



## Sensor Químico fundamentado na tecnologia de papel para a determinação do Ácido Xanturênico presente no sangue do mosquito *Aedes aegypti*

Erivaldo de O. Costa<sup>1</sup>, Marília Oliveira Fonseca Goulart<sup>2</sup>, Phabyanno Rodrigues Lima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doutorando do Curso de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia - UFAL. Bolsista de Doutorado do CNPq. e-mail: eri\_olc@yahoo.com

<sup>2</sup>Professora do Curso de Química - UFAL. Orientadora no Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia - UFAL, Doutorado em Química - UFMG, Pós-Doutorado na Queen Mary And Westfield College. e-mail: mariliaofg@gmail.com

<sup>3</sup>Professor do Curso de Química e Tecnologia de Alimentos - IFAL. Orientador, Doutorado em Química Analítica-UNICAMP, Pós-Doutorado em Química e Biotecnologia-UFAL, Credenciado no Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia - UFAL. e-mail: phaby.lima@gmail.com, phabyanno.lima@ifal.edu.br

### Resumo:

A dengue é uma doença viral originária do sudeste da Ásia presente em países como o Brasil, pois, o clima tropical favorece para a proliferação dessa doença. O mosquito *Aedes aegypti* transmissor da dengue apresenta a 4,8-Dihidroxiquinolina-2-ácido carboxílico (ácido xanturênico) em abundância no seu intestino e atua como um importante antioxidante. Portanto, o desenvolvimento de dispositivo capaz de identificar e quantificar a concentração desse analito é de fundamental importância. Neste trabalho investigou-se a utilização dos papéis qualitativo, quantitativo e cromatográfico como plataforma para o desenvolvimento de um dispositivo cuja finalidade é a detecção do ácido xanturênico (AX). Para a determinação em papel foi utilizado íons  $\text{Fe}^{2+}$  proveniente do sulfato de ferro (II) e amônio ( $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) já que este íon está presente na hemoglobina e seu complexo com o AX apresenta coloração verde, favorecendo assim, a utilização do sistema em papel.

**Palavras-chave:** Ácido Xanturênico, *Aedes aegypti*, Complexo de Fe (II), Sensor Químico,

### 1. INTRODUÇÃO

Em todas as grandes cidades do mundo, o crescimento econômico e populacional favorece o acúmulo de grandes quantidades de resíduos sólidos, constantemente produzido por diversos setores e atividades da sociedade, trazendo problemas a saúde da população. Esses resíduos juntamente com a falta de saneamento básico contribuem para o desenvolvimento de criadouros e ao surgimento da dengue, febre amarela, malária, leptospirose, diarreia, cólera, etc (SAMPAIO, 2009).

A dengue é uma doença viral originário do sudeste da Ásia, que ocorre principalmente em climas tropicais e subtropicais do mundo. O vírus da dengue é transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, que infecta cerca de 50 a 100 milhões de pessoas anualmente (COFFEY, 2009).

O mosquito *Aedes aegypti* apresenta ácido xanturênico (AX) em abundância no seu intestino e atua como um importante antioxidante. Muitos relatos sugerem que o ácido xanturênico pode desempenhar um papel importante no estágio patogênico de várias doenças, incluindo câncer de bexiga, diabetes, artrite reumatóide, doenças de pele, e catarata em animais em humanos (SHEN, 2008).

Segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), sensores químicos são dispositivos que transformam informações químicas, por meio da variação da concentração de uma substância presente na amostra, transformando o resultado em um sinal químico mensurável (IUPAC, 2007). Estes têm sua finalidade voltada para análise direta em amostras complexas. Também podem eliminar a necessidade do pré-tratamento da amostra nas diferentes matrizes, sejam elas de origem ambiental, biológica, ou farmacológica.

Dentre os dispositivos recentemente introduzidos em laboratórios de análise os mais baratos são os de papel. Eles são fáceis de usar, requer pequenos volumes de reagentes e amostra, fornece uma análise rápida, são descartáveis e podem ser feitos de materiais de substrato renováveis (DUNGCHAI, 2009).

Contudo, é de fundamental importância o controle do mosquito *Aedes aegypti*, bem como o conhecimento do período de sua alimentação, uma vez que ele é o hospedeiro intermediário e

contribui para a propagação da doença. Além disso, não há relato na literatura científica de sensores químicos para a detecção e quantificação de AX em plataformas de papel, indicando desta forma sua candidatura no estudo desse analito.

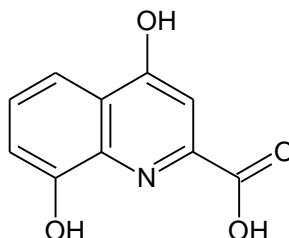


Figura 1: Estrutura do Ácido Xanturênico (AX)

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Para o estudo da complexação do ácido xanturênico, uma solução estoque de  $3,0 \times 10^{-2}$  M do AX foi preparado com 6,1 mg de AX.

Para o preparo da solução de  $\text{Fe}^{2+}$  foi necessário a utilização de HCl 0,1 M. Pesou-se 16,7 mg de  $(\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$  em 2,0 mL de HCl.

Com o intuito de verificar qual papel apresenta melhor resposta para o desenvolvimento do sensor, foram utilizados os papéis: qualitativo da J. Prolab (Maioria dos poros 14  $\mu\text{m}$  e 205  $\mu\text{m}$  de espessura), quantitativo da Sigma-Aldrich (Porosidade 7,5 micras) e cromatográfico da Whatman número 1.

A fim de obter uma melhor resposta durante as análises, o dispositivo utilizado foi desenvolvido com 3,0 mm de largura, 1,5 cm de comprimento e com duas regiões de detecção.

A captura da imagem do dispositivo foi realizada com a utilização de uma câmera Sony (7,2 mega pixels).

De posse do tamanho do dispositivo, foram definidos os volumes do analito e do reagente, com o intuito de obter a melhor resposta para o dispositivo desenvolvido. Durante as análises, 0,5  $\mu\text{L}$  da solução de  $\text{Fe}^{2+}$  foram adicionados nas áreas ( $A_1$  e  $A_2$ ) e em seguida foi adicionado 5,0  $\mu\text{L}$  do ácido xanturênico na área B. Após a reação do ácido com  $\text{Fe}^{2+}$  foi delimitado uma zona reacional ( $C_1$  e  $C_2$ ), onde se obteve as respostas referente a mudança de coloração (Figura 2).

Os resultados foram obtidos por meio do tratamento das imagens dos dispositivos com a ajuda do programa CorelDRAW X5, obtendo-se as respostas referentes às variações das diferentes colorações na área de detecção. As cores analisadas foram: CMYK, CIANO, MAGENTA e PRETO.

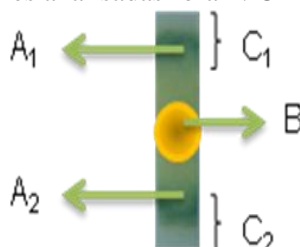
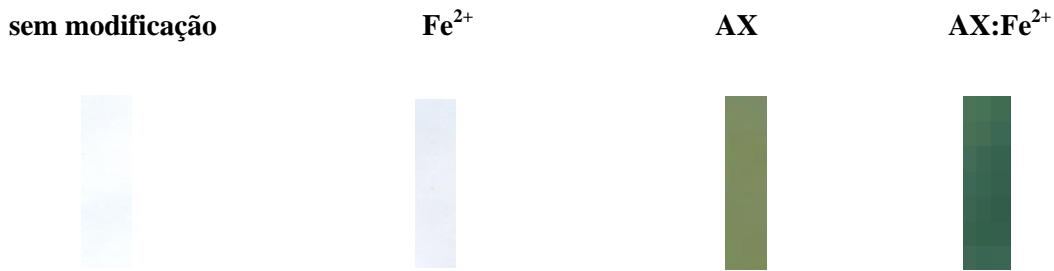


Figure 2: Modelo esquemático do dispositivo.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram realizados alguns ensaios preliminares com o intuito de garantir a formação do complexo através da interação entre o AX e  $\text{Fe}^{2+}$ , e, portanto, fornecer subsídios para tomada de decisão com relação a caracterização tanto do complexo quanto da zona de detecção.

Além disso, como o dispositivo é fundamentado na tecnologia do papel e sua respectiva resposta centra-se no método colorimétrico, ou seja, na intensidade de cor do produto formado, é de fundamental importância verificar as intensidades de coloração dos reagentes de partida sobre a plataforma de papel. A partir da Figura 3, é possível observar a cor do papel na ausência de modificação, modificado com  $\text{Fe}^{2+}$ , modificado com AX apresentando coloração amarela, bem como um verde escuro sendo o produto da reação entre o  $\text{Fe}^{2+}$  e AX.



**Figura 3:** Coloração dos dispositivos de papel.

#### Determinação da Curva Analítica

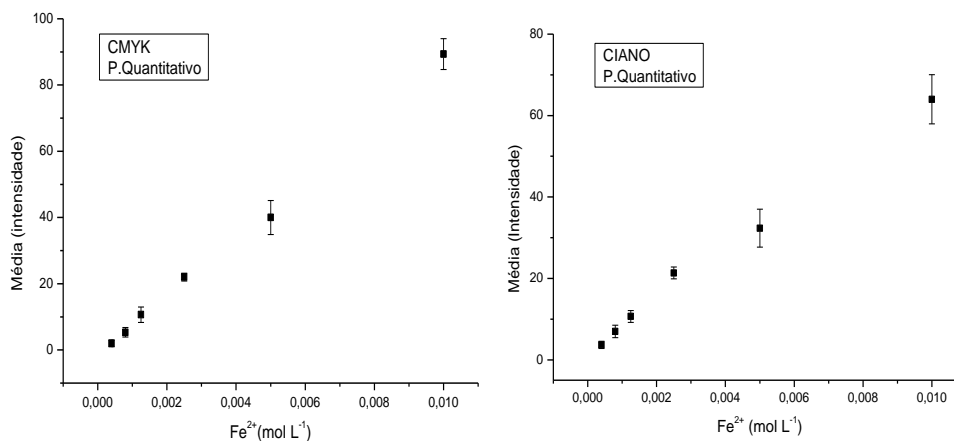
Com o intuito de obter resposta capaz de fornecer informações da quantidade do ácido presente no mosquito, foi necessário a realização desse experimento. Nessas análises observou-se que a intensidade da coloração do complexo é influenciado pelas concentrações de ferro e de AX.

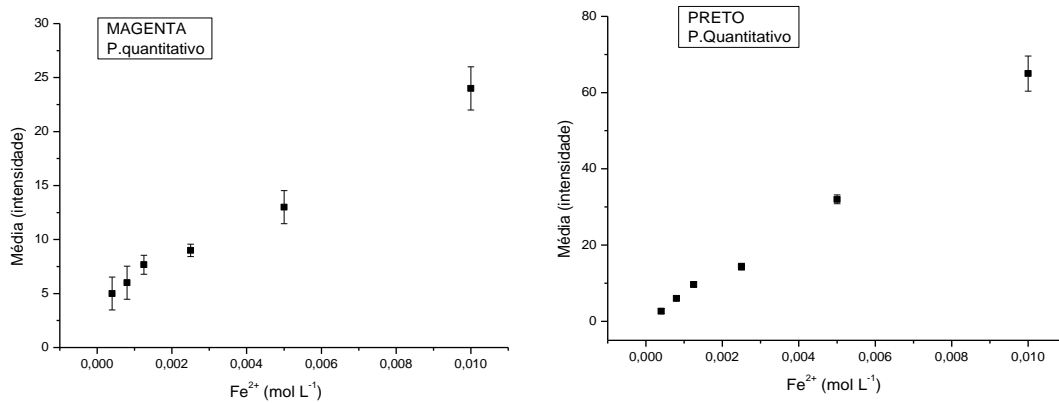
Para estas análises foram utilizados os papéis quantitativo, qualitativo e cromatográfico, pôde-se investigar qual papel possui melhor resposta para o sistema proposto.

#### Utilização do papel quantitativo vs. Concentração de $\text{Fe}^{2+}$

Na Figura 4, utilizando o papel quantitativo, é possível visualizar um comportamento linear para as quatro cores analisadas à medida que a concentração de ferro no papel aumenta. Também observou-se que a cor MAGENTA apresentou o pior desvio padrão, indicando que esta cor obteve a pior repetibilidade.

Esses resultados mostram que o estudo analítico depende da cor utilizada como forma de detecção, tornando-o uma plataforma capaz de obter dados quantitativos da concentração do ácido xanturênico.



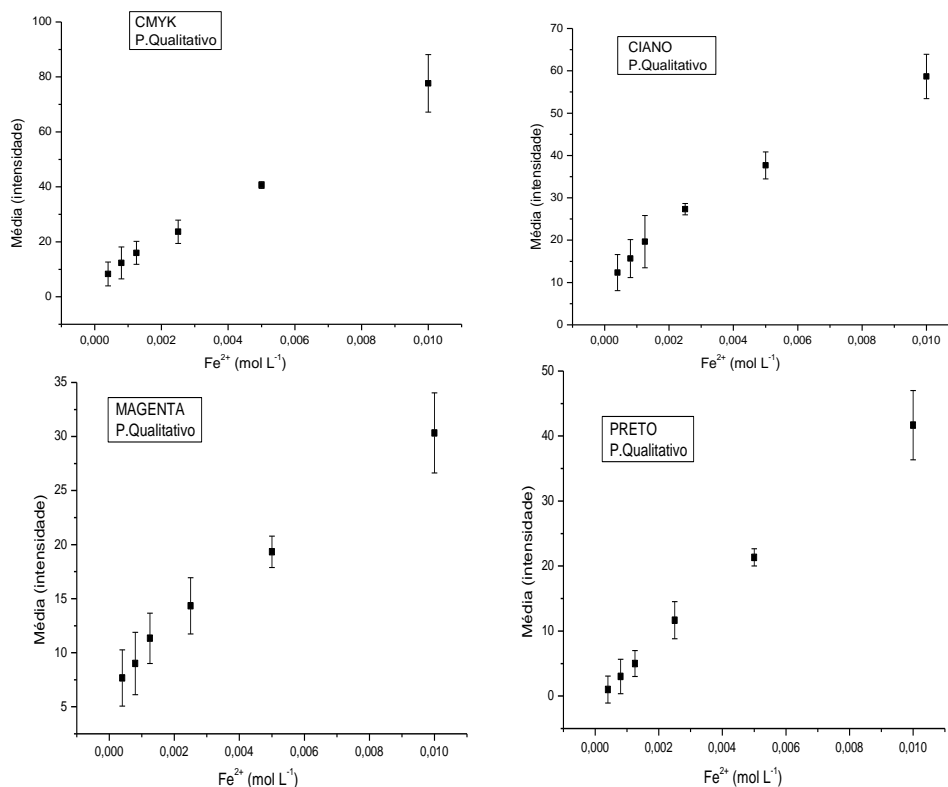


**Figura 4:** Estudo da variação da concentração de  $\text{Fe}^{2+}$ , por meio das cores CMYK, CIANO, MAGENTA e PRETO, para o papel quantitativo, AX ( $3,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ) e  $\text{Fe}^{2+}$  ( $1,0 \times 10^{-2}$  a  $4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ).

#### Utilização do papel qualitativo vs. Concentração de $\text{Fe}^{2+}$

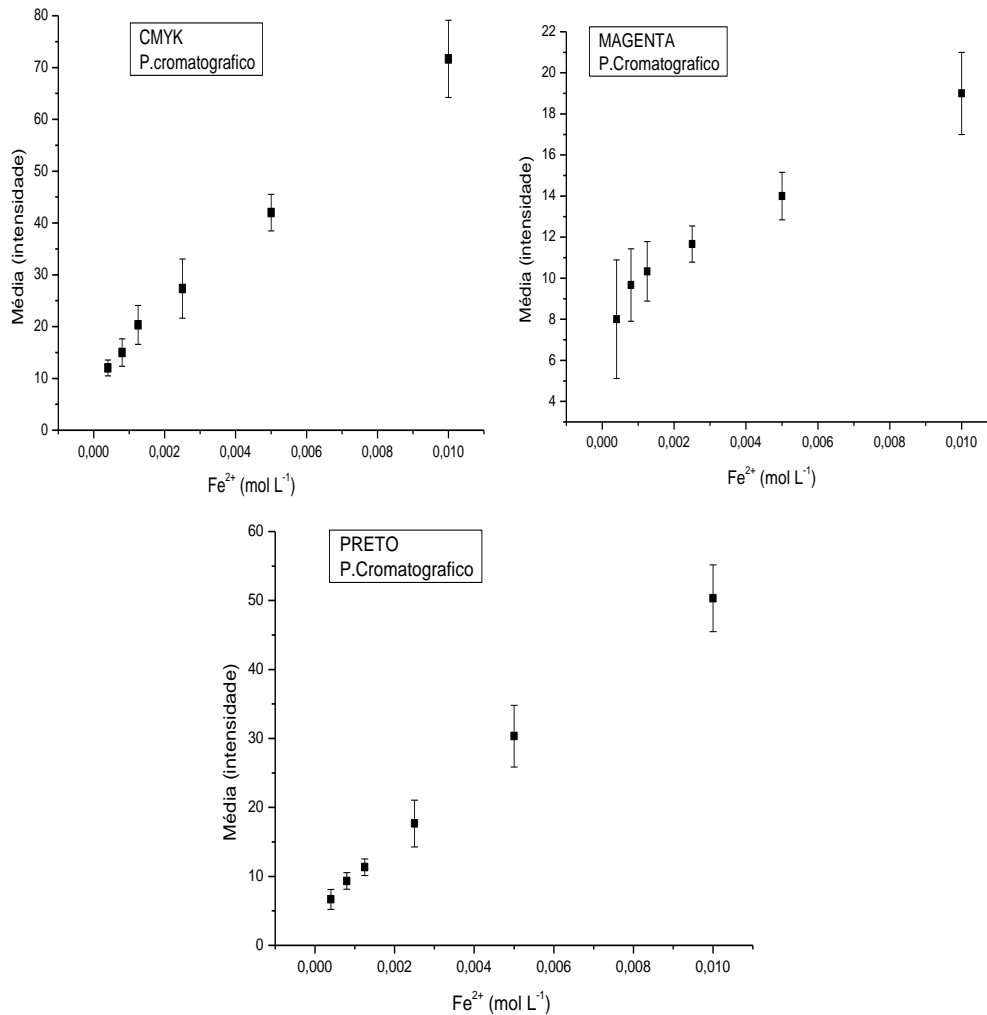
A Figura 5 mostra os resultados referentes à utilização do papel qualitativo como plataforma para o dispositivo. O comportamento linear do sistema com a variação de ferro no papel indica que sua utilização é limitada pela cor que representa melhor o sistema. Dentre as cores analisadas nesse dispositivo a cor MAGENTA apresentou o pior desvio padrão.

As quatro cores utilizadas nesse trabalho apresentam intensidade de resposta diferente, mostrando dessa forma que sua escolha depende apenas da resposta requerida.



**Figura 5:** Estudo da variação da concentração de  $\text{Fe}^{2+}$ , por meio das cores CMYK, CIANO, MAGENTA e PRETO, para o papel qualitativo, AX ( $3,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ) e  $\text{Fe}^{2+}$  ( $1,0 \times 10^{-2}$  a  $4,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ).  
Utilização do papel cromatográfico vs. Concentração de  $\text{Fe}^{2+}$ .

A Figura 6 apresenta os resultados referentes a variação da concentração de ferro (II) utilizando papel cromatográfico.



**Figura 6:** Estudo da variação da concentração de  $Fe^{2+}$ , por meio das cores CMYK, MAGENTA e PRETO, para o papel cromatográfico, AX ( $3,0 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>) e  $Fe^{2+}$  ( $1,0 \times 10^{-2}$  a  $4,0 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>).

De acordo com a Figura 6, percebe-se um comportamento linear, no entanto, não apresentou uma boa repetibilidade e a cor CIANO não pôde ser detectada nas concentrações utilizadas nessas análises.

A Tabela 1 apresenta os resultados referentes aos limites de detecção, quantificação e o coeficiente de correlação linear, obtidos a partir das Figuras 4, 5 e 6, por meio das diferentes cores. Esses resultados indicaram qual dos papéis apresentou melhor resposta para o sistema proposto.

**Tabela 1- Comparação dos três dispositivos vs. Concentração de Fe<sup>2+</sup>.**

Varição da [Fe <sup>2+</sup> ]	Papel Quantitativo	Papel Qualitativo	Papel Cromatográfico
<b>CMYK</b>			
LD	2,92x 10 <sup>-4</sup> M	2,35x10 <sup>-4</sup> M	3,29x10 <sup>-4</sup> M
LQ	9,73x 10 <sup>-4</sup> M	7,84x10 <sup>-4</sup> M	1,11x10 <sup>-3</sup> M
r	0,997	0,998	0,993
<b>CIANO</b>			
LD	3,86x 10 <sup>-4</sup> M	3,49x10 <sup>-4</sup> M	-
LQ	1,28x 10 <sup>-3</sup> M	1,17x10 <sup>-3</sup> M	-
r	0,969	0,959	-
<b>MAGENTA</b>			
LD	7,15x 10 <sup>-4</sup> M	7,0x10 <sup>-4</sup> M	1,59x10 <sup>-3</sup> M
LQ	2,38x 10 <sup>-3</sup> M	2,33x10 <sup>-3</sup> M	5,31x10 <sup>-3</sup> M
r	0,976	0,988	0,983
<b>PRETO</b>			
LD	2,63x 10 <sup>-4</sup> M	3,75x10 <sup>-4</sup> M	2,84x10 <sup>-4</sup> M
LQ	8,77x 10 <sup>-4</sup> M	1,25x10 <sup>-3</sup> M	9,47x10 <sup>-4</sup> M
r	0,984	0,997	0,994

LD= limite de detecção; LQ= limite de quantificação; r= coeficiente de correlação linear.

Os resultados da Tabela 1 indicam que o papel cromatográfico apresentou resultados menos satisfatório para todas as cores empregadas, além de não ter sido possível detectar o complexo por meio da cor CIANO na faixa de concentração estudada. Contudo, ao se utilizar os papéis quantitativo e qualitativo os valores de LD, LQ e r obtidos foram semelhantes, indicando serem mais vantajosos para a elaboração do dispositivo.

## 6. CONCLUSÕES

Nessas análises pôde-se observar que o tipo de papel utilizado para a fabricação do sensor químico influencia na determinação do AX, com variações na média da intensidade das cores analisadas para os três papéis. Além disso, as cores também contribuem na determinação do analito. Os resultados obtidos nesse trabalho indicaram que o papel qualitativo apresentou melhor resposta, com LD 2,35x10<sup>-4</sup> M, LQ 7,84x10<sup>-4</sup> M e r 0,998 utilizando a cor CMYK.

## AGRADECIMENTOS

Fapeal, UFAL, CNPq, INCT Bioanalítica, CAPES.

## REFERÊNCIAS

- COFFEY, L. L.; MERTENS, E.; BREHIN, A. C.; GARCIA, M. D. F.; AMARA, A.; DESPRE'S, P.; SAKUNTABHAI, A.; **Human genetic determinants of dengue virus susceptibility**. *Microbes and Infection*, v. 11, p. 143 –156, 2009.
- DUNGCHAI, W.; CHAILAPAKUL, O.; HENRY, C. S.; **Electrochemical Detection for Paper-Based Microfluidics**. *Anal. Chem.*, v. 81, p. 5821– 5826, 2009.
- SAMPAIO, A. M. M.; KLIGERMAN, D. C.; JÚNIOR, S. F.; **Dengue, related to rubble and building construction in Brazil**. *Waste Management*, v.29, p. 2867– 2873, 2009.
- SHEN, L.; JI, H.F.; **Theoretical exploration of the photosensitive properties of xanthurenic acid, a tryptophan metabolite in cataractous human lenses**. *Dyes and Pigments*, v. 76, p. 646 – 649, 2008.
- SILVA, F.A.S. et al.. **Poly-xanthurenic acid as na eficiente mediator for the electrocatalytic oxidation of NADH**. *Electrochemistry Communications*,12, 450-454, 2010.