fonte de corrente contínua (Tektronix, PS280); e medidor de potência (Ophir, 3A-SH-ROHS).



Figura 3: Desenho esquemático da configuração experimental utilizada na detecção de Biomarcadores.

Os resultados preliminares recentes do grupo GPG obtiveram um valor do limite de detecção para CH_4 por meio da EF em torno de 0,42ppmV, considerável pequeno em comparação com resultados encontrados na literatura, empregando outras técnicas analíticas. O que demonstra o potencial desta técnica para esta aplicação a medicina.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este capítulo teve como objetivo divulgar como os biomarcadores podem ser úteis para comunidade médica realizar diagnósticos precoces, monitorar o controle de doenças. Além disso, apresentar a potencialidade da FA, uma vez que os limites de detecção obtidos para o Metano pelo grupo Grupo de Pesquisa em Gases (GPG) são inferiores aos relatados por Mathur et al. (2012, 2014, 2016a, 2016b) nas primeiras pesquisas publicadas na literatura o que nos permitirá realizar medidas com a finalidade de detectar o CH_4 como biomarcador para pré-diabetes, obesidade e DM.

REFERÊNCIAS

ABESO. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016**. 4ª Edição. São Paulo, 2016.

APOVIAN, C. M. **The obesity epidemic: understanding the disease and the treatment**. The New England Journal of Medicine, v. 374, n. 2, 2016.

ARSLANOV, D. **Optical Parametric Oscillator based real-time trace gas analysis for bio-medical applications**. 2012. 115f. Doctoral thesis manuscripts Radboud University Nijmegen, Nijmegen, 2012.

BLAIKIE, T. P. J. et al. **A portable device for measuring breath acetone based on sample preconcentration and cavity enhanced spectroscopy**. Analytical Chemistry, 2016.

- BRAY, G. et al. **Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation.** *Obesity Reviews*, v. 8, 2017.
- BUSZEWSKI, B. et al. **Human exhaled air analytics: biomarkers of diseases.** *Biomedical Chromatography*, v. 21, abr. 2007.
- CESARIO, V. et al. **Methane intestinal production and poor metabolic control in type I diabetes complicated by autonomic neuropathy.** *Minerva Endocrinol.*, v. 3, 2014.
- COUTO, F.M. et al. **Quantum cascade laser photoacoustic detection of nitrous oxide released from soils for biofuel production.** *Appl. Phys. B*, v. 117, 2014.
- CHAN, M. **Obesity and diabetes: the slow-motion disaster.** *The Milbank Quarterly*, v. 95, n. 1, 2017.
- DUMITRAS, D. C. et al. **Investigation of human biomarkers in exhaled breath by laser photoacoustic spectroscopy.** *Advanced Laser Technologies*, v. 5850, 2005.
- Federação Internacional da Diabetes. **Diabetes Atlas.** 9. ed. 2019.
- GMACHL, C. et al. **Recent progress in quantum cascade lasers and applications.** *Reports on Progress in Physics*, v. 64, jun. 2001.
- HARREN, F. J. M. **Photoacoustic Spectroscopy in Trace Gas Monitoring.** *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, 2000.
- HENDERSON, B. et al. **Laser spectroscopy for breath analysis: towards clinical Implementation.** *Applied Physics B*, v. 124, 2018.
- KUMAR, D. et al. **Ultrasensitive photoacoustic sensor based on quantum cascade laser spectroscopy.** *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 176, 2017.
- LEWICKI, R. et al. **QEPAS based detection of broadband absorbing molecules using a widely tunable, cw quantum cascade laser at 8.4 μm .** *Optics express*, v. 15, 2007.
- LI, C. et al. **Ppbv-Level Ethane Detection Using Quartz-Enhanced Photoacoustic Spectroscopy with a Continuous-Wave, Room Temperature Interband Cascade Laser.** *Sensors*, v. 18, 2018.
- LI, W. et al. **A cross-sectional study of breath acetone based on diabetic metabolic disorders.** *J. Breath Res.*, v. 9, 2015.
- LIMA, G. R. **Montagem de um oscilador paramétrico óptico e detecção de amônia utilizando um sensor fotoacústico compacto.** 2014. 92f. Tese (Doutorado em Ciências Naturais) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2014.
- LOURENÇO, C.; TURNER, C. **Breath Analysis in Disease Diagnosis: Methodological Considerations and Applications.** *Metabolites*, v. 4, 2014.

- MASTRIGT, E. et al. **Exhaled breath profiling using broadband quantum cascade laser-based spectroscopy in healthy children and children with asthma and cystic fibrosis.** *J. Breath Res.*, v. 10, 2016.
- MATHUR, R. et al. **Intestinal methane production in obese individuals is associated with a higher body mass index.** *Gastroenterology & Hepatology*, v. 8, 2012.
- MATHUR, R. et al. **Intestinal methane production is associated with decreased weight loss following bariatric surgery.** *Obesity Research & Clinical Practice*, jun. 2016b.
- MATHUR, R. et al. **Metabolic effects of eradicating breath methane using antibiotics in prediabetic subjects with obesity.** *Obesity*, v. 24, mar. 2016a.
- MATHUR, R. et al. **Methane-producing human subjects have higher serum glucose levels during oral glucose challenge than non-methane producers: a pilot study of the effects of enteric methanogens on glycemic regulation.** *Research Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2014.
- NOBEL PRIZE. **Award ceremony speech.** 2019. Disponível em: <<https://www.nobelprize.org/>>. Acesso em: 23 dez. 2019.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Obesity and overweight.** 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 13 ago. 2021.
- PIMENTEL, M. **Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity.** *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, v. 290, 2006.
- RENEW BARIATRICS. Report: **Obesity Rates by Country – 2017.** 2019. Disponível em: <<https://renewbariatrics.com/obesity-rank-by-countries/>>. Acesso em: 23 jan. 2020.
- REYES-REYES, A. et al. **Study of the Exhaled Acetone in Type 1 Diabetes Using Quantum Cascade Laser Spectroscopy.** *Analytical Chemistry*, v. 87, 2015.
- RISBY, T. H.; TITTEL, F. K. **Current status of midinfrared quantum and interband cascade lasers for clinical breath analysis.** *Optical Engineering*, v. 49, n. 11, 2010.
- ROCHA, M. V. et al. **Quantum-cascade laser photoacoustic detection of methane emitted from natural gas powered engines.** *Appl Phys B*, v. 106, nov. 2012.
- SIGRIST, M. W. **Trace gas monitoring by laser photoacoustic spectroscopy and related techniques (plenary).** *Review of Scientific Instruments*, v. 74, n. 1, p. 486-490, 2003.
- SILVA, L.G. **Detecção de amônia como biomarcador oriundo da respiração de indivíduos com insuficiência renal crônica utilizando a espectroscopia fotoacústica gasosa.** 2017. 116f. Dissertação (Mestrado em Ciências Naturais) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2017.
- STACEWICZ, T. et al. **Detection of disease markers in human breath with laser absorption spectroscopy.** *OPTO-ELECTRONICS REVIEW*, v.24, 2016.

SUN, M. et al. **Determination of breath acetone in 149 Type 2 diabetic patients using a ringdown breath-acetone analyzer.** *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 407, 2015.

UZOGARA, S. G. **Obesity epidemic, medical and quality of life consequences: a review.** *International Journal of Public Health Research*, v. 5, n. 1, 2017.

WANG, C.; SAHAY, P. **Breath Analysis Using Laser Spectroscopic Techniques: Breath Biomarkers, Spectral Fingerprints, and Detection Limits.** *Sensors*, v. 9, 2009.

WOJTAS, J. et al. **Application of Cavity Enhanced Absorption Spectroscopy to the Detection of Nitric Oxide, Carbonyl Sulphide, and Ethane—Breath Biomarkers of Serious Diseases.** *Sensors*, v. 15, 2015.

WOJTAS, J. et al. **Cavity-Enhanced Absorption Spectroscopy and Photoacoustic Spectroscopy for Human Breath Analysis.** *Int J Thermophys*, n. 35, abr. 2014.

WOJTAS, J. et al. **Ultrasensitive laser spectroscopy for breath analysis.** *Opto–Electronics Review*, v. 20, n. 1, 2012.

ZHOU, M. et al. **Investigation and identification of breath acetone as a potential biomarker for type 2 diabetes diagnosis.** *Chin. Sci. Bull.*, 2014.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Agentes químicos 13
Analgésico 4
Ansiedade 6, 7, 9
Antiasmáticos 4
Antifúngica 1, 2
Anti-inflamatório 4, 8, 9
Antimicrobiano 4
Antioxidantes 4, 9
Aromatizantes 6
Azul Ácido 74 22
Azul Brilhante de Rimazol 22
Azul de Bromotimol 22
Azul de Metileno 22
Azure B 21, 22, 25, 29, 30, 32

B

Band gap 75
Bioacumulación 36
Biomarcadores 82, 83, 84, 85, 86, 87, 92, 93, 94
Black Reativo 5 22

C

Camomila 6, 7, 8, 9, 10
Casca de arroz 21, 22, 23, 26, 32, 74, 76, 77
Catalisador 61, 65, 66, 67, 70, 71, 72
Cicatrizante 4
Cloruro 35, 44, 46, 51
Combustão 61, 62, 63, 64, 66, 67, 69, 70, 72
Companhia de Tecnologia e Saneamento Básico - CETESB 61
Compostos fenólicos 4, 9
Compostos Orgânicos Voláteis - COVs 62, 85
Compostos xenobióticos 22

Contaminantes 35, 56, 106
Corantes têxteis 21
Coronavírus 12, 13, 14, 19, 20
Covid-19 12, 14, 19

D

Difratogramas de Raios-X - DRX 63

E

Ecosistema aquático 22
Efeitos biológicos 1, 6
Efluentes 21, 106
Enzima 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32
Estrutura perovskita 62

F

Fármacos 3
Flavonóides 4, 8, 9
Fotoacústica 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 96

H

Hierro 35, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 56, 57, 58, 59, 60
Higiene 12, 13, 14, 20
Hymenaea courbaril 1, 2, 4, 5

I

Insônia 6, 7

L

Lacase 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 32

M

Materiais particulados 61
Matricaria recutita 6, 7, 8, 9, 10
Meio ambiente 10, 62, 72, 73
Microbiota 13, 87
Micro-ondas 74, 75, 76, 79

N

Nanocompósitos 79

Nanopartículas 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 79

O

Organização Mundial de Saúde - OMS 2, 7, 84, 96

Oxidação 21, 24, 27

P

Patogênicos 82, 83

Plantas medicinais 1, 2, 5, 7, 10

Poluentes 61, 62, 72, 76, 86

Poluição atmosférica 61

Processos oxidativos 22, 106

Produto artesanal 16

Propriedades terapêuticas 1, 6, 8

R

Remédios 4

Resíduos agroindustriais 22

S

Sabão 11, 12, 13, 14, 19

Sabonete 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

Saúde humana 62, 72

Semicondutores 75, 91

Solvoterma 74, 76

Superparamagnético 74, 79

V

Verde Malaquita 21, 22, 25, 26, 29, 30, 31, 32



Química:

Desvendando propriedades e comportamentos da matéria

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Química:

Desvendando propriedades e comportamentos da matéria

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br