

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades
e virtualidades

Atena
Editora
Ano 2023

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades
e virtualidades

Atena
Editora
Ano 2023

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 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 Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Prof^ª Dr^ª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Prof^ª Dr^ª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Prof^ª Dr^ª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof^ª Dr^ª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
 Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia Prof^ª Dr^ª Lara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDP
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Prof^ª Dr^ª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Prof^ª Dr^ª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Prof^ª Dr^ª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Prof^ª Dr^ª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof^ª Dr^ª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
 Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
 Prof^ª Dr^ª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
 Prof^ª Dr^ª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
 Prof^ª Dr^ª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof^ª Dr^ª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
 Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof^ª Dr^ª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências biológicas: tendências temáticas, realidades e virtualidades

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Soellen de Britto
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C569	<p>Ciências biológicas: tendências temáticas, realidades e virtualidades / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0955-7 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.557231601</p> <p>1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 570</p>
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.

As Ciências Biológicas é o campo do conhecimento que estuda a vida sob seus diferentes aspectos, como a fauna, a flora e outros seres vivos — inclusive o ser humano — além da forma como ela interage com o meio ambiente no planeta como um todo. As pesquisas realizadas por décadas abordando essa área nos forneceu dados para discutirmos a origem, a evolução, a adaptação e o funcionamento das espécies, bem como as relações dos organismos entre si, o que é extremamente importante para a implementação de políticas de conservação dos recursos naturais e de manutenção de espécies ameaçadas em extinção. Por outro lado, as Ciências Biológicas consegue interagir em nível científico com áreas como a indústria, a tecnologia farmacêutica, a pesquisa de base, a educação, a biomedicina, a medicina etc.

Na obra aqui apresentada, “Ciências Biológicas: Tendências temáticas, realidades e virtualidades”, é proposta uma discussão sobre implementação de novas tecnologias, educação e conservação através de seus 10 capítulos, compostos por artigos científicos originais e revisões bibliográficas atuais, baseadas em trabalhos de pesquisa realizados em universidades e importantes centros de pesquisa. Por apresentar uma diversidade de temas bastante ampla em seu conteúdo, esta obra se torna perfeita para trazer ao seu leitor um olhar diferenciado, apresentando diferentes áreas profissionais se conectando e usando as Ciências Biológicas como fio condutor, agregando conhecimento atual e aplicado.


A Atena Editora, prezando pela qualidade, conta com um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil para revisar suas obras; isto garante que você terá uma obra relevante e qualidade em suas mãos. Esperamos que você aproveite. Boa leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

CAPÍTULO 1 1

DESENVOLVIMENTO DE TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO COM PORTA ESTENDIDA (EGFET) PARA QUANTIFICAÇÃO DA MASSA DE FÓSFORO REMOVIDA DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS NAS SESSÕES DE HEMODIÁLISE

Sergio Henrique Fernandes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316011>

CAPÍTULO 227

CARACTERIZAÇÃO COMPARATIVA DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS DE TECIDO ADIPOSE DE ANIMAIS DE COMPANHIA (CÃES E GATOS)

Leonardo Carlos Wendhausen de Oliveira

Andréa Gonçalves Trentin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316012>

CAPÍTULO 338

ANÁLISE DE COMBUSTÍVEIS DE MOTORES CICLO OTTO NO BRASIL, NA ARGENTINA E NO PARAGUAI


Julia Proença Reis

Victória Guimarães Matos Santos

Gisel Chenard Díaz

Yordanka Reyes Cruz

Donato Alexandre Gomes Aranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316013>

CAPÍTULO 459

ANÁLISE ACERCA DA RELAÇÃO ENTRE A AGRICULTURA E A CRISE HÍDRICA NO BRASIL

Maria Jassiele Rodrigues Ferreira


Lucas Santos de Sousa

Joselita Brandão de Sant'Anna

Raphael da Silva Affonso

Larissa Leite Barbosa

Eleuza Rodrigues Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316014>

CAPÍTULO 579

EPICARPO DE FRUTA DO CONDE (*Annona squamosa*) COM ATIVIDADE INSETICIDA: UMA ALTERNATIVA NO CONTROLE DE *Aedes aegypti*

Kevyn Danuway Oliveira Alves

Ismael Vinicius de Oliveira

Ana Carolyn Diógenes Bezerra


Rita de Cassia Aquino

Douglas Arenhart França

Pedro Lucas Soares

Hilgarde Ferreira Pessoa


Ana Karolinne de Alencar França
 Yandra Thais Rocha da Mota
 Ana Carla Diógenes Suassuna Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316015>

CAPÍTULO 686

POTENCIAL ANTIPARASITÁRIO DE EXTRATOS DE *Physalis angulata* Linn.
 CULTIVADA *in vitro* SOB DIFERENTES QUALIDADES DE LUZES


Herbert Cristian de Souza
 Luís Cláudio Kellner Filho
 Wanderson Zuza Cosme
 Nicoli Dias Oliveira
 Iara Silva Squarisi
 Lizandra Guidi Magalhães
 Denise Crispim Tavares
 Márcio Luís Andrade e Silva
 Wilson Roberto Cunha
 Patrícia Mendonça Pauletti
 Fabiano Guimarães Silva
 Ester Gonçalves de Jesus
 Mario Ferreira Conceição Santos
 Ana Helena Januário

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316016>

CAPÍTULO 7 108

IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS PARA A
 PRESERVAÇÃO AMBIENTAL DO BRASIL


Larissa Batista Pereira
 Lucas Santos de Sousa
 Joselita Brandão de Sant'Anna
 Raphael da Silva Affonso
 Larissa Leite Barbosa
 Eleuza Rodrigues Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316017>

CAPÍTULO 8 135

NOTAS SOBRE LA CONDUCTA *XYLOCOPA (NEOXYLOCOPA) AUGUSTI*
 LEPELETIER DE SAINT FARGEAU 1841, UNA ESPECIE NO NATIVA EN CHILE
 CENTRAL. ADEMÁS DOCUMENTAMOS LA PRESENCIA DE LA ESPECIE
 DEL GÉNERO *AGAPOSTEMON* EN SANTIAGO, CHILE

Alejandro Correa Rueda
 Javier Rendoll Cárcamo
 Ricardo Rozzi


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316018>

CAPÍTULO 9 149

PROTEOMICA COMPARATIVA DE FOLHAS DE MARACUJÁ TRATADAS COM


METIL JASMONATO

Viviane Abrantes Perdizio
 Jucélia da Silva Araújo
 Olga Lima Tavares Machado
 Joelma Saldanha
 Jonas Perales
 Vanildo Silveira
 Tânia Jacinto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316019>

CAPÍTULO 10..... 164**INSÉTARIO VIRTUAL: UTILIZANDO AS REDES SOCIAIS NO ENSINO SOBRE OS INSETOS**

Fabiana Lazzerini da Fonseca Barros
 Eduarda Alves da Silva
 Nágila Aguiar Marques
 Luidi Eric Guimarães Antunes
 Eléia Righi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55723160110>

SOBRE A ORGANIZADORA 174**ÍNDICE REMISSIVO..... 175**

DESENVOLVIMENTO DE TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO COM PORTA ESTENDIDA (EGFET) PARA QUANTIFICAÇÃO DA MASSA DE FÓSFORO REMOVIDA DE PACIENTES RENAI CRÔNICOS NAS SESSÕES DE HEMODIÁLISE

Data de aceite: 02/01/2023

Sergio Henrique Fernandes

Universidade Tecnológica Federal do
Paraná (UTFPR), Campo Mourão -
Paraná

RESUMO: O trabalho a ser apresentado é o resultado da pesquisa sobre o transistor de efeito de campo com porta estendida (EGFET) que contribuiu para a avaliação do processo de hemodiálise no tratamento para pacientes renais crônicos. Trata-se de uma inovação, que permitirá ao médico nefrologista o controle do nível de fósforo no organismo do paciente renal crônico, e portanto um passo a mais na ciência médica com a contribuição do dispositivo EGFET fabricado. Substâncias em excesso como o fósforo são prejudiciais ao organismo, e o controle do nível sérico no paciente renal crônico, durante a hemodiálise, representa um desafio aos nefrologistas. O nível de fósforo no sangue acima do normal (hiperfosfatemia) está associado a casos de óbitos de pacientes renais crônicos. A partir desse problema então, foi desenvolvido um transistor de efeito de campo com porta estendida (EGFET) para ser utilizado na quantificação da massa de fósforo

no dialisato total final extraída durante o processo de hemodiálise. Inicialmente para a fabricação do EGFET foi projetado um dispositivo eletrólito-isolante-semicondutor (EIS), composto por um filme fino de óxido de alumínio (Al_2O_3) depositado sobre uma estrutura composta de uma camada fina de óxido de silício (SiO_2) sobre o substrato de silício. O dispositivo EIS foi conectado à porta (*gate*) de um MOSFET comercial para formar o EGFET. Além disso, foi fabricado um eletrodo de referência contendo uma membrana íon-seletiva a base de poli álcool vinílico com inserção de ionóforo para o íon fosfato, para ser utilizado no EGFET. Os resultados obtidos das curvas da corrente de saturação I_{DS} e das curvas de V_{GS} em função da concentração de fosfato medida no intervalo de zero a 7 mg/dL no dialisato total final (DTF), e sensibilidade de 97 mV/(mg/dL), mostraram que o EGFET fabricado é uma solução inovadora nas medidas da concentração de fosfato no DTF em tempo real, e com a contribuição da quantificação da massa de fósforo que é removida do paciente renal crônico durante a sessão de hemodiálise. Isso permitirá ao médico nefrologista o controle do nível de fósforo no organismo do paciente renal crônico, e assim, evitando a hiperfosfatemia. Um

circuito condicionador do sinal de resposta do EGFET foi fabricado a fim de possibilitar a leitura das medidas da concentração de fosfato no DTF que são realizadas em tempo real. Com o circuito condicionador do sinal do EGFET foi obtida uma sensibilidade de 694 mV/(mg/dL), com uma margem de erro de 6%, e com leitura mínima na medida da concentração de fosfato de 0,4 mg/dL. Para comprovação do experimento, foi realizado teste do EGFET em amostra do DTF fornecida pelo Departamento de Clínica Médica (Nefrologia) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, e o resultado obtido foi comparado com o realizado em laboratório, e que o resultado obtido com o EGFET apresentou inicialmente uma margem de erro de aproximadamente 15%. Essa diferença foi reduzida para aproximadamente 4,4% ajustando a tensão no eletrodo de referência do EGFET. Portanto, a metodologia proposta, o dispositivo sensor fabricado e o circuito obtido, possibilitaram uma solução inovadora na análise em tempo real da concentração do íon fosfato em pacientes nas sessões de hemodiálise.

PALAVRAS-CHAVE: Transistor de efeito de campo, óxido de alumínio, hemodiálise, fosfato, filmes finos.

ABSTRACT: The work to be presented is the result of research on the extended gate field effect transistor (EGFET) that contributed to the evaluation of the hemodialysis process in the treatment for chronic renal patients. It is an innovation that will allow the nephrologist to control the level of phosphorus in the body of the chronic kidney patient and therefore a further step in medical science with the contribution of the manufactured EGFET device. Excessive substances such as phosphorus are harmful to the body, and the control of serum levels in chronic renal patients during hemodialysis represents a challenge for nephrologists. The level of phosphorus in the blood above normal (hyperphosphatemia) is associated with cases of death in chronic renal patients. From this problem, an extended field effect transistor (EGFET) was developed to be used in the quantification of the phosphorus mass in the final total dialysate extracted during the hemodialysis process. Initially for the manufacture of EGFET, designed electrolyte-insulating-semiconductor (EIS) devices, composed of thin film of aluminum oxide (Al_2O_3) deposited on a structure composed of a thin layer of silicon oxide (SiO_2) on the silicon substrate were used. EIS device was connected to the gate of a commercial MOSFET to form the EGFET. In addition, a reference electrode was manufactured containing an ion-selective membrane based on polyvinyl alcohol with ionophore insertion for the phosphate ion, to be used in EGFET. The results obtained from the curves of the I_{DS} saturation current and the V_{GS} curves as a function of the phosphate concentration measured in the range of zero to 7 mg/dL in the final total dialysate (FTD), and sensitivity of 97 mV/(mg/dL), showed that EGFET manufactured is an innovative solution in the measurement of phosphate concentration in FTD in real time, and with the contribution of quantification of the phosphorus mass that is removed from the chronic renal patient during the hemodialysis session. This will allow the nephrologist to control the level of phosphorus in the body of the chronic kidney patient, and thus avoid hyperphosphatemia. A conditioner circuit of the EGFET response signal was manufactured and connected to an Arduino, in order to allow the reading of the phosphate concentration measurements in the FTD that are performed in real time, in which in this conditioner circuit of the EGFET signal was obtained a sensitivity of 694 mV/(mg/dL), with a margin of error of 6%, and with a minimum reading in the measurement of the phosphate concentration of 0,4

mg/dL. To prove the experiment, an EGFET test was performed on a FTD sample provided by the Department of Clinical Medicine (Nephrology) at the Faculty of Medical Sciences of the State University of Campinas, and the result obtained was compared with that performed in the laboratory, and that the result obtained with EGFET presented an error margin of approximately 15%. This difference was reduced to approximately 4.4% by adjusting the voltage at the EGFET reference electrode. Therefore, the proposed methodology, the sensor device manufactured and the circuit obtained, allowed an innovative solution in the real-time analysis of the concentration of phosphate ion in patients in hemodialysis sessions.

KEYWORDS: Field effect transistor, aluminum oxide, hemodialysis, phosphate, thin films.

1 | INTRODUÇÃO

O estudo e o desenvolvimento de sensores químicos, atualmente tem se intensificado com diversas aplicações nos campos industrial, ambiental e biomédico [1]. Muitos trabalhos destacam-se pela constante procura de aperfeiçoamento e inovação nessa ampla área de atuação, incluindo o transistor de efeito de campo sensível a íons (ISFET) (acrônimo de *Ion-Sensitive Field Effect Transistor*), [2]. Esta tecnologia permite a produção em massa dos dispositivos, tornando-os de baixo custo [3]. No campo dos sensores de estado sólido, destacam-se aqueles construídos com tecnologia microeletrônica [4]. O ISFET é um dos mais investigados sensores químicos baseado no transistor de efeito de campo com estrutura metal-óxido-semicondutor (MOSFET) (acrônimo de *Metal-Oxide-Semiconductor Field Effect Transistor*), inventado em 1970 [5], [6], em que sua principal característica é a ausência do contato metálico da porta como em um transistor de efeito de campo convencional. A Figura 1 ilustra essa diferença e apresenta uma configuração elétrica comum para ambos os dispositivos.

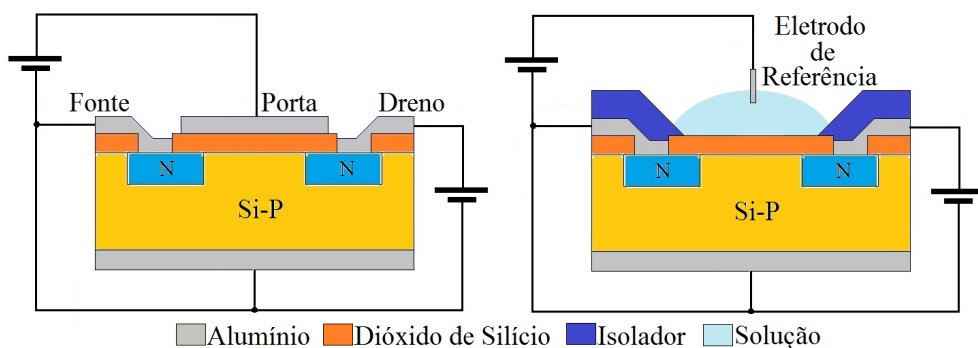


Figura-1: Ilustra a diferença entre o MOSFET e o ISFET e apresenta uma configuração elétrica comum para ambos os dispositivos.

Assim, na Figura 1 podemos notar as regiões de fonte e dreno e os contatos de porta, fonte, dreno e substrato para o transistor convencional, e a substituição do contato

de porta pelo eletrodo de referência no ISFET.

Mais recentemente surgiu um novo dispositivo similar ao ISFET, o transistor de efeito de campo com porta estendida (EGFET - *Extended Gate Field Effect Transistor*) [7]. Nesse dispositivo, um sensor liga-se eletricamente ao terminal de um transistor de efeito de campo (MOSFET), como ilustra a Figura 2. Garantindo ao EGFET flexibilidade, uma vez que o eletrodo de referência pode ser substituído outro, e os transistores usados são acessíveis e reutilizáveis, tornando-se um ótimo sensor.

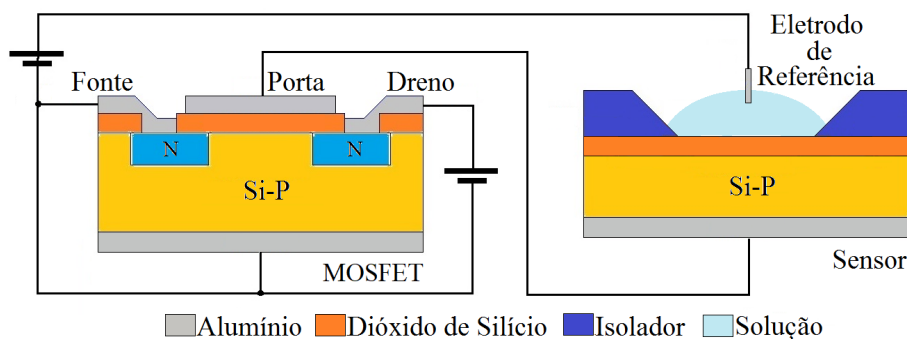


Figura-2: Ilustra o dispositivo EGFET, composto por um MOSFET conectado a um sensor.

Quando o sensor é colocado em contato com a solução, os íons presentes na solução interagem com a superfície sensível do sensor sendo adsorvidas. O potencial gerado pelos íons adsorvidos modula a tensão na porta do transistor e, desta maneira, pode-se determinar a concentração dos íons presentes na solução de acordo com a magnitude da resposta do transistor [8].

2 | OBJETIVO

O objetivo principal deste trabalho foi o desenvolvimento de um transistor de efeito de campo com porta estendida (EGFET - *Extended Gate Field Effect Transistor*), com a aplicação inédita de ser capaz de medir em tempo real a concentração de íon fosfato em líquido pós-hemodiálise (líquido esse drenado da máquina de hemodiálise chamado de dialisato total final).

Como parte integrante do objetivo, foi desenvolvido um dispositivo EIS (Eletrólito-Isolante-Semicondutor) sensível ao íon fosfato para ser conectado à porta do EGFET, e como eletrodo de referência do dispositivo EIS, foi desenvolvido um eletrodo íon-seletivo para o fosfato.

Também é objetivo deste trabalho, o projeto de circuitos eletrônicos para o condicionamento do sinal de saída para o dispositivo EGFET de baixo custo. Este dispositivo pode ser conectado à máquina de hemodiálise e permitir a leitura da medida

da concentração de fosfato no dialisato total final, em tempo real, e assim, possibilitar ao médico nefrologista quantificar a massa de fósforo que é removida do paciente renal crônico durante a sessão de hemodiálise.

A importância da realização desse trabalho, é que o controle do nível sérico de fósforo do paciente renal crônico representa um desafio para o médico nefrologista, e atualmente a quantificação da massa de fósforo que é removida do paciente renal crônico na sessão de hemodiálise, não é realizada em todas as sessões de hemodiálise, e quando é feita, se faz através de análise laboratorial de amostra do dialisato total final. E esta análise é grande importância o monitoramento do nível de fósforo do paciente por parte do médico. Pois o nível elevado de fósforo (hiperfosfatemia) promove, a deposição de cristais de fosfato de cálcio em tecidos moles, particularmente nas paredes de vasos. Evidência epidemiológica demonstra associação entre níveis elevados de fósforo e aumento de mortalidade [9].

O elemento fósforo constitui 1% do peso corporal total e é o sexto elemento mais prevalente no organismo, principalmente na forma de fosfato, sendo 85% no esqueleto, 15% no intracelular e 0,1% no fluido extracelular [10]. O íon fosfato é um ânion predominantemente intracelular e é encontrado na forma inorgânica ou como componente de numerosos compostos. Além de ser essencial para integridade do esqueleto, o fósforo também participa de inúmeras reações bioquímicas, incluindo transmissão de impulsos nervosos, metabolismo energético e atividades enzimáticas [10], [11].

O rim exerce um papel fundamental na regulação da homeostase do fósforo. A maior parte do fósforo inorgânico no plasma (90 a 95%) é filtrável nos glomérulos (células de filtração do rim). Aproximadamente 80 a 90% da carga filtrada são reabsorvidas nos túbulos renais e o remanescente excretado na urina. 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 [12]-[14]. Níveis elevados de fósforo também são associados à maior mortalidade nos pacientes em diálise [15]. Logo o processo de hemodiálise remove o fósforo por difusão e convecção, mas em geral de forma insuficiente para manter um balanço neutro do nível sérico de fósforo [16], [17]. A limitação para a remoção do excesso de fósforo durante o procedimento dialítico se deve principalmente à sua cinética entre os compartimentos intracelular e extracelular.

Na hemodiálise, o sangue, carregado de toxinas é desviado do paciente para um aparelho, um dialisador, que por difusão, retira as toxinas, que em seguida é devolvido ao paciente [18]. O líquido pós-diálise contendo toxinas retiradas do sangue é drenado e descartado (dialisato total final).

A Figura 3 mostra a representação da remoção das toxinas do sangue através do dialisador em um ciclo.

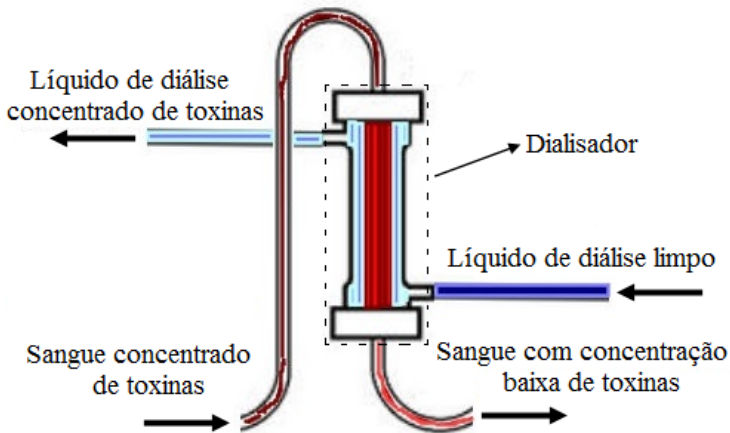


Figura-3: Ilustração do ciclo de filtragem do sangue através do dialisador.

O ciclo de filtragem do sangue que ocorre no dialisador, como mostrado na Figura 3, é um processo de difusão entre o sangue e o dialisato, ou seja, a concentração de toxinas sendo maior no sangue do que no dialisato, é difundida para o dialisato, que será drenado da máquina de hemodiálise.

A remoção de fósforo ocorre principalmente entre 60 a 90 minutos da sessão de hemodiálise, decaindo a seguir [19]. Isto se deve ao fato de o 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 [20].

O principal fator determinante da quantidade de fósforo removido é o seu nível sérico no início da hemodiálise [21]. 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 [22].

A Figura 4 mostra a localização das glândulas paratireóides no corpo humano.

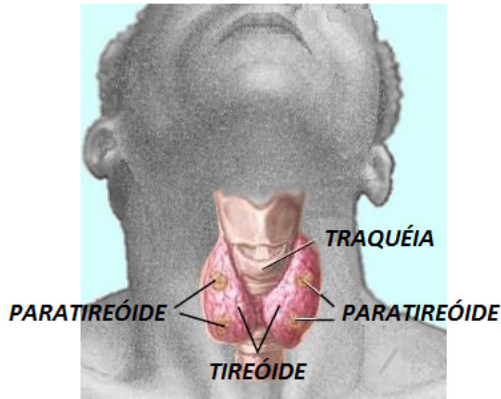


Figura-4: Ilustração da localização das glândulas paratireóides.

O hormônio produzido pelas paratireóides, Figura 4, é responsável pelo controle dos níveis sanguíneos de cálcio, fósforo e vitamina D.

O hormônio da paratireóide (PTH) age retirando cálcio dos ossos, aumentando a eliminação renal de fósforo e estimulando a produção renal de vitamina D ativada. A falta de vitamina D ativada e o excesso de fósforo no sangue que ocorrem na insuficiência renal estimulam a produção de PTH. O problema é que, com rins doentes, por mais que haja PTH, não há como produzir vitamina D ou excretar fósforo na urina. A única ação que o PTH consegue exercer é retirar o cálcio do osso. Ou seja, a remodelação óssea influencia na remoção de fósforo durante a diálise.

Dessa forma percebe-se que a remodelação óssea deve ser 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 [23].

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 para dosagem de fósforo são coletadas após drenagem no início e no final da sessão de hemodiálise. A Figura 5 ilustra o ponto de coleta após drenagem.

A determinação da remoção de fósforo durante a hemodiálise [24] segue essa fórmula:

$$M_p = \frac{C_p}{10} \times V_{DIF} \quad (1)$$

Onde,

M_p representa a massa de fósforo removida em mg;
 C_p representa a concentração de fósforo em mg/dL;
 V_{DTF} representa o volume do dialisato total final em L.

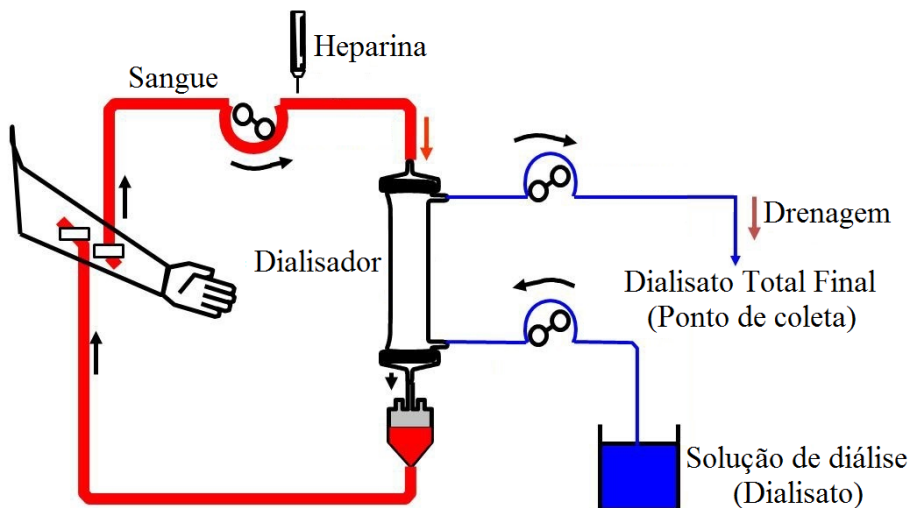


Figura-5: Ilustração do ponto de coleta das amostras do dialisato total final para dosagem de fósforo.

Na Figura 5 notamos dois circuitos de fluidos, o do sangue que é circuito fechado, e do dialisato que é um circuito aberto, onde nesse há renovação do dialisato que alimenta o dialisador, e que o sangue e o dialisato se movimentam em sentidos opostos no dialisador. O líquido que é descartado (drenado) da máquina de hemodiálise é chamado de dialisato total final (DTF).

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 ureia calculada pela ureia sérica pode não refletir a remoção total de outros solutos com diferentes pesos moleculares e cinéticas, tal como o fósforo [21]. A cinética da ureia é bicompartmental e apresenta uma remoção constante no curso da sessão de hemodiálise, enquanto o fósforo tem um comportamento multicompartmental [21].

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 [15]. Os níveis de fósforo nos pacientes com insuficiência renal fora de diálise, deve ficar entre 2,7 e 4,6 mg/dl, e nos pacientes em diálise os valores devem estar

entre de 3,5 e 5,5 mg/dl [25]. 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 [15]. Sendo este tipo de análise da concentração de fósforo no líquido pós-hemodiálise (dialisato total final) essencial para o paciente renal crônico.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

Para a fabricação do EGFET, inicialmente foi projetado e caracterizado o dispositivo EIS (Eletrólito-Isolante-Semicondutor) 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 $Al_2O_3/SiO_2/Si$. O óxido de alumínio foi obtido pelo processo de sputtering reativo. 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 SU8-2005 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 (6), 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).

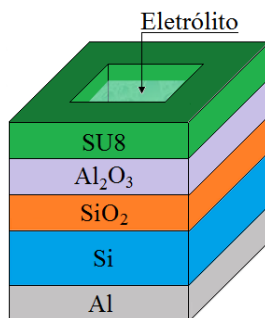


Figura-6: Estrutura do dispositivo eletrólito isolante semicondutor (EIS).

3.1 Fabricação do dispositivo EIS

A seguir é apresentada a sequência das etapas de fabricação do dispositivo EIS.

3.1.1. Lâmina de silício tipo P com orientação cristalográfica <100>. Caracterização, medida da espessura com relógio comparador e da resistividade da lâmina através da técnica de quatro pontas.

3.1.2. Limpeza química completa da lâmina.

3.1.3. Oxidação seca para formação de camada fina de dióxido de silício no dispositivo, Figura 7.

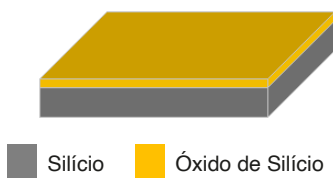


Figura-7: Oxidação seca da lâmina

3.1.4. Após a oxidação seca, a amostra é submetida à limpeza orgânica que visa remover os compostos orgânicos resultantes de etapas anteriores.

3.1.5. Deposição de óxido metálico (Al_2O_3) por pulverização catódica reativa (*sputtering* reativo) sobre a camada de SiO_2 da estrutura anterior, Figura 8.

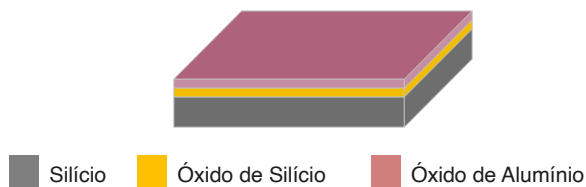


Figura-8: Amostra com óxido de alumínio depositado.

3.1.6. Uma fina camada de alumínio é aplicada nas costas da estrutura anterior por *sputtering*, Figura 9.

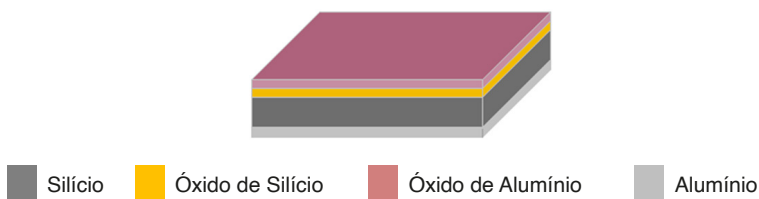


Figura-9: Deposição do eletrodo inferior.

3.1.7. Uma camada de fotorresiste negativo SU8-2005 a base de acetato de metoxi propanol é aplicada sobre a camada com óxido de alumínio (Al_2O_3), Figura 10.

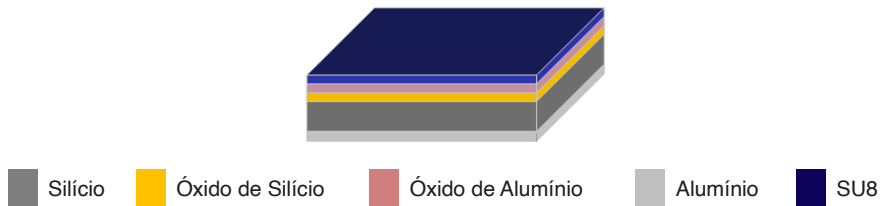


Figura-10: Deposição do fotorresiste SU8-2005 sobre o óxido de alumínio.

3.1.8. Processo litográfico. Utilizando-se uma máscara, executa-se a fotogração do local para abertura na camada do fotorresiste negativo SU8-2005. Essa abertura permite que o eletrólito entre em contato direto com a camada de óxido de alumínio do dispositivo, Figura 11.

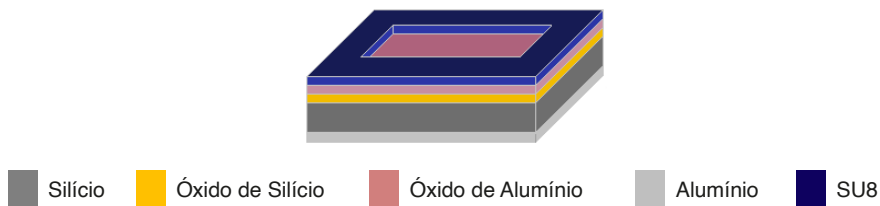


Figura-11: Dispositivo EIS finalizado.

Na Figura 12 temos a imagem do dispositivo EIS concluído, as regiões que ficaram sem o fotorresiste SU8, são aquelas que não foram sensibilizadas pela luz ultravioleta, e as regiões que foram sensibilizadas permaneceram.

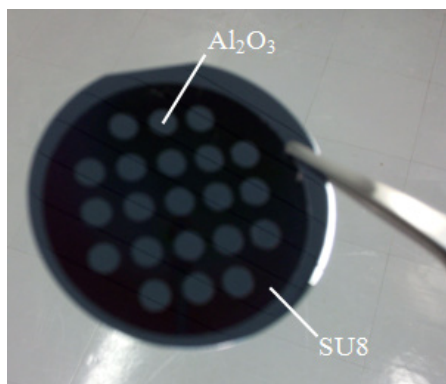


Figura-12: Imagem do dispositivo EIS concluído.

3.2 Fabricação do EGFET

O dispositivo EGFET fabricado é composto pelo dispositivo EIS fabricado conectado

à porta do MOSFET comercial modelo IRF540. A Figura 13, apresenta o circuito elétrico do dispositivo EGFET.

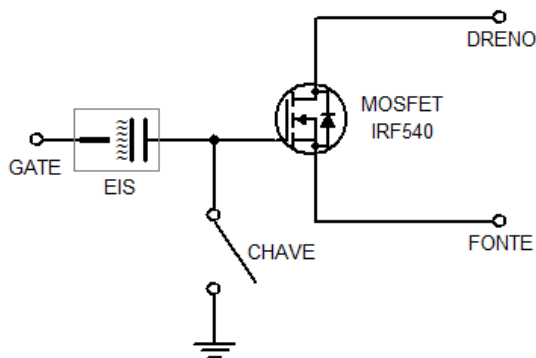


Figura-13: Circuito elétrico que compõem o dispositivo EGFET fabricado.

Devido a flutuações elétricas que a porta do transistor pode sofrer, adota-se uma chave interruptora ligada a porta do transistor e conectado à terra a fim de descarregar o MOSFET entre uma medida e outra, evitando assim possíveis cargas residuais acumuladas.

3.3 Fabricação da membrana polimérica íon seletiva

Utilizou-se neste trabalho, para a fabricação da membrana íon-seletiva, o polímero poli álcool vinílico (PVA). As membranas foram preparadas a partir da solubilização de 2 g de PVA em 40 ml de água deionizada e 4 ml de álcool isopropílico a aproximadamente 85 °C sob agitação mecânica constante por aproximadamente 20 minutos.

O polímero poli álcool vinílico (PVA) tem se mostrado atrativo para a preparação de membranas, por causa de sua alta permeabilidade de água e boas propriedades para formar filmes.

E a principal função dessa membrana nesse trabalho é a sua seletividade em relação ao íon fosfato, para que essa finalidade fosse alcançada, foi preciso inserir na matriz polimérica do PVA o composto orgânico dietilenotriamina, para auxiliar o transporte do íon fosfato dentro do polímero [26], [27].

Dessa maneira, o eletrodo de referência utilizado no dispositivo EIS que compõem o EGFET é composto de um tubo plástico contendo no seu interior uma membrana polimérica íon-seletiva formada pelo poli álcool vinílico (PVA) com adição do ionóforo dietilenotriamina, onde nesse polímero foi introduzido um fio de cobre, como ilustra a Figura 14.

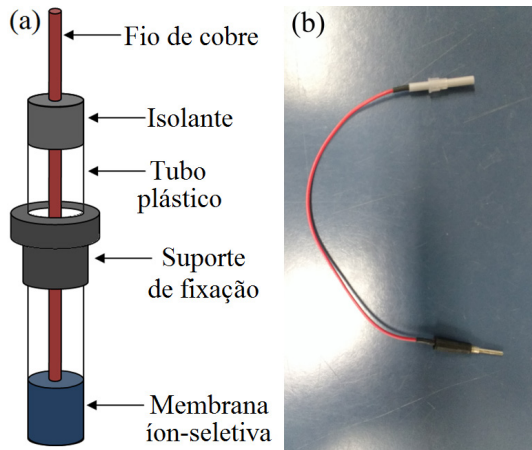


Figura-14: (a) Ilustração do eletrodo de referência, (b) Imagem do eletrodo de referência utilizado no dispositivo EIS do EGFET fabricado.

Na Figura 14 temos o eletrodo de referência que foi fabricado com a membrana íon-seletiva a base de PVA utilizado no EGFET com a finalidade de aumentar a seletividade nas medidas da concentração do íon fosfato.

4 | MEDIDAS DA CONCENTRAÇÃO DE FOSFATO NO DTF

A Figura 15 mostra o esquemático do EGFET, que é composto pelo eletrodo de referência contendo a membrana íon-seletiva, pelo dispositivo EIS, e pelo MOSFET IRF540, que são conectados apropriadamente ao analisador de parâmetros de semicondutores Keithley modelo 4200 SCS.

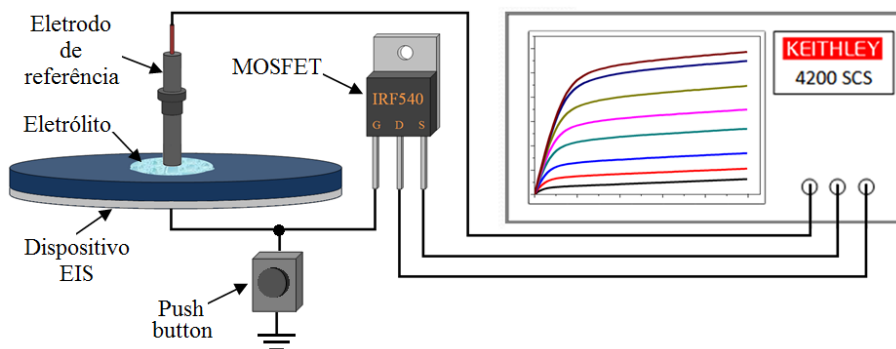


Figura-15: Esquemático do EGFET utilizado na caracterização elétrica das medidas da concentração de fosfato.

Na Figura 15, o eletrodo de referência é o mesmo que já foi mostrado na Figura 14, e o dispositivo push button (interruptor) é utilizado para descarregar possíveis cargas

acumuladas no MOSFET entre uma medida e outra.

Para as medidas da concentração de fosfato no dialisato total final (DTF), foram levantadas curvas I_{DS} versus V_{DS} utilizando soluções com diferentes concentrações de fosfato dissolvidos na solução do DTF. Nessa caracterização a tensão aplicada no eletrodo de referência do EGFET foi de 3,45 V, que é a tensão de limiar do transistor IRF540. Para a realização das medidas da concentração de fosfato no DTF, sobre a superfície do dispositivo EIS foi colocada uma gota de 10 μ L de solução de fosfato dissolvido no DTF (eletrólito) para cada uma das concentrações analisadas (zero a 7 mg/dL). O eletrodo de referência foi aproximado até entrar em contato com o eletrólito. O contato do corpo foi feito pelo substrato de Si pressionado sobre a base metálica da estação de provas. Então, iniciava-se a realização da medida de I_{DS} por V_{DS} no EGFET para cada gota das soluções de fosfato dissolvido no DTF com concentrações de zero a 7 mg/dL, variando V_{DS} de zero a 1 V, com tensão no eletrodo de referência fixada em 3,45 V.

A Figura 16 mostra as curvas I_{DS} versus V_{DS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF para o EGFET.

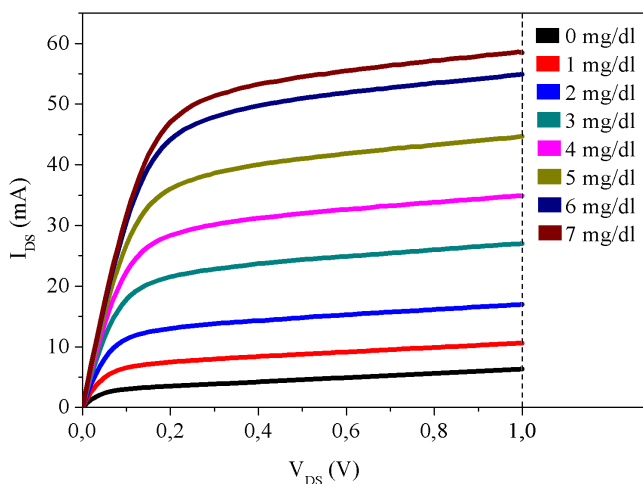


Figura-16: Curvas I_{DS} por V_{DS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF, das medidas realizadas no EGFET.

Notamos no gráfico da Figura 16, a medida I_{DS} por V_{DS} da solução do DTF sem adição do sal de fosfato (zero mg/dL). Essa medida foi realizada para verificar a seletividade da membrana íon-seletiva, ou seja, a interferência na medida de outros íons da solução. A corrente de saturação (I_{DS}) referente a medida com zero de concentração de fosfato no DTF foi aproximadamente 6,3 mA, e referente a medida com 1 mg/dL foi aproximadamente 10,6 mA. Ou seja, a medida com a concentração de 1 mg/dL de fosfato foi aproximadamente 68 % maior do que a medida no DTF com zero concentração de fosfato. A partir das medidas

I_{DS} por V_{DS} (Figura 16), pode-se extrair os valores de I_{DS} de saturação para cada um dos valores da concentração de fosfato em solução do DTF, e com isso obtendo-se a curva I_{DS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF, como mostra a Figura 17.

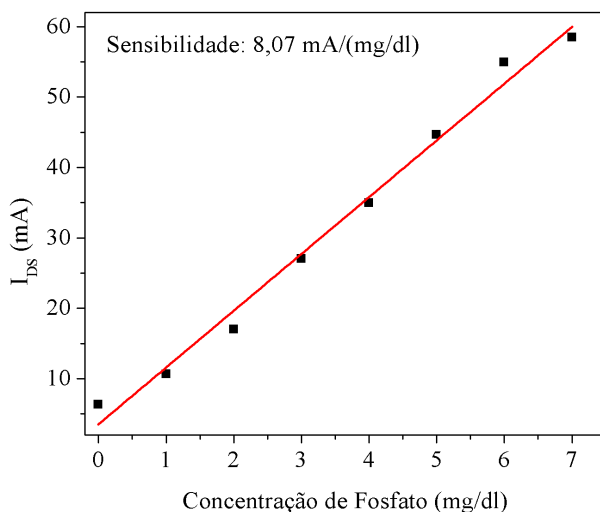


Figura-17: Curvas I_{DS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF, realizadas no EGFET.

Notamos no gráfico da Figura 17, que a sensibilidade em corrente obtida foi de 8,07 mA/(mg/dL).

Na Figura 18, temos as tensões de limiar (V_T) para cada curva I_{DS} por V_{GS} levantada em função de cada uma das concentrações de fosfato no DTF.

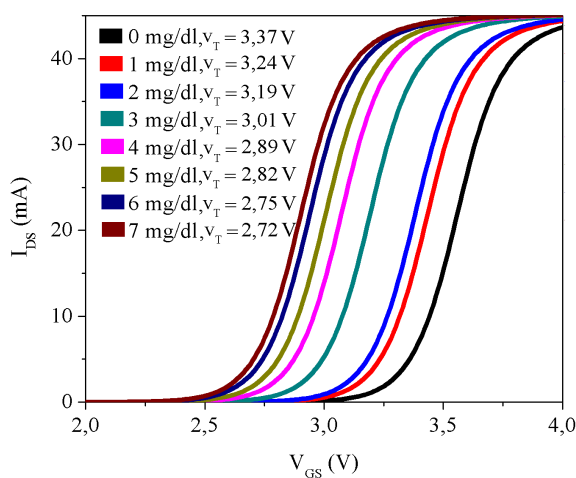


Figura-18: Curvas I_{DS} por V_{GS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF, das medidas realizadas no EGFET.

A partir das curvas I_{DS} por V_{GS} levantadas para cada um dos valores da concentração de fosfato, foi possível extrair o valor de V_T para cada um dos valores das concentrações. Ao fazer o gráfico destes valores de V_T em função da concentração de fosfato, obtivemos o valor da sensibilidade do EGFET em função da concentração de fosfato em solução do DTF, como mostra a Figura 19, e assim obtendo o valor da sensibilidade do EGFET.

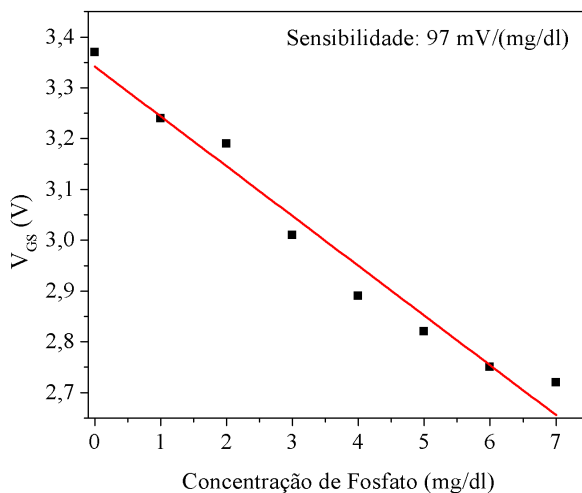


Figura-19: Curva V_{GS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF utilizada para o cálculo da sensibilidade do dispositivo EGFET.

Notamos pelo gráfico da Figura 19, que a sensibilidade em tensão do EGFET em relação a concentração de fosfato obtida foi de 97 mV/(mg/dL).

5 | CALIBRAÇÃO E TESTE DO EGFET

O teste com o EGFET foi realizado com a medida da concentração de fosfato em amostras do dialisato total final (DTF) fornecida pelo Departamento de Clínica Médica (Nefrologia) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, e o resultado da medida foi comparado com o obtido da análise químicas feita em laboratório.

A Tabela 1 mostra o resultado da análise feita em laboratório da amostra do DTF.

Substância	Concentração (mg/dL)
Cálcio	4,70
Fósforo	2,31
Magnésio	1,28
Potássio	9,78
Sódio	312,66

Tabela-1: Parâmetros do resultado da análise laboratorial da amostra do DTF.

Para a calibração do EGFET, foi preparada uma solução de DTF com concentração de 2,31 mg/dL de sal de fosfato (Na_2HPO_4), e depois foi levantada a curva I_{DS} por V_{DS} , amostra (A). Da mesma maneira foi levantada a curva I_{DS} por V_{DS} da amostra de DTF que foi realizada análise laboratorial, amostra (B) que foi coletada na saída da máquina de hemodiálise.

A Figura 20a mostra as curvas I_{DS} por V_{DS} para as amostras (A) e (B) obtidas através do analisador de parâmetros de semicondutores keithley, e a Figura 20b mostra a curva I_{DS} por V_{DS} ajustada para a amostra (A).

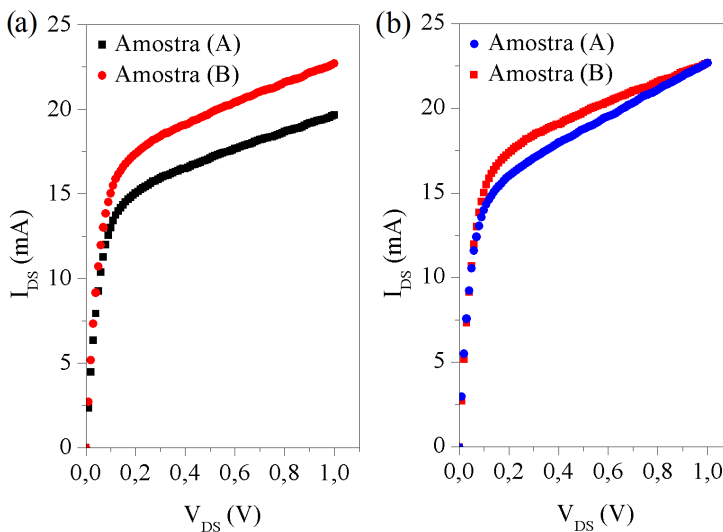


Figura-20: Curvas I_{DS} por V_{DS} em função da concentração de fosfato em solução do DTF das amostras (A) e (B), e curvas I_{DS} por V_{DS} ajustada para a amostra (A).

Mesmo as amostras tendo as mesmas características químicas, de acordo com as curvas I_{DS} por V_{DS} , notamos pela calibração (Figura 20a) que existe uma diferença na corrente máxima de I_{DS} de aproximadamente 3,0 mA. O que evidencia a necessidade de um ajuste no dispositivo EGFET pois os resultados de medidas de corrente para a duas amostras deveriam ser iguais ou muito próximas.

Esse ajuste foi realizado regulando empiricamente a tensão no eletrodo de referência do EGFET até o momento em que a curva I_{DS} por V_{DS} da amostra (A) ficasse sobreposta a curva I_{DS} por V_{DS} da amostra (B), como mostra a Figura 20b.

Percebemos na Figura 20b, que a curva I_{DS} por V_{DS} da amostra (A) ajustada não ficou integralmente sobreposta a curva I_{DS} por V_{DS} da amostra (B), porém, isso não é crítico, o mais importante é que a corrente máxima I_{DS} de ambas as curvas sejam a mesma. Pois, a corrente máxima I_{DS} que será correlacionada com a concentração do fosfato com as medidas realizadas no DTF em tempo real. Isso será realizado com o auxílio de um circuito condicionador do sinal de saída do EGFET, e que por sua vez, será conectado a um Arduino.

6 | CIRCUITO CONDICIONADOR DO SINAL DO EGFET

Um circuito condicionador do sinal de saída do EGFET foi confeccionado para a implementação do dispositivo EGFET na saída da máquina de hemodiálise. A Figura 21 ilustra o circuito condicionador elaborado para o EGFET.

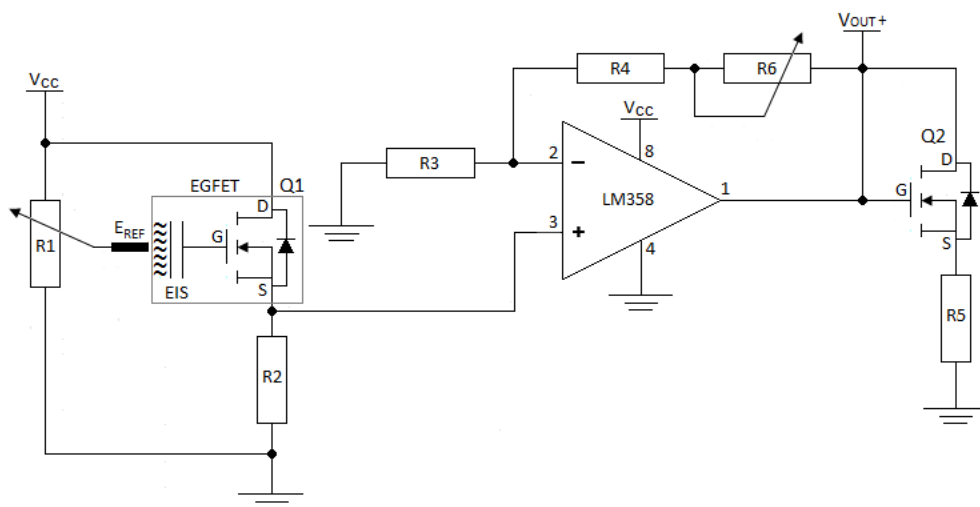


Figura-21: Circuito condicionador do sinal de saída do EGFET.

No circuito da Figura 21, V_{CC} é a tensão de alimentação de 12 V, o potenciômetro R_1 ajusta a tensão no eletrodo de referência (calibração), R_2 polariza Q_1 (MOSFET que compõe o EGFET), R_3 , R_4 e R_6 estão relacionados com o ganho (β) do amplificador operacional na configuração não inversora, onde β é determinado da seguinte forma:

$$\beta = 1 + \frac{R_4 + R_6}{R_3} \quad (50)$$

Sendo R_6 usado para ajustar o ganho do amplificador operacional, e R_5 que polariza Q_2 , tem a finalidade de limitar a tensão de saída do circuito (V_{OUT}) em 5 V. A Figura 22 ilustra a placa de circuito impresso do circuito condicionador do sinal do EGFET.

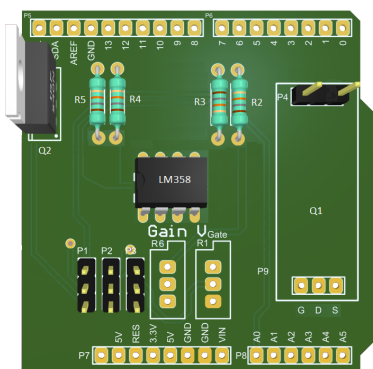


Figura-22: Ilustração da placa de circuito impresso do circuito condicionador do sinal de saída do EGFET.

Essa placa pode ser instalada diretamente sobre a placa do Arduino, permitindo aquisição do sinal de saída do EGFET condicionado, e possibilita fazer a leitura da medida da concentração de fosfato em tempo real através de um display conectado ao Arduino, como mostra a Figura 23, ou em um computador.

Através de um programa instalado e configurado apropriadamente no Arduino, é possível fazer a correspondência da tensão de saída do circuito condicionador com a medida em tempo real da concentração de fosfato. A tensão máxima de saída (V_{OUT}) do circuito condicionador é limitada em 5 V por Q_2 do circuito, pois esse é o valor máximo da tensão de entrada analógica do Arduino.

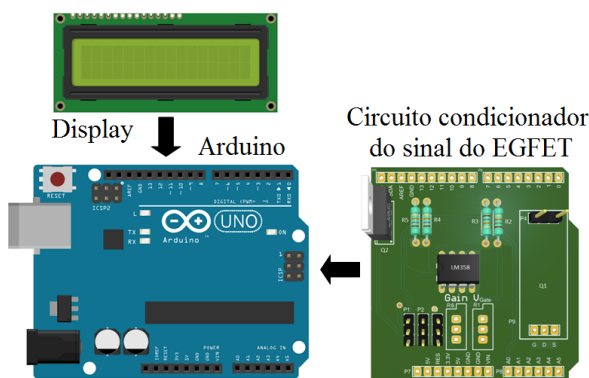


Figura-23: Circuito do sistema de aquisição e de leitura das medidas da concentração de fosfato em tempo real.

Nesse circuito a calibração é realizada ajustando R_1 da placa do circuito condicionador do sinal do EGFET até que o valor lido no display do Arduino ou no computador, corresponda ao valor da concentração de fosfato da amostra padrão. Feito isso pode-se iniciar a série de medições.

A Figura 24 apresenta o gráfico das medidas da concentração de fosfato no DTF em tempo real em função da tensão de saída (V_{OUT}) do circuito condicionador do sinal do EGFET.

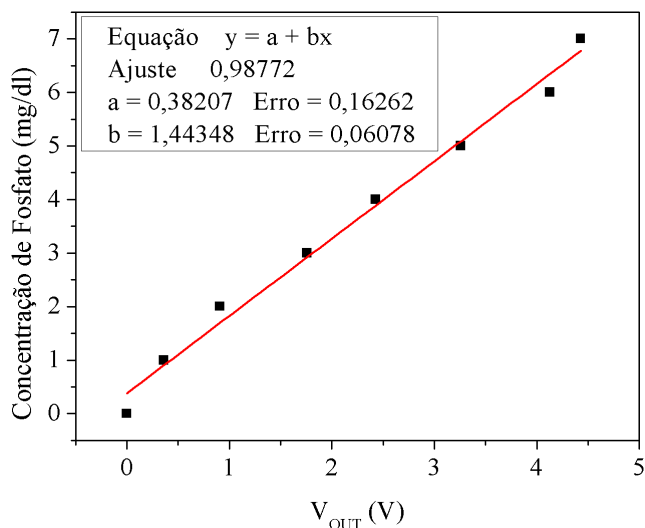


Figura-24: Gráfico das medidas da concentração de fosfato no DTF em tempo real em função da tensão de saída (V_{OUT}) do circuito condicionador do sinal de saída do EGFET.

Notamos na Figura 24 que a sensibilidade em concentração de fosfato obtida no circuito condicionador do sinal (V_{OUT}) do EGFET, foi de aproximadamente 694 mV/(mg/dL), com uma margem de erro em torno de 6%, e com valor mínimo na medida da concentração de fosfato de aproximadamente 0,4 mg/dL, com uma margem de erro de 16%.

A equação da reta de ajuste dos pontos referentes as medidas da concentração de fosfato apresentada junto ao gráfico da Figura 24, foi inserida no código do Arduino, para correlação do valor de medida da concentração de fosfato entre 0,4 e 7 mg/dL com a tensão de saída do circuito condicionador do EGFET.

Agora, para a implementação do dispositivo EIS para realização de medidas da concentração de fosfato no DTF em tempo real pelo EGFET na saída da máquina de hemodiálise, será necessário a utilização de uma célula para acomodar o dispositivo EIS e permitir que o mesmo entre em contato com a solução do DTF que é drenado da máquina de hemodiálise. A Figura 25 mostra a ilustração da célula e seus componentes.

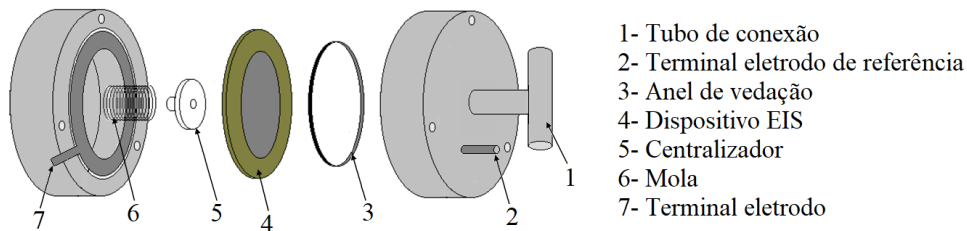


Figura-25: Ilustração da célula a ser utilizada na implementação do dispositivo EIS do EGFET para a realização das medidas da concentração de fosfato no DTF em tempo real pelo EGFET na drenagem da máquina de hemodiálise.

A Figura 26 ilustra as conexões que a célula do dispositivo EIS do EGFET deve fazer, para que o mesmo possa realizar as medidas da concentração de fosfato no DTF em tempo real na saída da máquina de hemodiálise.

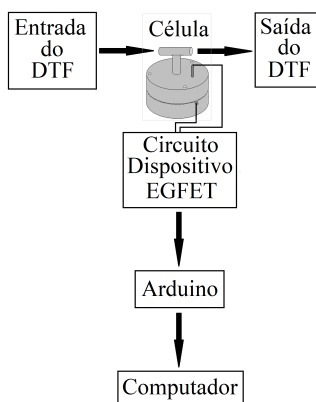


Figura-26: Ilustração das conexões da célula do dispositivo EIS no sistema de medidas.

A célula permite a conexão hidráulica do dispositivo EIS com a bomba de infusão volumétrica, como mostra a Figura 27.



Figura-27: Bomba de infusão volumétrica para medida e controle do fluxo de solução.

A bomba de infusão volumétrica, se faz necessária para conhecer o volume da solução no momento da medida da concentração de fosfato no DTF, e com isso, quantificar

a massa de fósforo, como na equação 1.

A entrada da bomba de infusão será conectada a saída da máquina de hemodiálise. As conexões entre a máquina de hemodiálise, a bomba de infusão volumétrica, o dispositivo EIS e a drenagem definitiva, são hidráulicas, e sendo elétrica a conexão entre o dispositivo final e o computador, como ilustra a Figura 28.

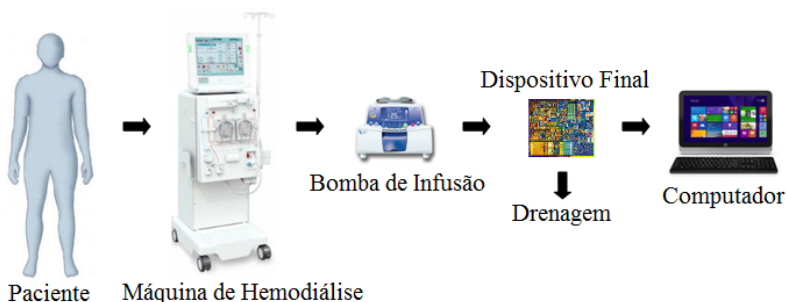


Figura-28: Ilustração da implementação da bomba de infusão volumétrica e do dispositivo final no processo de hemodiálise.

Na Figura 28, o dispositivo final é composto pela célula de implementação do dispositivo EIS, pelo circuito condicionador do sinal de saída do EGFET e pelo Arduino.

A Figura 29 mostra a imagem do circuito condicionador do sinal do EGFET em funcionamento, onde vemos o dispositivo EIS em uma plataforma contendo o eletrodo de referência íon-seletivo, conectados ao circuito condicionador que está acoplado ao Arduino, e vemos o resultado da medida da concentração de fosfato que é mostrado em um display em tempo real.

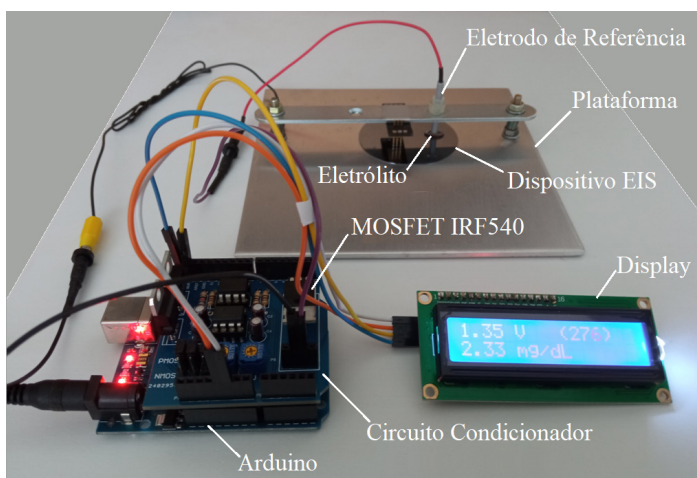


Figura-29: Imagem do circuito condicionador do sinal do EGFET em funcionamento.

Antes de iniciar uma medida, colocamos uma certa quantidade de eletrólito, isto é, um certo volume da amostra (B) que foi fornecida pelo Departamento de Nefrologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, em contato com o dispositivo EIS, e realizamos a calibração do dispositivo ajustando o potenciômetro R1 até que o valor da leitura no display corresponda ao valor da concentração de fosfato do resultado da análise laboratorial. Dessa forma assim, iniciando as medidas da concentração de fosfato em solução em tempo real.

7 | CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

O trabalho mostrou viável a utilização do dispositivo EIS para medidas da concentração do fosfato no dialisato total final. O dispositivo EIS, então, foi conectado a porta do MOSFET modelo IRF540, criando assim, o EGFET, e este por sua vez sendo capaz de medir a concentração de fosfato em solução, sendo uma boa alternativa na substituição ao ISFET, principalmente em relação ao processo de fabricação, já que o EGFET possibilita maior flexibilidade na escolha das características do MOSFET utilizada, e também na flexibilidade da troca do dispositivo EIS, sem a necessidade de fabricar integralmente outro dispositivo.

Os resultados das medidas da concentração de fosfato em solução do DTF com o circuito de implementação do EGFET (circuito condicionador do sinal de saída do EGFET conectado ao Arduino), apresentou sensibilidade por concentração de fosfato de aproximadamente 694 mV/(mg/dL) (Figura 109), com um erro aproximado de 6% nos valores das medidas realizadas, e apresentou um valor mínimo de medida da concentração de fosfato no DTF de aproximadamente 0,4 mg/dL com uma margem de erro de 16%. Os resultados das medidas realizadas nas soluções do DTF preparadas, ficaram com um desvio de aproximadamente 15% em relação aos resultados obtidos das soluções do DTF feita por análise química.

Diante do exposto, o EGFET formado por dispositivo EIS, composto de óxido de alumínio e eletrodo de referência contendo membrana seletiva [28]-[30], mostrou-se muito promissor para a aplicação inédita que propôs o trabalho de pesquisa, que foi medir a concentração de fosfato no DTF em tempo real, e com a contribuição de quantificar a massa de fósforo que é removida do paciente renal crônico nas sessões de hemodiálise. Trouxe também uma contribuição significativa no que diz respeito ao controle do nível de concentração de fósforo em pacientes renais crônicos, pois de acordo com trabalhos relacionados na literatura [9], [17], [31], [32], mostram a relevância do controle do nível de concentração de fósforo nos pacientes renais crônicos. Geralmente essa concentração nos pacientes em diálise os valores devem estar entre de 2,7 e 5,5 mg/dL [27], [28], e os valores das concentrações de fosfato no DTF utilizados nas medidas foram entre 0,4 e 7 mg/dL.

Em uma perspectiva futura, para a implementação do dispositivo EGFET para

realizar as medidas em tempo real frente as máquinas de hemodiálise, será necessário a fabricação da célula de implementação do dispositivo EIS, como mostrado na Figura (110). Essa célula permitirá que o DTF drenado da máquina de hemodiálise, entre em contato com o dispositivo EIS e com o eletrodo de referência contendo a membrana íon seletiva. Isto possibilitará que as medidas da concentração do fosfato sejam feitas em tempo real, e a leitura das medidas podem ser feitas tanto pelo display conectado ao Arduino, como em um computador.

REFERÊNCIAS

- [1] M. Dipalo, C. Pietzka, A. Denisenko, and H. Elhajj, "Terminated Nano-Diamond ISFET for Applications in Harsh Environment," *Diamond and Related Materials*, 2008.
- [2] M. Castellarnau, N. Zine, J. Bausells, C. Madrid, A. Juarez, J. Samitier, and A. Errachid, "ISFET Based Biosensor to Monitor Sugar Metabolism in Bacteria," *Materials Science and Engineering*, 2008. P. 680-685.
- [3] T. M. Pan, and K. M. Liao, "Comparision of Structural and Sensing Characteristics of Pr₂O₃ and PrTiO₂ Sensing Membrane for pH ISFET Application," *Sensors and Actuators*, 2008.
- [4] C. Jimenez, C. Dominguez, O. A. Fuentes, A. Lastres, and E. Valdes, "Microsensores de Estado Sólido Tipo ISFET," *Cyted*, 2006.
- [5] P. Bergveld, "Development of an Ion Sensitive Solid State Device for Neurophysiological Measurements," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1970a. P. 70-71.
- [6] P. Bergveld, "Thirty Years of Isfetology: What Happened in The Past 30 Years and What May Happen in The Next 30 Years," *Sensors and Actuators*, vol. 88, pp. 1–20, 2003.
- [7] J. Van der Spiegel, I. Lauks, P. Chan, and D. Babic, "The Extended Gate Chemically Sensitive Field Effect Transistor as Multi-Species Microprobe," *Sens. Actuators*, 4,p.291–298, 1983.
- [8] G. O. Silva, "Biossensor de Uréia Utilizando Dispositivo pH-EGFET," *Dissertação de Mestrado*, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Riberão Preto, USP, 2013.
- [9] S. K. Ganesh, A. G. Stack, N. W. Levin, and T. H. Shearon, "Association of Elevated Serum PO₄ and Parathyroid Hormone with Cardiac Mortality Risk in Chronic Hemodialysis Patients," *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12:2131- 2138.
- [10] R. Rizzoli, "Physiology of Calcium and Phosphate Homeostases," 2 nd. Edition, Burlington USA, *Elsevier inc.*, 2006. P. 345- 357.
- [11] M. Ruppe, "Disorders of Phosphate Homestasis. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism," 7th edition. *American Society for Bone and Mineral Research*, Washington, D.C. 2008. P. 123-127.
- [12] E. Slatopolsky, A. Brown, and A. Dusso, "Pathogenesis of Secondary Hyperparathyroidism," *Kidney Int.*, 1999; 73:14-19.

- [13] E. Young, J. Albert, S. Satayathum, D. Goodkin, R. Pisoni, T. Akiba, T. Akizawa, K. Kurokawa, J. Bommer, L. And Piera, F. Port. "Predictors and Consequences of Altered Mineral Metabolism," *The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney Int.*, 2005, 67:1179-1187.
- [14] D. Kates, D. Sherrard, and D. Andress. "Evidence that Serum Phosphate is Independently Associated with Serum PTH in Patients with Chronic Renal Failure," *Am J Kidney Dis.*, 1997, 30:809-813.
- [15] G. A. Block, P. S. Klassen, J. M. Lazarus, N. Ofsthun, E. G. Lowrie, and G. M. Chertow, "Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis," *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15:2208-2218.
- [16] S. H. Hou, J. Zhao, C. F. Ellman, J. Hu, Z. Griffin, D. M. Spiegel, and J. E. Bordeau, "Calcium and Phosphorus Fluxes During Hemodialysis with Low Calcium Dialysate," *Am J Kidney Dis.*, 1991, 18:217-224.
- [17] J. P. Gutzwiller, D. Schneditz, A. R. Huber, C. Schindler, F. Gutzwiller, and C. E. Zehnder, "Estimating Phosphate Removal in Hemodialysis," *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17:1037-1044.
- [18] S. C. Smeltzer, and B. G. Bare, "Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica," 10 ed. Vol 3. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2005.
- [19] O. Schuck, and J. Kaslikova, "Kinetics of Phosphorus During Hemodialysis and The Calculation of its Effective Dialysis Clearance," *Clin Nephrol*, 1997; 47:379-383.
- [20] R. Minutolo, V. Bellizzi, M. Cioffi, C. Iodice, P. Giannattasio, M. Andreucci, V. Terracciano, B. R. Di Iorio, G. Conte G, and L. De Nicola, "Postdialytic Rebound of Serum Phosphorus," *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13:1046- 1054.
- [21] E. M. Spalding, P.W. Chamney, and K. Farrington, "Phosphate Kinetics During Hemodialysis," *Kidney Int.*, 2002, 61:655-667.
- [22] P. Gallar, M. Ortiz, O. Ortega, I. Rodriguez, V. Seijas, A. Carraño, A. Oliet, and A. Vigil, "Factores en La Eliminación de P en Hemodialysis," *Nefrologia*, 2007, 27:46-52.
- [23] M. Albalate, C. Piedra, C. Fernandez, M. Lefort, H. Santana, P. Hernando, J. Hernandez, and C. Caramelo, "Association Between Phosphate Removal and Markers of Bone Turnover in Hemodialysis Patients," *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21:1626- 1632.
- [24] E. M. Spalding, P. W. Chamney, and K. Farrington, "Phosphate Kinectis During Hemodialysis," *Kidney Int.*, 2002, 61:655-667.
- [25] M. Sigrist, and C. W. McIntyre, "Calcium Exposure and Removal in Chronic Hemodialysis Patients," *J Renal Nutr.*, 2006, 16:41-46.
- [26] M. A. Hocevar, F. Müller, B. Hansen, V. A. Amorim, L. O. Meneguzzi, and C. A. Ferreira, "Membrana Íon Seletiva Estudo da Inserção de Politiofeno em Matriz de Poli (Álcool Vinílico)," 22º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Natal, RN, 2016.
- [27] V. A. Amorim, "Síntese e Caracterização de Membranas de Troca Iônica a Partir de Poli (Álcool Vinílico) e Politiofeno para Aplicação em Eletrodialise," Dissertação de Mestrado, PPG3M, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2018.

- [28] H. J. Kim, J. W. Hummel, S. J. Birrel, and K. A. Sudduth, "Evaluation of Phosphate Ion-Selective Membranes for Real Time Soil Nutrient Sensing," *ASAE Annual International Meeting*, Tampa, Florida, 2005.
- [29] T. M. Pan, and C. H. Lin, "High Performance NiO_x Extended-Gate Field-Effect Transistor Biosensor for Detection of Uric Acid," *J. Electrochem. Soc.*, 168 017511, 2021.
- [30] X. Yuan, X. Zhang, Y. Huang, J. Jie, Q. Wei, M. Tan, and Y. Yu, "Development of an Electrochemical Sensor for Chloride ion Detection Using Ion-Sensitive Field-Effect Transistor Array," *Int. J. Electrochem. Sci.*, 16 150911, DOI: 10.20964/2021.01.60, 2021.
- [31] A. B. Carvalho, and L. Cuppari, "Controle da Hiperfosfatemia na Doença Renal Crônica," *Brazilian Journal of Nephrology*, vol. 33, nº 2, ISSN 2175-8239, São Paulo, SP, 2011.
- [32] R. Sesso, and M. B. Ferraz, "Avaliação Crítica do Sevelamer no Tratamento da Hiperfosfatemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica," *Revista da Associação Médica Brasileira*, vol. 49, nº 1, ISSN 1806-282, São Paulo, SP, 2003.

A

Abeja carpintera 135, 137, 139

Agricultura 50, 59, 60, 62, 66, 69, 70, 74, 75, 76, 106, 111, 113, 127, 141

Animais de companhia 27, 29

Annona squamosa 79, 80, 81, 82, 83, 84

Arboviroses 80

B

Biobanco 27, 30

C

Camapu 88

Chile central 135, 137, 139, 140

Combustíveis fósseis 38, 53, 55, 115

Crise hídrica 59, 60, 62, 64, 65, 75, 76, 77, 78

Cultura celular 27

Cultura de tecidos 88, 89, 90

D

Defesa vegetal 150, 152, 153, 156, 158, 159, 160, 161

Degradação ambiental 108, 109, 111, 116, 121, 123, 129

Disponibilidade, distribuição e consumo de água 59, 60, 62

E

Educação ambiental 60, 73, 108, 109, 111, 121, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 133, 134

Entomologia 164, 165, 167, 172, 173

Etanol 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 82

Extratos 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 155

F

Facebook 164, 165, 167, 168, 170, 171, 172

Felis catus 27, 28

Filmes finos 2

Fosfato 1, 2, 4, 5, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 30, 94, 175

H

Hemodiálise 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 175

História da Biologia 108, 109, 111, 127

I

Insetário 164, 165, 167, 168, 171, 172

Instagram 164, 165, 167, 168, 171

J

Jasmonato 149, 150, 152, 153, 158, 159, 160

L

Leishmania amazonensis 88, 91

M

Maracujá 149, 150, 151, 152, 155, 158, 159, 160, 161, 162

Meio ambiente 42, 74, 78, 79, 109, 110, 111, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 165

Motor de combustão interna 38, 56

Motores de ciclo Otto 38

O

Óxido de alumínio 1, 2, 9, 10, 11, 23

P

Polinizador 135, 137, 139, 140

Preservação ambiental 108, 109, 110, 111, 167

Produtos naturais 80, 83

Proteômica 150, 153, 160

R

Resposta a estresse 150

S

Schistosoma mansoni 88, 91, 104, 105, 106, 107

Sustentabilidade 39, 56, 59, 60, 62, 121, 124, 129, 130, 132, 133

T

Tecido adiposo 27, 29, 30, 36, 37

Transistor de efeito de campo 1, 2, 3, 4, 176

X

Xylocopa augusti 135, 136, 141, 142

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

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades
e virtualidades


Ano 2023

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades
e virtualidades


Ano 2023