

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIAS- CCET**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA- PPGQUIM**  
**MESTRADO EM QUÍMICA**

**BIANCA FERREIRA BORGES**

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR FOTOELETROQUÍMICO PARA A  
DETECÇÃO DE LEVODOPA EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE  
DE TITANATO DE BÁRIO E OXI-IODETO DE BISMUTO**

São Luís – MA

2024

**BIANCA FERREIRA BORGES**

**DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR FOTOELETROQUÍMICO PARA A  
DETECÇÃO DE LEVODOPA EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE  
DE TITANATO DE BÁRIO E OXI-IODETO DE BISMUTO**

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

Área de concentração: Química  
Orientador: Prof. Dr. Flávio Santos Damos

São Luís – MA

2024

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

Borges, Bianca Ferreira.

Desenvolvimento De Um Sensor Fotoeletroquímico Para a Detecção De Levodopa Explorando Uma Plataforma à Base De Titanato De Bário e Oxi-iodeto De Bismuto / Bianca Ferreira Borges. - 2024.

88 p.

Orientador(a): Flávio Santos Damos.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Química/ccet, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

1. BiOI/BaTiO<sub>3</sub>. 2. Cu<sub>2</sub>O. 3. Fotocátodo. 4. Levodopa. 5. Sensor Fotoeletroquímico. I. Damos, Flávio Santos. II. Título.

## **BANCA EXAMINADORA**

### **DESENVOLVIMENTO DE UM SENSOR FOTOELETROQUÍMICO PARA A DETECÇÃO DE LEVODOPA EXPLORANDO UMA PLATAFORMA À BASE DE TITANATO DE BÁRIO E OXI-IODETO DE BISMUTO**

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

Aprovada em: 29 / 02 / 2024 .

---

Prof. Dr. Gilmar Silvério da Silva / Examinador  
Departamento de Química/IFMA

---

Prof. Dr. Roberto Batista de Lima / Examinador  
Departamento de Química/UFMA

---

Prof. Dr. Flávio Santos Damos/ Presidente  
Departamento de Química/UFMA

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por ter me permitido está aqui hoje, pela força para prosseguir nos meus sonhos.

A minha mãe pelo incentivo, por me ajudar em todos os momentos, pelo companheirismo e amor. Ao meu pai pelo incentivo, por acreditar em mim e por toda ajuda.

A minha família por estar ao meu lado e vibrar com todas as minhas conquistas.

Ao meu orientador, Dr. Flávio Santos Damos, por todo conhecimento repassado, pela dedicação, críticas construtivas, pela paciência, pela oportunidade e confiança depositada em mim para a realização do trabalho realizado.

Aos meus colegas do LabS, pela ajuda, pelos conselhos, por estar ao meu lado nos melhores e piores momentos, pelas brincadeiras e risadas, pelas nossas confraternizações, por tudo.

A Universidade Federal do Maranhão, por ser o lugar que estou conquistando o meu sonho de crescer na minha área acadêmica e pela Fapema pela bolsa de mestrado concedida.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Química pelos ensinamentos e experiências.

Agradeço a todos que participaram de forma direta e indireta nessa minha jornada.

*“ Mas tu não deves esquecer. Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas”.*  
*O pequeno príncipe – Antonie de Saint-Exupéry*

## RESUMO

O presente trabalho baseia-se no desenvolvimento de um sensor fotoeletroquímico para a determinação de levodopa. Inicialmente há um sistema fotoeletroquímico baseado em três eletrodos explorando o titanato de bário sensibilizado com oxiodeto de bismuto (BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO) como eletrodo de trabalho, Ag/AgCl em KCl saturado como eletrodo de referência e Au como contra eletrodo. E também há um sistema fotoeletroquímico autoalimentado explorando uma plataforma com o titanato de bário sensibilizado com oxiodeto de bismuto (BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO) como fotoânodo e o óxido de cobre (Cu<sub>2</sub>O/FTO) como fotocátodo. Foi realizada a difração de raios X do BiOI/BaTiO<sub>3</sub> a fim de avaliar a composição das fases e estrutura do compósito. Sob condições otimizadas, o sensor fotoeletroquímico apresentou uma ampla faixa linear, sendo 4,98-38,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para o sensor fotoeletroquímico convencional com recuperação de 98,74% e 98,28% para a levodopa e 9,9-38,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para o sensor fotoeletroquímico autoalimentado com recuperação de 78,79% e 78,18% para a levodopa. O método aplicado para a quantificação do analito foi adição de padrão. O sistema fotoeletroquímico apresentou uma boa seletividade frente aos interferentes normalmente encontrados nessa amostra.

**Palavras-chave:** Levodopa, sensor fotoeletroquímico, BiOI/BaTiO<sub>3</sub>, fotocátodo, Cu<sub>2</sub>O.

## ABSTRACT

This work is based on the development of a photoelectrochemical sensor for the determination of levodopa. Initially, it was evaluated a photoelectrochemical system based on a three electrodes electrochemical system exploiting barium titanate sensitized with bismuth oxo-iodide (BiOI /BaTiO<sub>3</sub>/FTO) as the working electrode, Ag/AgCl in saturated KCl as the reference electrode, and Au as the counter electrode. Posteriorly, a self-powered photoelectrochemical system using the BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO platform as the photoanode and a copper oxide modified FTO electrode (Cu<sub>2</sub>O/FTO) as the photocathode was investigated. X-ray diffraction of BiOI/BaTiO<sub>3</sub> was carried out in order to assess the composition of the phases and the structure of the composite. Under optimised conditions, the photoelectrochemical sensor showed a wide linear range, with 4.98-38.5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  and recovery values of 98.74% and 98.28% for levodopa and a linear response range between 9.9-38.5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  for the self-powered photoelectrochemical sensor with recovery of 78.79% and 78.18% for levodopa. The photoelectrochemical system showed good selectivity against the some interferences normally found in the tested sample.

**Keywords:** Levodopa, photoelectrochemical sensor, BiOI/BaTiO<sub>3</sub>, photocathode, Cu<sub>2</sub>O.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ag/AgCl	Prata/Cloreto de Prata
BHE	Barreira Hematoencefálica
BIOI	Oxi-iodeto de Bismuto
CE	Contra Eletrodo
DP	Doença de Parkinson
DPR	Desvio Padrão Relativo
DRX	Difração de Raio X
$E_{app}$	Potencial aplicado
ER	Eletrodo de Referência
ET	Eletrodo de Trabalho
FTO	Óxido de Estanho Dopado com Flúor
HEPES	N-(2-hidroxietil)piperazine-N'-(2-ácido etanosulfônico)
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
LED	Diodo Emissor de Luz
LEVODOPA	3,4- diidroxil L-fenilalanina
LD	Limite de Detecção
LQ	Limite de Quantificação
MAO-B	Monoaminoxidase tipo B
MCV	McIlvaine
PBS	Tampão Fosfato
PH	Potencial Hidrogeniônico
PIPES	Ácido piperaxín-N,N'-bis(2-etanosulfônico)
UV	Ultravioleta

## LISTA DE EQUAÇÕES

<b>Limite de Detecção:</b>	$LD = \frac{3\sigma_{bl}}{b}$	.....	38
<b>Limite de Quantificação:</b>	$LQ = \frac{10\sigma_{bl}}{b}$	.....	38

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Estrutura química da levodopa.....	24
<b>Figura 2.</b> Mecanismo de geração de fotocorrentes (a) anódica e (b) catódica.....	26
<b>Figura 3.</b> Ilustração do funcionamento de sensores fotoeletroquímicos autoalimentados baseado no emprego simultâneo de fotoânodo e fotocátodo.....	28
<b>Figura 4.</b> Tipos dos sistemas cristalinos do BaTiO <sub>3</sub> em função da transição de fase.....	30
<b>Figura 5.</b> Esquema do preparo do material.....	35
<b>Figura 6.</b> Esquema do preparo do fotocátodo.....	36
<b>Figura 7.</b> Esquema do sistema fotoeletroquímico utilizado.....	37
<b>Figura 8.</b> Esquema do sistema fotoeletroquímico com célula de dois eletrodos.....	38
<b>Figura 9.</b> Padrão de difração de raios X do BiOI/BaTiO <sub>3</sub> e refinamento de Rietveld do BiOI/BaTiO <sub>3</sub> .....	43
<b>Figura 10.</b> Resposta fotoeletroquímica para os sensores BiOI/FTO, BaTiO <sub>3</sub> /FTO e BaTiO <sub>3</sub> /BiOI/FTO na presença de 100 µmol L <sup>-1</sup> de levodopa.....	44
<b>Figura 11.</b> Influência do tipo de solução tampão na resposta do fotossensor BaTiO <sub>3</sub> /BiOI para 5mM de levodopa. E <sub>appl</sub> = 0 V vs Ag/AgCl <sub>(sat)</sub> . Inserção: Gráfico obtido da fotocorrente em função do tipo de solução tampão a partir dos dados da figura 11.....	45
<b>Figura 12.</b> Influência do potencial aplicado na resposta do fotossensor BaTiO <sub>3</sub> /BiOI/FTO para 5mM de solução de levodopa, feita em PBS 0,1 mol.L <sup>-1</sup> , testada em solução tampão MCV 0,1 mol.L <sup>-1</sup> . Inserção: Gráfico obtido da fotocorrente em função do potencial aplicado a partir dos dados da figura 12.....	46
<b>Figura 13.</b> Influencia do pH da solução tampão sobre a resposta do sensor fotoeletroquímico para 5mM de levodopa em solução tampão MCV 0,1 mol.L <sup>-1</sup> com o potencial aplicado + 0.1V vs Ag/AgCl. Inserção: Gráfico obtido da fotocorrente em função do pH a partir dos dados da figura 13.....	47
<b>Figura 14.</b> a) Amperogramas referentes à adição de levodopa sobre o eletrodo modificado BaTiO <sub>3</sub> /BiOI/FTO nas condições otimizadas, nas seguintes concentrações: 4,98, 9,90, 14,8, 19,60, 24,40, 29,90 e 38,50 µmol L <sup>-1</sup> ; b) Curva analítica referente aos dados obtidos na figura 14a. E <sub>apl.</sub> = + 0,1V vs Ag/AgCl <sub>(sat)</sub> .....	48
<b>Figura 15.</b> Resposta do sensor fotoeletroquímico BaTiO <sub>3</sub> /BiOI/FTO na presença de 100 µmol.L <sup>-1</sup> de levodopa realizado em dias diferentes, em em 0,1 mol.L <sup>-1</sup> de solução MCV E <sub>apl</sub> = +0,1V vs Ag/AgCl <sub>(sat)</sub> .....	51

<b>Figura 16.</b> (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com 19,90 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico $\text{BaTiO}_3/\text{BiOI}/\text{FTO}$ ; (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.....	52
<b>Figura 17.</b> (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com 9,90 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico $\text{BaTiO}_3/\text{BiOI}/\text{FTO}$ ; (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.....	53
<b>Figura 18.</b> (a) Estudos de compostos que podem possuir interferência na detecção de levodopa usando o sensor fotoeletroquímico $\text{BaTiO}_3/\text{BiOI}/\text{FTO}$ .....	55
<b>Figura 19.</b> Padrão de difração de raios X do $\text{Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ .....	57
<b>Figura 20.</b> a) Amperogramas referentes à ; (b) Curva analítica referente aos dados obtidos na figura 19a. $E_{\text{apl.}} = +0,1\text{V vs Ag/AgCl}_{(\text{sat.})}$ .....	58
<b>Figura 21.</b> (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com 19,90 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico com o fotocátodo $p\text{-Cu}_2\text{O}$ (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.....	59
<b>Figura 22.</b> (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com 9,90 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico com o fotocátodo $p\text{-Cu}_2\text{O}$ (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.....	61
<b>Figura 23.</b> Estudos de compostos que podem possuir interferência na detecção de levodopa usando o sensor fotoeletroquímico $\text{BaTiO}_3/\text{BiOI}/\text{FTO}$ e $p\text{-Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ .....	62

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Volumes da amostra e adições de solução padrão adicionada na célula fotoeletroquímica.....	40
<b>Tabela 2.</b> Comparação de parâmetros analíticos obtidos em diferentes trabalhos para determinação de levodopa.....	49
<b>Tabela 3.</b> Avaliação da repetibilidade na preparação do sensor fotoeletroquímico BaTiO <sub>3</sub> /BiOI/FTO em 0,1 mol.L <sup>-1</sup> de solução MCV contendo 100 μmol.L <sup>-1</sup> de levodopa. E <sub>apl</sub> = +0,1V vs Ag/AgCl <sub>(sat.)</sub> .....	51
<b>Tabela 4.</b> Adição e recuperação de levodopa em amostras de medicamento.....	54
<b>Tabela 5.</b> Adição e recuperação de levodopa em amostras de medicamento.....	60

## Sumário

1.	INTRODUÇÃO .....	17
2.	OBJETIVOS.....	21
2.1.	Objetivo Geral: .....	21
2.2.	Objetivos Específicos: .....	21
3.	REVISÃO DE LITERATURA .....	23
3.1.	Antiparkinsonianos.....	23
3.2.	Levodopa.....	24
3.3.	Métodos analíticos para a detecção de levodopa .....	25
3.4.	Sensores fotoeletroquímicos .....	26
3.4.1.	Sensores fotoeletroquímicos autoalimentados .....	28
3.5.	Materiais semicondutores.....	29
3.5.1.	Titanato de Bário – BaTiO <sub>3</sub> .....	30
3.5.2.	Oxi-iodeto de Bismuto – BiOI .....	32
3.5.3.	Óxido de cobre (I) – Cu <sub>2</sub> O .....	33
4.	EXPERIMENTAL .....	35
4.1.	Métodos e materiais .....	35
4.2.	Construção do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO <sub>3</sub> /FTO .....	35
4.3.	Construção fotocátodo p-Cu <sub>2</sub> O/FTO .....	36
4.4.	Medidas fotoeletroquímicas .....	37
4.5.	Caracterização dos materiais por Difração de Raio-X (DRX) .....	39
4.6.	Estudo do comportamento dos materiais que compõem sensor fotoeletroquímico.....	39
4.7.	Otimização dos parâmetros experimentais e operacionais do sistema fotoeletroquímico.....	40
4.7.1.	Solução tampão .....	40
4.7.2.	Potencial aplicado (E <sub>appl.</sub> ).....	40
4.7.3.	pH.....	40

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	44
5.1. Caracterização dos materiais por Difração de Raio-X (DRX) .....	44
5.2. Estudo do comportamento dos materiais que compõem sensor fotoeletroquímico .....	45
5.3. Otimização dos parâmetros experimentais e operacionais do sistema fotoeletroquímico.....	46
5.3.1. Solução tampão .....	46
5.3.2. Potencial aplicado ( $E_{\text{appl.}}$ ).....	47
5.3.3. pH.....	48
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	58
6.1. Caracterização analítica do sensor fotoeletroquímico para a detecção da levodopa.....	58
6.2. Estudo de amostra.....	60
6.3. Estudo de Interferentes .....	63
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	66
REFERÊNCIAS .....	68

# Capítulo 1

## *Introdução*

## 1. INTRODUÇÃO

A Levodopa ou L-DOPA (L-3,4-di-hidroxifenilalanina) é um aminoácido com estrutura aromática capaz de permear a barreira hematoencefálica (BHE) para alcançar o sistema nervoso central, e vem sendo usada para o tratamento da doença de Parkinson. As diversas manifestações clínicas causadas por essa doença se deve à degeneração dos neurônios levando a ausência de dopamina no cérebro (TEIXEIRA E CARDOSO, 2004; BRANDÃO *et al.*, 2016; DOS SANTOS *et al.*, 2018). A levodopa geralmente é combinada com a cardidopa ou cloridrato de benserazida com a função de concentrar a produção de dopamina no sistema nervoso central tendo em vista, que estas últimas não são capazes de permear a BHE (STEEL *et al.*, 2022; TASHKHOURIAN *et al.*, 2011).

A dopamina é um neurotransmissor nos sistemas: cardiovascular, renal e nervoso central. O baixo nível desse neurotransmissor tem sido associado à doença de Parkinson. A dopamina não é capaz de permear a barreira hematoencefálica de forma que não tem sido usada diretamente no tratamento da doença de Parkinson. Neste sentido, a levodopa é uma melhor alternativa, pois após passar pela BHE ela é convertida em dopamina e faz com que haja a diminuição da degeneração desses neurônios dopaminérgicos (DALLEY E ROISER, 2012; COLLINS E MARCH, 2007; SWANSON E VOLKOW, 2009; POEWE *et al.*, 2017; KRISHNA *et al.*, 2018; KAUSHIK *et al.*, 2018). Esse neurotransmissor é responsável por diversas funções como, aprendizagem, excitação, dentre outras. A dopamina também atua como hormônio e é responsável por diversas funções hormonais no organismo (PANDA *et al.*, 2023; PAUL E KIM, 2022).

Os antiparkinsonianos são medicamentos usados para o tratamento da doença de Parkinson visando assim tratar deficiências motoras (ARMSTRONG E OKUN, 2020). Esses medicamentos apesar de promoverem uma diminuição dos sintomas da doença, possuem reações adversas como: psicose, delírio, hipertensão arterial, diarreia, vômito, entre outras (RODRIGUES E CAMPOS, 2006). Nesse sentido, o interesse no desenvolvimento de métodos para a determinação de levodopa tem sido crescente nos últimos anos tendo em vista a elevada importância desse fármaco no que tange a saúde de uma parcela da população.

Algumas técnicas analíticas são usadas para a determinação de Levodopa em análises de soro e plasma humano incluindo a cromatografia líquida de ultra eficiência

acoplada à espectrometria de massas sequencial (HUPLC-MS/MS) (FERREIRA *et al.*, 2018; GAO *et al.*, 2021; KARKALA *et al.*, 2016; JUNNOTULA, 2013), cromatografia líquida de ionização por *electrospray* acoplada à espectrometria de massas sequencial (LC-ESI-MS/MS) (YANG *et al.*, 2016; IGARASHI *et al.*, 2003), cromatografia líquida por interações hidrofílicas acoplada à ionização por *electrospray* acoplada à espectrometria de massas sequencial (HILIC-ESI-MS/MS) (VILHENA *et al.*, 2014), sensores fotoeletroquímicos explorando luz proveniente de lâmpadas LED (YOTSUMOTO NETO *et al.*, 2016), sensor eletroquímico (DURDIC *et al.*, 2021), voltametria (CARVALHO *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2013; ZARE *et al.*, 2016), biossensor colorimétrico (CHOU *et al.*, 2019) dentre outras. Embora estes métodos sejam robustos e confiáveis, alguns desses métodos apresentam algumas desvantagem que podem prejudicar a execução das análises, tais como o alto custo e análises demoradas.

Atualmente, os sensores fotoeletroquímicos (PECs) são uma alternativa de técnica analítica para a detecção de diferentes analitos (CHEN *et al.*, 2023; LIANG *et al.*, 2021;). Os sensores fotoeletroquímicos possuem alta sensibilidade, ampla faixa de detecção, fácil manipulação e tempo de resposta menor, quando comparados a várias técnicas (XU *et al.*, 2021; CAI *et al.*, 2015; FU *et al.*, 2018). As medidas fotoeletroquímicas são realizadas sob incidência da luz que é usada na excitação de espécies fotoativas de forma a possibilitar transferência de elétrons entre a plataforma fotoeletroquímica e espécies de interesse (LI *et al.*, 2014; ZHAO *et al.*, 2014). Assim sendo, os sistemas fotoeletroquímicos exploram as propriedades fotoeletroquímicas de materiais semicondutores (LIU *et al.*, 2018).

Os semicondutores têm sido usados para o planejamento de novos materiais fotoativos e, nesse sentido, semicondutores do tipo p e do tipo n tem sido amplamente explorados no desenvolvimento de fotocátodos e fotoânodos (LU *et al.*, 2022). Dente os semicondutores, o BiOI é um semicondutor que pode ser do tipo p ou tipo n, onde é possível a sua obtenção dependendo da rota sintética, de acordo com Jiang *et al.* (2011) o tipo p foi sintetizado através de métodos de banho químico a baixa temperatura, já do tipo n, como apresentado em Hahn *et al.* (2012) e Wang *et al.* (2023) geralmente é feito em temperaturas mais altas quando comparados com a síntese do *p*-BiOI. Para a determinação de qual dos tipos de BiOI está presente na pesquisa, pode ser identificado pela fotocorrente observada sendo do tipo p, catódica e tipo n anódica. Esse semicondutor possui *band gap* entre 1,7-1,9 eV (WANG *et al.*, 2022), baixo custo e alta estabilidade (HU *et al.*, 2020).

Alguns materiais são utilizados para a melhorar a fotoatividade desse material como, nitreto de carbono (CHENG *et al.*, 2021), nanopartículas de ouro (WANG *et al.*,

2021), nanotubos de dióxido de titânio (FAN *et al.*, 2021), titanato de bário (TIAN *et al.*, 2021; YANG *et al.*, 2022), entre outros. (PENG *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2020).

Diversos sensores fotoeletroquímicos são usados para a detecção de diversos compostos incluindo: cloridrato de tetraciclina (CUI *et al.*, 2022; ZANG *et al.*, 2022), dopamina (XIE *et al.*, 2022; JINYUN *et al.*, 2022), L-Dopa (YOTSUMOTO NETO *et al.*, 2016), ácido ascórbico (HAN *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2019), hidroquinona (MARTONI *et al.*, 2022; QIAN *et al.*, 2020; HU *et al.*, 2013), colesterol (FENG *et al.*, 2022; CHEN *et al.*, 2021), dentre outras (ZHANG *et al.*, 2023; TAO *et al.*, 2022; YAN *et al.*, 2022). Isso demonstra o potencial dos sensores fotoeletroquímicos para a detecção de diversas espécies em virtude da facilidade de operação dos mesmos, estabilidade, instrumentação simples, baixo tempo de resposta, baixo custo e portabilidade. Os sistemas fotoeletroquímicos pode proporcionar elevadas razões sinal/ruído contribuindo favorecendo altas sensibilidades e baixo limite de detecção em baixos potenciais elétricos (PENG *et al.*, 2018; WANG E LIU, 2020; SUN *et al.*, 2022).

Do exposto, o presente trabalho visa a construção de um sensor fotoeletroquímico para a determinação de um composto presente em fármacos usados para o tratamento da doença de Parkinson, a levodopa. Para tanto, utilizou-se como eletrodo de trabalho o titanato de bário ( $\text{BaTiO}_3$ ) modificado com o oxi-iodeto de bismuto ( $\text{BiOI}$ ), o qual foi submetido sob incidência de uma lâmpada LED.

# Capítulo 2

## *Objetivos*

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral:**

Desenvolver sistemas fotoeletroquímicos explorando as propriedades dos oxi-iodeto de bismuto, titanato de bário e óxido de cobre na construção de sensores fotoeletroquímicos de três e dois eletrodos para a detecção de levodopa em amostras de medicamentos.

### **2.2. Objetivos Específicos:**

- Modificar eletrodos de FTO/BiOI/BaTiO<sub>3</sub>, FTO/BiOI, FTO/BaTiO<sub>3</sub>, FTO/Cu<sub>2</sub>O
- Caracterizar todos fotoeletrodos empregando difração de raios X (DRX).
- Verificar o comportamento da fotocorrente e potencial de circuito aberto dos eletrodos: FTO/BiOI/BaTiO<sub>3</sub>, FTO/BiOI, FTO/BaTiO<sub>3</sub> e FTO/Cu<sub>2</sub>O.
- Obter as curvas analíticas para as espécies de interesse e comparar resultados com outros métodos da literatura.
- Aplicar o sistema fotoeletroquímico em amostras de medicamentos.
- Realizar os estudos de possíveis interferentes encontrados em amostras que contém o analito estudado, bem como avaliar a exatidão dos sensores.

# Capítulo 3

## *Revisão da literatura*

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Antiparkinsonianos

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa caracterizada por distúrbios de movimento que afetam tanto a função motora quanto a cognitiva (VAZ et al., 2020). Um dos principais aspectos da DP é a degeneração dos neurônios dopaminérgicos, resultando em sintomas como tremores involuntários, rigidez, instabilidade postural, além de manifestações não motoras como depressão, ansiedade e disfunção cognitiva (KALIA E LANG, 2015).

É importante ressaltar que a incidência da DP está aumentando rapidamente, possivelmente, devido ao envelhecimento da população (FEIGIN et al., 2019; HIRSCH et al., 2016). Para o tratamento dessa doença existem diversas abordagens, incluindo a farmacoterapia, neurocirurgia e reabilitação. Cabe ressaltar que a escolha do tratamento baseada na gravidade e nas necessidades individuais de cada paciente (RIGGARE E HAGGLUND, 2018).

No caso específico do tratamento farmacêutico para a DP, os antiparkinsonianos são utilizados com o objetivo de repor a dopamina. No entanto, esses medicamentos também podem apresentar efeitos colaterais dopaminérgicos de curto prazo, além de complicações motoras e distúrbios do controle dos impulsos a longo prazo (ZHANG et al., 2023).

A farmacoterapia do tratamento envolve fármacos à base de levodopa, antagonistas da dopamina, inibidores da monoaminoxidase tipo B (MAO-B), anticolinérgicos, dentre outros. Onde os agonistas da dopamina são medicamentos que estimulam diretamente os receptores de dopamina no cérebro, ajudando a melhorar a função motora. Eles podem ser usados em combinação com a levodopa ou como monoterapia em estágios iniciais da doença. Exemplos de agonistas da dopamina incluem a pramipexol e a ropinirol (MIZRAHI E LEVAVI-SIVAN, 2023).

E os inibidores da monoaminoxidase tipo B (MAO-B) atuam inibindo a enzima MAO-B, que degrada a dopamina no cérebro. Ao inibir a MAO-B, esses medicamentos ajudam a preservar a dopamina disponível e melhorar os sintomas da doença de Parkinson. Exemplos de inibidores da MAO-B incluem a selegilina e a rasagilina (MELFI *et al.*, 2023).

E os anticolinérgicos são medicamentos que bloqueiam a ação do neurotransmissor acetilcolina. Eles podem ajudar a reduzir os tremores e a rigidez muscular associados à doença de Parkinson. No entanto, esses medicamentos podem ter efeitos colaterais anticolinérgicos,

como boca seca, constipação e confusão mental (CHIEW *et al.*, 2023; RISSARDO E CAPRARA, 2023).

A levodopa é considerada o tratamento mais eficaz para os sintomas motores da doença de Parkinson. É um precursor da dopamina e é convertida em dopamina no cérebro. A levodopa ajuda a restaurar os níveis de dopamina e aliviar os sintomas motores como tremores, rigidez muscular e dificuldade de movimento (CHANG *et al.*, 2022; JIANG *et al.*, 2021). Nos dias atuais, encontramos medicamentos à base de levodopa no mercado como a Prolopa, Stalevo, Parkidopa, Ekson, dentre outros.

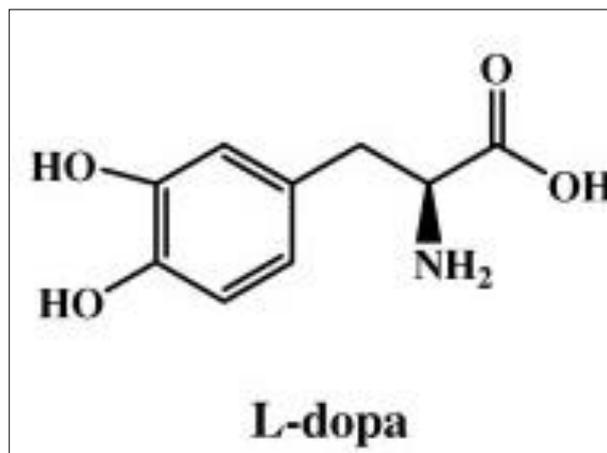
### **3.2. Levodopa**

Antes do uso da levodopa para o tratamento da Doença de Parkinson, eram usados medicamentos anticolinérgicos, pois observavam uma melhora em pacientes com DP. Porém não seria o tratamento adequado pois podem piorar os sintomas, incluindo o cognitivo e disfunção da marcha (RAY *et al.*, 2018). A ingestão excessiva de L-DOPA pode causar diversos efeitos, por conta disso é necessário monitorar os níveis desse componente nos pacientes (FREITAS *et al.*, 2016; XIAO *et al.*, 2022).

A levodopa é um predecessor essencial da dopamina, sendo uma das drogas terapêuticas mais eficazes no tratamento da DP, pois é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e se transformar em dopamina (GOUD *et al.*, 2019; SUN *et al.*, 2021). Ela é aplicada para melhorar significativamente a rigidez, espasmos, tremores, causados pela DP. Além disso, trata essas mesmas afecções musculares causadas por drogas como flufenazina, clorpromazina, dentre outras (ROUHANI e SOLEYMANPOUR, 2020).

A levodopa atua como um precursor da dopamina, um neurotransmissor envolvido no controle do movimento. No cérebro, a levodopa é convertida em dopamina pelas células nervosas. A dopamina então ajuda a melhorar a comunicação entre as células nervosas afetadas pela doença de Parkinson, aliviando os sintomas motores. Ela é administrada oralmente, geralmente em combinação com um inibidor da dopa descarboxilase, como a carbidopa, para evitar a conversão periférica da levodopa em dopamina antes de atingir o cérebro. Essa combinação ajuda a aumentar a quantidade de levodopa disponível para conversão em dopamina no cérebro (SU *et al.*, 2023; ZHANG *et al.*, 2023).

**Figura 1.** Estrutura química da levodopa



Fonte: Autor (2023)

A levodopa é precursora de diversas catecolaminas, que desempenham papel fundamental no sistema nervoso central, como a dopamina, noradrenalina e adrenalina (NEGUT *et al.*, 2021). Várias técnicas analíticas são utilizadas para a detecção de levodopa, tais como eletrocromatografia capilar (GUO *et al.*, 2018), fluorescência (MOSLEHIPOUR *et al.*, 2019), HPLC-UV (BELAL *et al.*, 2018), sensor eletroquímico (XIAO *et al.*, 2022), dentre outras.

Embora a levodopa seja amplamente considerada o tratamento mais eficaz para os sintomas motores da doença de Parkinson, seu uso a longo prazo pode estar associado a complicações motoras, como discinesia, efeitos psiquiátricos e flutuações motoras. O ajuste da dose e a combinação com outros medicamentos podem ser necessários para otimizar o controle dos sintomas e minimizar os efeitos colaterais (LETA *et al.*, 2023; VAN VLIET *et al.*, 2023). Do exposto, os inúmeros efeitos colaterais decorrentes do uso de fármacos a base de levodopa faz com que se torne necessário a sua detecção.

### **3.3.Métodos analíticos para a detecção de levodopa**

A detecção de levodopa, um composto químico utilizado no tratamento da doença de Parkinson e pode ser realizada uma variedade de métodos analíticos incluindo métodos espectrofotométricos, cromatográficos, eletroquímicos, dentre outros.

O HPLC é amplamente utilizada para a análise de levodopa devido à sua alta sensibilidade e seletividade. A separação é baseada na diferença de afinidade dos componentes da amostra por uma fase estacionária e uma fase móvel. A detecção é comumente realizada por espectrofotometria UV/Vis, por detecção eletroquímica (PARHIZKAR *et al.*, 2021).

A detecção eletroquímica da levodopa pode ser realizada utilizando técnicas como voltametria e amperometria. Esses métodos exploram as propriedades eletroquímicas da levodopa para medir a corrente elétrica gerada durante sua oxidação ou redução. Os sensores eletroquímicos tem grandes contribuições para a detecção de vários transmissores neurológicos, para esse tipo de detecção são utilizados diferentes potenciais (COLOMBO *et al.*, 2015; SHEIKH-MOHSENI E PIRSA, 2016). A levodopa apresenta um pico característico de absorção na faixa do UV/Visível, o que possibilita sua detecção e quantificação por meio de espectrofotometria, geralmente em análises clínicas, a espectrometria de massas ou HPLC/UV-Vis, são os utilizados para a detecção de níveis biológicos de levodopa (XIAO *et al.*, 2022; GLASCO *et al.*, 2023). Esse método é relativamente simples e rápido, mas pode exigir etapas adicionais de preparação da amostra.

No entanto, é importante ressaltar que a escolha do método analítico mais apropriado depende das características específicas da amostra e dos objetivos da análise. Recomenda-se consultar estudos mais recentes e adaptar os métodos conforme necessário para atender às necessidades específicas da análise de levodopa.

### **3.4.Sensores fotoeletroquímicos**

Os sensores fotoeletroquímicos (PEC), constituídos com semicondutores inorgânicos, possuem um baixo custo excelente razão sinal-ruído, são passíveis de miniaturização, fácil manuseio e de simples operação. Os sensores fotoeletroquímicos exploram a luz como fonte de excitação e a fotocorrente como sinal de detecção (DING *et al.*, 2021; HUANG *et al.*, 2022; ZHOU *et al.*, 2023).

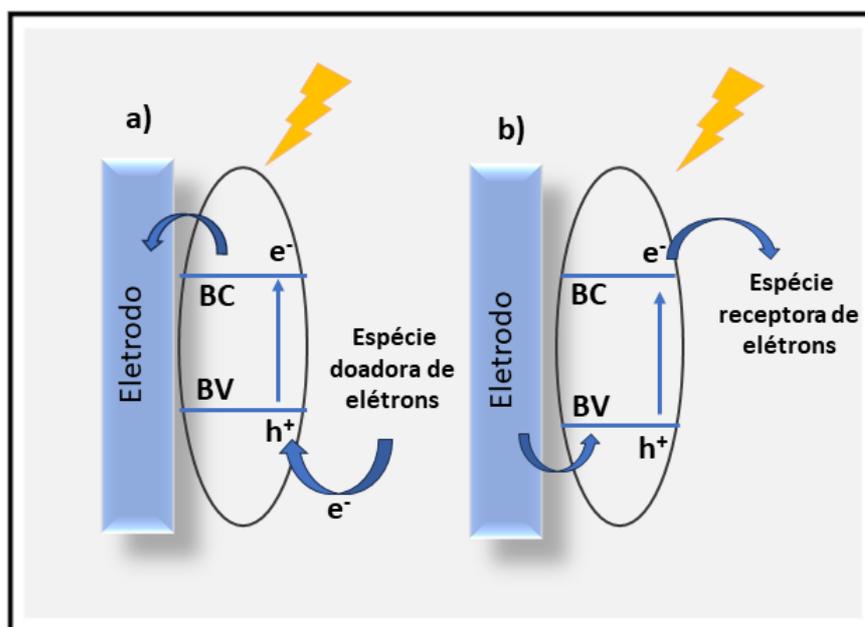
Os semicondutores são de grande importância para o desenvolvimento de sistemas fotoeletroquímicos visto que suas propriedades podem influenciar nas características dos dispositivos confeccionados incluindo sua sensibilidade e estabilidade (YANG *et al.*, 2023; ZHANG *et al.*, 2019).

Adicionalmente, em contraposição à tecnologia de sensores eletroquímicos simples, a detecção por meio de sensores fotoeletroquímicos se apresenta como uma abordagem capaz de otimizar plenamente as propriedades fotorresistivas e eletroquímicas inerentes ao eletrodo fotoativo semicondutor. Após a estimulação, o eletrodo fotoativo realiza a conversão da

radiação luminosa em sinais de fotocorrente mediante a separação de pares elétron-buraco fotoexcitados, processo que notadamente aprimora sua sensibilidade nas aplicações práticas de detecção (WANG *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2019). De fato, cumpre salientar que a eficácia na separação e no deslocamento dos portadores de carga fotoinduzidos está estritamente associada às propriedades intrínsecas dos materiais fotoativos semicondutores (SBOUI *et al.*, 2022; NASCIMENTO *et al.*, 2022; CHEN *et al.*, 2023).

O processo de geração de fotocorrente ocorre quando o elétron presente na banda de valência efetua uma transição para a banda de condução, resultando na geração de uma fotocorrente, podendo promover a oxidação ou redução de espécies presentes na solução (NI *et al.*, 2018; PASSALACQUA *et al.*, 2017). Dessa forma, se houver uma espécie doadora de elétrons na solução, o elétron do material é excitado e promovido para a banda de condução (BC) e a lacuna é gerada na banda de valência (BV) do semicondutor, resultando em uma fotocorrente anódica. Por outro lado, se houver uma espécie receptora de elétrons na solução, o elétron da BC do material semicondutor é transferido para a espécie aceitadora e a lacuna deixada na BV é suprida, resultando em uma fotocorrente catódica como mostra na figura 2 (AHAMED *et al.*, 2018; SILVA, 2021).

**Figura 2.** Mecanismo de geração de fotocorrentes (a) anódica e (b) catódica.



Fonte: WANG *et al.*, 2009 (adaptado)

O PEC é um método analítico promissor que vem sendo utilizado para a detecção de diversos analitos visto algumas de suas características inerentes como respostas rápidas, ótimo

custo-benefício, alta sensibilidade e baixo ruído de fundo quando comparado com outros métodos de detecção. A estabilidade e repetibilidade são muito importantes para uma plataforma de detecção fotoeletroquímica, porque a estabilidade trata-se da aptidão do dispositivo de medição em preservar suas propriedades metrológicas e a repetibilidade é a habilidade do instrumento de medição em fornecer respostas altamente consistentes sob condições de uso predefinidas quando submetido repetidamente ao mesmo sinal de entrada. Sem que haja elas esse sensor se torna inviável para o seu uso e até mesmo sua possível comercialização (SHU E TANG, 2019; ZHENG *et al.*, 2023).

De maneira convencional, os sensores PEC, que compreendem um sistema constituído por três eletrodos, são categorizados em duas classes distintas com base na fotocorrente gerada, nomeadamente, os sensores fotoanódicos e os sensores fotocatóticos. A técnica de detecção fotoeletroquímica (PEC), devido à sua natureza fluorescente e orientação voltada para o futuro, tem suscitado considerável interesse devido à sua capacidade de operação simplificada, estabilidade notável e a presença de baixos níveis de sinal de fundo (WANG E LIU, 2020; ZHANG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Os sensores fotoeletroquímicos são dispositivos que combinam a fotoatividade de alguns materiais e eletroquímica para detectar e quantificar a presença de substâncias químicas, analitos, em solução. Esses sensores são amplamente utilizados em áreas como análise ambiental, monitoramento de alimentos, diagnóstico médico e detecção de toxinas, entre outras aplicações (LIU *et al.*, 2017; MADURAIVEERAN *et al.*, 2018).

O funcionamento básico de um sensor fotoeletroquímico envolve a geração de espécies fotoativas por meio da interação da luz com um material fotoativo. Essas espécies são então detectadas eletroquimicamente de forma a fornecer um sinal proporcional à concentração do analito presente na amostra (WANG *et al.*, 2019).

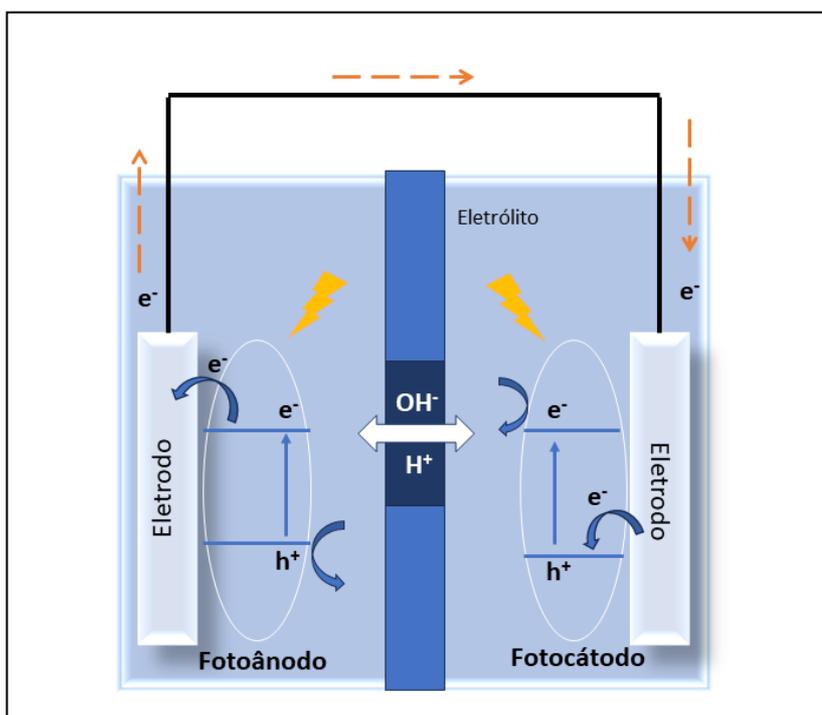
#### **3.4.1. Sensores fotoeletroquímicos autoalimentados**

Os sensores fotoeletroquímicos autoalimentados têm suscitado considerável interesse. Eles não apenas incorporam o sistema tradicional de sensor fotoeletroquímico (PEC), conhecido por sua simplicidade estrutural, alta velocidade de detecção, sensibilidade elevada e custos reduzidos, mas também têm a capacidade de operar sem depender de tensão externa. Os sensores fotoeletroquímicos autoalimentados mais recentes podem ser categorizados predominantemente em dois tipos: fotoânodo e fotocátodo. Dentro do contexto de sistemas de três eletrodos, um único eletrodo de trabalho é empregado como

fonte de sinal e plataforma específica de reconhecimento (BU *et al.*, 2022; CHEN *et al.*, 2018; HUANG *et al.*, 2020; SU *et al.*, 2023; SUN *et al.*, 2022).

Sendo uma técnica inovadora, porém promissora, o método de detecção fotoeletroquímica (PEC) autoalimentado tem atraído significativa atenção devido às suas notáveis características de instrumentação simplificada, resposta rápida e desempenho de detecção superior. Esta tecnologia de detecção PEC autoalimentado faz uso de materiais fotoativos situados na interface do eletrodo como indicadores de sinal, gerando um sinal elétrico influenciado pelos alvos sob a exposição à luz, como mostra a ilustração representada na figura 3 ( DA *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2020).

**Figura 3.** Ilustração do funcionamento de sensores fotoeletroquímicos autoalimentados baseado no emprego simultâneo de fotoânodo e fotocátodo



Fonte: Cen *et al.*, 2017 (adaptado)

### 3.5. Materiais semicondutores

Materiais semicondutores são materiais que possuem uma condutividade intermediária entre condutores (como metais) e isolantes. Esses materiais são amplamente utilizados em uma variedade de dispositivos eletrônicos, como transistores, diodos, sensores e células solares. Eles possuem uma banda proibida (*band gap*) de energia que separa os níveis de energia ocupados

pelos elétrons dos níveis de energia desocupados e disponíveis para a ocupação eletrônica e condução de eletricidade (SCHMIDT, 2021).

Os semicondutores podem ser intrínsecos e extrínsecos, onde a condutividade de um semicondutor intrínseco é limitada pela excitação térmica dos elétrons da banda de condução para a banda de valência através da energia de espaçamento entre as bandas, já os semicondutores extrínsecos são dopados com elementos onde o considerado tipo n é quando há elétrons a mais na camada de valência e o tipo p é quando há um déficit de elétrons (BACCARO E GUTZ, 2018; SIGALO *et al.*, 2023).

Alguns dos materiais semicondutores mais comuns incluem o silício que é o material semicondutor mais amplamente utilizado na indústria eletrônica devido às suas propriedades semicondutoras e disponibilidade abundante. É amplamente utilizado na fabricação de transistores, circuitos integrados e células solares. O germânio que foi um dos primeiros materiais semicondutores a serem utilizados comercialmente antes da popularização do silício. Embora sua utilização tenha diminuído, ainda é utilizado em aplicações especializadas, como em dispositivos de detecção infravermelha (BU *et al.*, 2022; NIASADEGH *et al.*, 2023; KRYSHAL *et al.*, 2022).

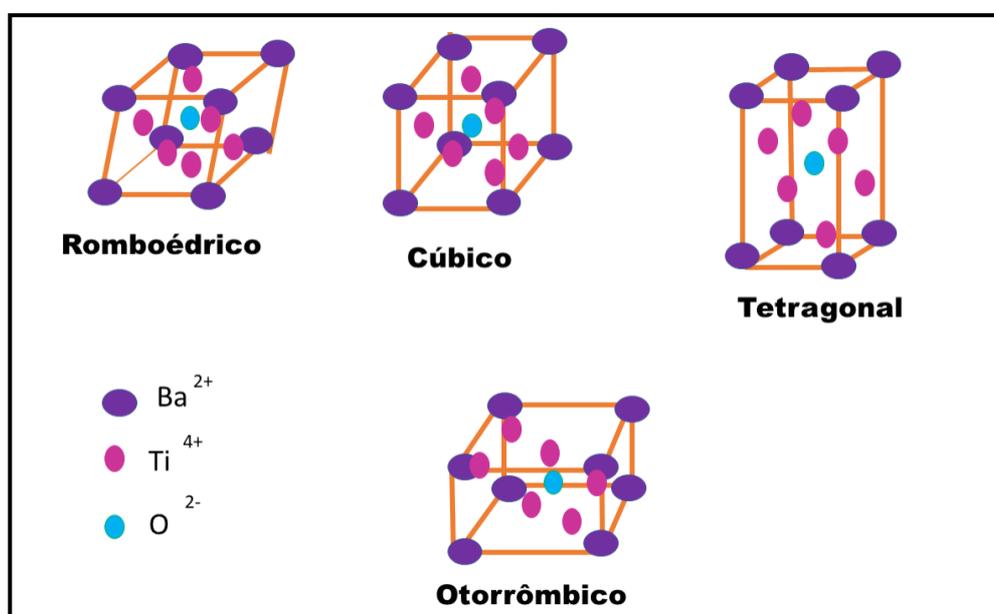
### 3.5.1. Titanato de Bário – BaTiO<sub>3</sub>

O titanato de bário (BaTiO<sub>3</sub>) possui uma estrutura de perovskita e é um material bastante estudado por conta do seu comportamento ferroelétrico e piezoelétrico (ISLAN *et al.*, 2022; RAVANAMMA *et al.*, 2021; RACHED *et al.*, 2020). O BaTiO<sub>3</sub> é um semicondutor que possui baixa eficiência quântica, é resistente a luz UV e possui estabilidade térmica. (OLATUNJI E OWOLABI, 2021). Geralmente esse material é combinado com outro semicondutor a fim de otimizar os potenciais de banda e aumentar a separação entre as bandas, através da criação de uma estrutura de heterojunção onde o titanato de bário é combinado com um semicondutor com características desejadas, a interface entre esses materiais pode ser projetada para ajustar as energias das bandas e criar uma separação entre elas (YAKOUT, 2020; KUMARI *et al.*, 2021). Quando há dopagem e co-dopagem desse material, está pode fortalecer algumas propriedades desse composto incluindo a redução da taxa de recombinação de carga (TIAN *et al.*, 2021; YAKOUT, 2020; ARSHAD *et al.*, 2020).

A estrutura cristalina e as propriedades magnéticas do titanato de bário (BaTiO<sub>3</sub>) são características que são fortemente dependentes da técnica de síntese (KIM *et al.*, 2013; LOMAX *et al.*, 2012). O BaTiO<sub>3</sub> existe de diferentes formas cristalográficas onde acima de 120°C possui forma cúbica, menor que 120°C até 5°C possui forma tetragonal, de 5°C até -

90°C possui forma ortorrômbica e temperaturas abaixo de -90 °C forma romboédrica de acordo com a figura 2 (HAN *et. al.*, 2013; MAHALAKSHMI *et. al.*, 2023).

**Figura 4.** Tipos dos sistemas cristalinos do BaTiO<sub>3</sub> em função da transição de fase.



Fonte: Guimarães, 2020 (adaptado).

Além disso, o titanato de bário tem sido estudado em aplicações de sensores (TALEB *et al.*, 2023; YANG *et al.*, 2022). Ele é um semicondutor do tipo p que apresenta campos dipolares internos (LV *et al.*, 2019). Sua alta sensibilidade a estímulos elétricos e mecânicos, combinada com sua resposta rápida, torna-o útil em sensores de pressão, acelerômetros e transdutores piezoelétricos. O BaTiO<sub>3</sub> é um material ótico interessante devido à sua birrefringência e suas propriedades fotônicas. Ele é utilizado em dispositivos óticos, como moduladores e switches óticos, devido às suas propriedades eletro-ópticas. Também tem sido explorado em fotocatalise e aplicações de conversão de energia (RUFATO, 2021). O BaTiO<sub>3</sub> possui uma diferença de banda de energia de aproximadamente 3,2 eV impedindo a sua absorção em uma quantidade maior de luz visível, tendo que combiná-lo com outro

semicondutor a fim de aumentar a sua fotoresposta para a parte visível do espectro (MADEA, 2014; YANG *et al.*, 2015)

### 3.5.2. Oxi-iodeto de Bismuto – BiOI

O bismuto (Bi) é um elemento químico que, em determinadas condições, pode exibir comportamento semicondutor. Embora o bismuto seja mais conhecido como um metal pesado, ele possui algumas propriedades que o tornam interessante para aplicações semicondutoras. A propriedade semicondutora do bismuto é atribuída à sua estrutura eletrônica peculiar. Ele possui uma estrutura de bandas eletrônicas complexa, com uma sobreposição de bandas de valência e de condução. A diferença entre essas bandas é pequena, o que resulta em um semicondutor intrinsecamente pobre (CATES E BERNECHEA, 2018; LARDHI, 2017 ).

No entanto, o bismuto pode se tornar um semicondutor efetivo em certas condições. Por exemplo, quando reduzido a uma escala nanométrica ou quando dopado com outros elementos, ele pode exibir propriedades semicondutoras mais acentuadas. A dopagem com elementos como telúrio (Te) ou selênio (Se) pode aumentar a mobilidade eletrônica do bismuto e melhorar suas propriedades semicondutoras. As propriedades semicondutoras do bismuto têm despertado interesse em aplicações como eletrônica de alta velocidade, fotodetectores, dispositivos termoelétricos e dispositivos spintrônicos. Sua baixa massa efetiva de elétrons e sua alta mobilidade eletrônica em escala nanométrica são características promissoras para aplicações avançadas (CHEN *et al.*, 2022).

Um exemplo de semicondutor que contém o bismuto é o oxiiodeto de bismuto que é um material que combina óxido de bismuto ( $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ) e iodeto de bismuto ( $\text{BiI}_3$ ), resultando em uma estrutura cristalina única com propriedades promissoras em várias aplicações. É um material fotocatalisador pois possui em sua estrutura lacunas de bandas ideais. O BiOI possui uma alta estabilidade química, um baixo custo e também baixa toxicidade, fazendo com que ele seja um material bastante estudado atualmente (LI *et al.*, 2020; HENRÍQUEZ *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2022).

O BiOI é conhecido por sua atividade fotocatalítica, ou seja, sua capacidade de utilizar a luz para acelerar reações químicas. Essa propriedade torna o BiOI um candidato promissor para a degradação de poluentes orgânicos e a purificação de água. Sob a irradiação de luz visível ou ultravioleta, o BiOI pode gerar pares de elétrons e lacunas, que são capazes de oxidar compostos orgânicos e até mesmo desencadear reações de decomposição (QUAN *et al.*, 2023; WANG *et al.*, 2023). Ele pertence a um grupo de semicondutores de óxido ternário, com estruturas cristalinas em camadas. A razão massa do oxiiodeto de bismuto determina a estrutura

da banda e também influencia significativamente a sua eficiência fotocatalítica ( KIM *et al.*, 2022; LEE *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2020).

A recombinação é rápida no BiOI, resultando em uma eficiência fotocatalítica limitada quando utilizado sozinho. Uma alternativa é a sua combinação com o BaTiO<sub>3</sub> que melhorar ainda mais essa atividade fotocatalítica, sendo feito a modificação das propriedades eletrônicas e morfológicas (TEKIN *et al.*, 2022; WE *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2019).

### 3.5.3. Óxido de cobre (I) – Cu<sub>2</sub>O

O cobre (Cu) e as suas ligas metálicas possuem boa condutividade de eletricidade e calor, também são encontradas em abundância na natureza. Entretanto, por conta da corrosão do Cu, o material acaba sofrendo deterioração. O óxido cuproso (Cu<sub>2</sub>O), é um dos produtos predominantes na corrosão do cobre (HUANG *et al.*, 2011; ZHAO *et al.*, 2021).

Por conta de sua propriedade semicondutora, o Cu<sub>2</sub>O quando colocado sob efeito da luz externa com um comprimento de onda adequado, a excitação dos elétrons transitaria da banda de valência para a banda de condução, gerando assim elétrons e buracos fotoinduzidos (SHI *et al.*, 2021). O Cu<sub>2</sub>O, é um composto inorgânico de cobre e oxigênio. Possui uma estrutura cristalina com propriedades interessantes, o que o torna relevante em várias áreas de pesquisa e aplicações tecnológicas.

O Cu<sub>2</sub>O é um material semicondutor de natureza não tóxica e de adequação ambiental, com uma largura de banda proibida (band gap) de aproximadamente 2 eV. Essa característica o torna útil em dispositivos eletrônicos, como células solares, sensores e diodos emissores de luz (LEDs). Sua capacidade de absorver luz visível e transmitir luz infravermelha permite seu uso em aplicações ópticas (WANG *et al.*, 2020; MONDAL *et al.*, 2021). O Cu<sub>2</sub>O tem demonstrado atividade catalítica em várias reações, como a redução de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e a oxidação de compostos orgânicos. Essas propriedades catalíticas têm implicações importantes em aplicações relacionadas à conversão e armazenamento de energia (ÇETINEL *et al.*, 2022).

# Capítulo 4

## *Experimental*

## 4. EXPERIMENTAL

### 4.1. Métodos e materiais

Todos os produtos químicos utilizados foram de grau analítico. O titanato de bário ( $\text{BaTiO}_3$ ), o nitrato de bismuto ( $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ ), iodeto de potássio (KI), 2-[4-(2-hidroxi-2-propil)piperazina-1-il] etano sulfônico (HEPES), L-3,4-di-hidroxifenilalanina (Levodopa ou L-DOPA) e ácido 1,4-piperazinodietanossulfônico (PIPES) foram adquiridos da Sigma-Aldrich Chemical, St. Louis, USA. Hidróxido de sódio (NaOH), fosfato de sódio monobásico ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), fosfato de sódio dibásico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), ácido cítrico, sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ) e ácido tartárico ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ ) foram adquiridos na Isofar – Indústria e Comércio de Produtos Químicos Ltda, Duque de Caxias, RJ. Todas as soluções foram preparadas utilizando água destilada.

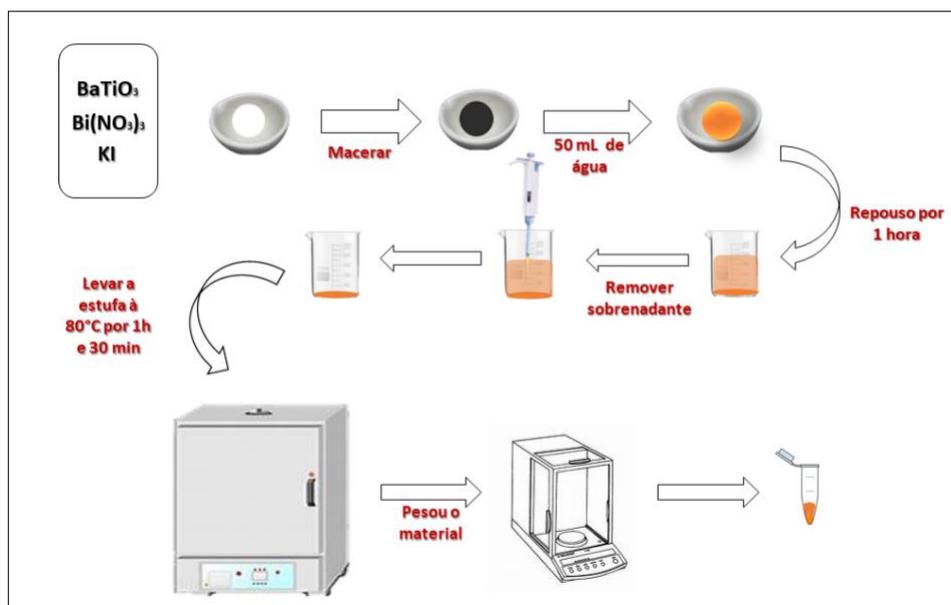
As soluções estoque de levodopa foram preparadas diariamente em solução de PBS 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$ . A solução tampão PBS 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$  foi preparada a partir do fosfato de sódio monobásico ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), tendo o pH ajustado com solução de NaOH 10%. A solução tampão HEPES 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$  foi preparada a partir do seu sal e ajustado o pH com solução de NaOH 10%. A solução tampão McIlvaine (MCV) 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$  foi feita a partir do fosfato de sódio dibásico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) e ajustado o pH com solução de ácido cítrico 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$ . A solução tampão PIPES 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$  foi a partir do seu sal e ajustado o pH com solução de NaOH até o pH desejado.

### 4.2. Construção do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO

Para a síntese do titanato de bário com o oxiiodeto de bismuto ( $\text{BiOI}/\text{BaTiO}_3$ ), foi macerado uma mistura com 500 mg de titanato de bário ( $\text{BaTiO}_3$ ), 220 mg de nitrato de bismuto (III) pentahidratado ( $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) e 83 mg de iodeto de potássio (KI). Em seguida, foi adicionado 30 mL de água destilada a essa mistura, agitando-a por 30 minutos. Logo após, deixando em repouso por 1h e 30 min. O sólido foi recuperado removendo o sobrenadante e após foi seco à 80°C, como mostra na figura 3.

O substrato de vidro coberto com óxido de estanho dopado com flúor (FTO) foi limpo com etanol e água destilada para a retirada de qualquer espécie adsorvida e impurezas. A suspensão contendo partículas  $\text{BiOI}/\text{BaTiO}_3/\text{FTO}$  foi preparada mediante a mistura de 10 mg de titanato de bário com 20uL de água destilada. Por fim, a suspensão previamente preparada foi sonicada em banho ultrassônico por 15 minutos. A plataforma modificada foi deixada para secar à temperatura ambiente e levada para a chapa aquecedora por 10 minutos a 50°C.

Figura 5. Esquema do preparo do material.

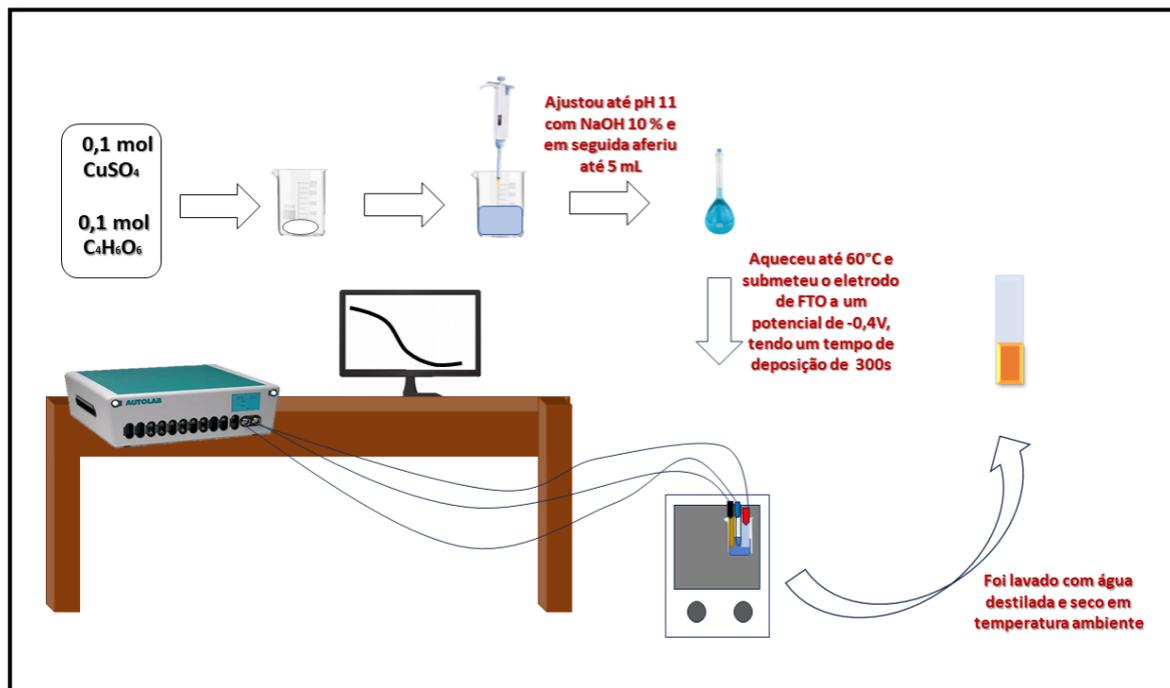


Fonte: Autor (2023)

#### 4.3. Construção fotocátodo p-Cu<sub>2</sub>O/FTO

Uma placa de FTO foi mergulhada em 5 mL de uma solução aquosa a 0,1 mol L<sup>-1</sup> de sulfato de cobre (CuSO<sub>4</sub>) e 0,1 mol L<sup>-1</sup> de ácido tartárico. O pH do meio foi ajustado para 11 com ajuda de uma solução aquosa de hidróxido de sódio (NaOH) 10%. Após o eletrólito alcançar a temperatura de 60°C, o eletrodo de FTO foi submetido a um potencial de -0,4V e o tempo de deposição foi de 300 segundos. O eletrodo modificado foi lavado com água deionizada e deixado em temperatura ambiente para a evaporação da água.

**Figura 6:** Esquema do preparo do fotocátodo.

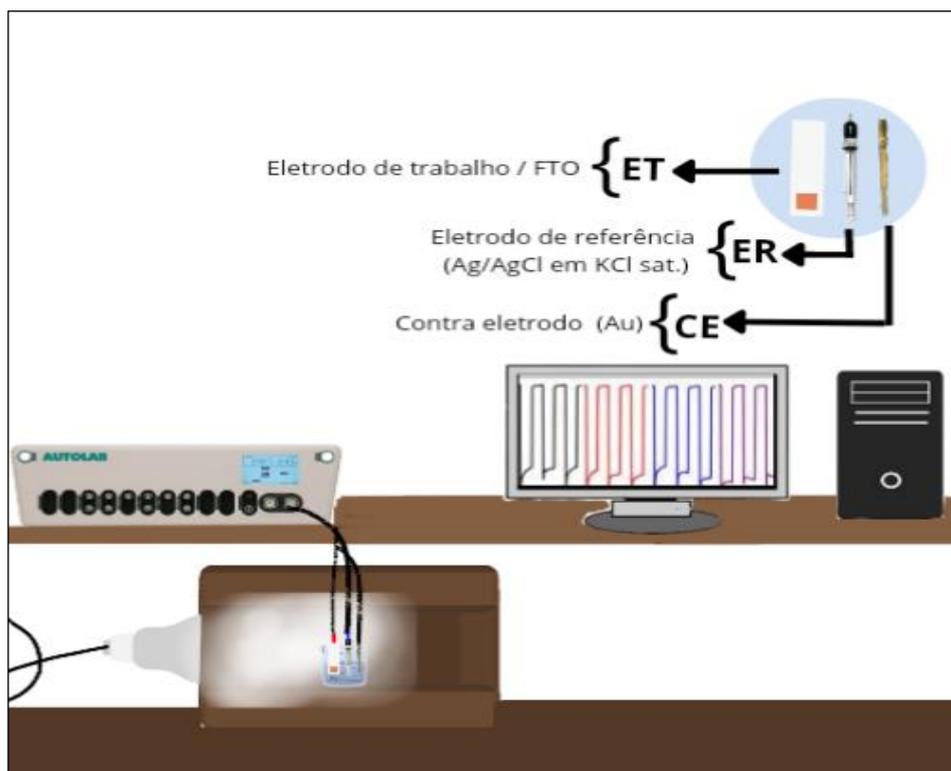


**Fonte:** Autor (2023)

#### 4.4. Medidas fotoeletroquímicas

As medidas fotoeletroquímicas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato Autolab modelo PGSTAT 128N da Metrohm-Autolab conectado com um *software* Nova 2.1. As caracterizações foram realizadas em uma célula eletroquímica de 5 mL composta por um eletrodo de trabalho (FTO), um eletrodo de referência (Ag/AgCl em KCl saturado) e um contra eletrodo (Au). A célula eletroquímica em todas as medições realizadas, foi mantida dentro da caixa uma lâmpada de LED comercial 36W.

**Figura 7.** Esquema do sistema fotoeletroquímico utilizado.

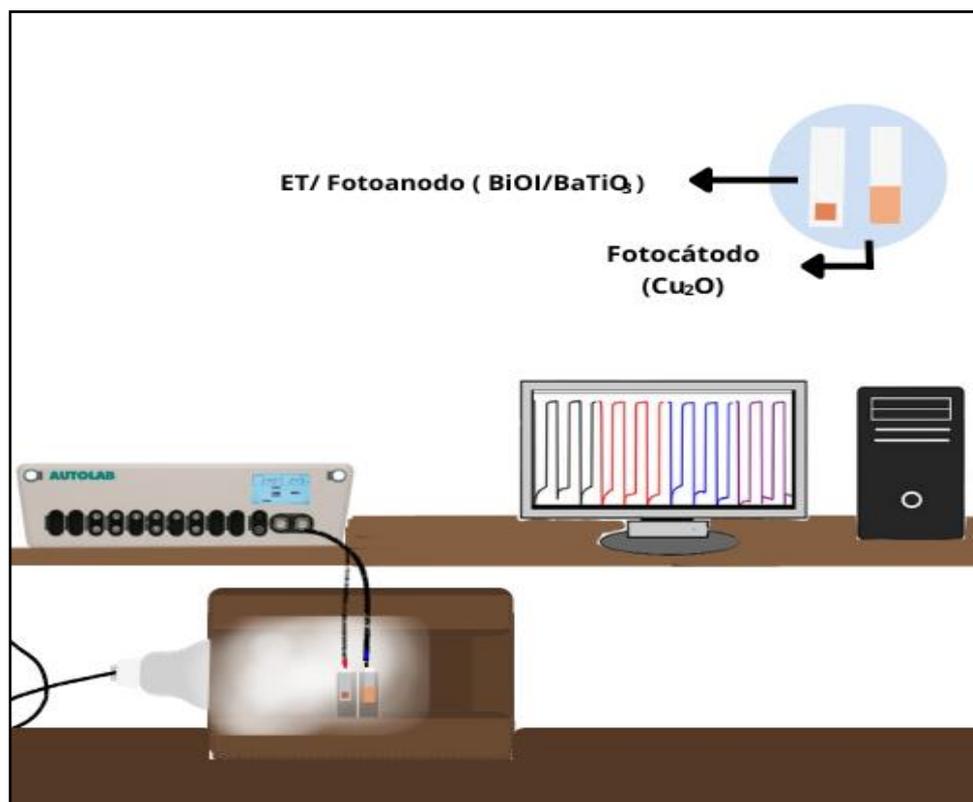


Fonte: Autor (2023)

#### 4.4.1. Célula fotoeletroquímica autoalimentada

As medidas fotoeletroquímicas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato Autolab modelo PGSTAT 128N da Metrohm-Autolab conectado com um *software* Nova 2.1. As caracterizações foram realizadas em uma célula eletroquímica com dois eletrodos de 4 mL composta por um fotoanodo ( $\text{BiOI}/\text{BaTiO}_3$ ) e um fotocátodo ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ). A célula eletroquímica em todas as medições realizadas, foi mantida dentro da caixa uma lâmpada de LED comercial 36W.

**Figura 8.** Esquema do sistema fotoeletroquímico com célula de dois eletrodos.



Fonte: Autor (2023)

#### **4.5. Caracterização dos materiais por Difração de Raio-X (DRX)**

Para caracterizar a estrutura cristalina dos materiais utilizados na construção do sensor, utilizou-se a difração de Raio-X (DRX) por meio de um difratômetro D8 Advance da Bruker equipado com tubo de radiação  $\text{Cu-K}\alpha$  (40 kV, 40 mA) no intervalo de  $10^\circ$  a  $100^\circ$  ( $0,05^\circ/\text{passo}$  com  $0,3 \text{ s/passos}$ ). A análise foi realizada no laboratório da Central Analítica de Materiais (CEMAT-UFMA).

#### **4.6. Estudo do comportamento dos materiais que compõem sensor fotoeletroquímico**

Com o propósito de avaliar o comportamento dos materiais que compõem sensor fotoeletroquímico, foram investigadas as respostas eletroquímicas do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO bem como das plataformas modificadas apenas BaTiO<sub>3</sub> (BaTiO<sub>3</sub>/FTO) e BiOI (BiOI/FTO) na presença de 100 μmol L<sup>-1</sup> de levodopa em tampão MCV 0,1 mol L<sup>-1</sup> e E<sub>appl</sub> de 0,1V.

#### **4.7.Otimização dos parâmetros experimentais e operacionais do sistema fotoeletroquímico**

##### **4.7.1. Solução tampão**

Nesse estudo analisou-se o sinal analítico em diversos tampões diferentes na presença de 100 μmol L<sup>-1</sup> de levodopa, tais como: tampão fosfato, McIlvaine (MCV), HEPES e Pipes, todos 0,1 mol L<sup>-1</sup>, pH 7,0 e sob potencial aplicado (E<sub>appl.</sub>) de 0 V.

##### **4.7.2. Potencial aplicado (E<sub>appl.</sub>)**

Após a otimização do estudo de tampão, foi realizado o estudo de potencial que, por sua vez, é um parâmetro importante por conta de sua influência sob a fotocorrente, assim como os demais parâmetros. Foi avaliado o efeito do potencial aplicado por medidas amperométricas na presença de 100 μmol L<sup>-1</sup> de levodopa para os seguintes potenciais: - 0,2 V, - 0,1 V, 0 V, 0,1 V e 0,2V.

##### **4.7.3. pH**

Após a otimização do potencial aplicado, a influência do pH foi estudada. Para isso foi analisado o sinal analítico para a detecção de levodopa em diferentes pH entre 6 e 8, na presença de 100 μmol L<sup>-1</sup> de levodopa em tampão McIlvaine (MCV) 0,1 mol.L<sup>-1</sup> sob E<sub>appl.</sub>= +0,1V vs Ag/AgCl<sub>(sat.)</sub>.

#### **4.8.Caracterização analítica do sensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO**

Após os parâmetros experimentais e operacionais serem otimizados, seguiu-se para o estudo de caracterização analítica do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub> na qual foi determinado os limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ), também como o coeficiente angular da equação da reta, seletividade, precisão e exatidão do método proposto no presente trabalho para a detecção de levodopa. Foram usadas as seguintes equações para calcular os limites de detecção e quantificação:

$$LD = \frac{3\sigma_{bl}}{b} \quad (1)$$

$$LQ = \frac{10\sigma_{bl}}{b} \quad (2)$$

Onde:

$\sigma_{bl}$  = Desvio padrão para as medidas do branco

$b$  = Coeficiente angular da reta.

Para a construção da curva analítica, foram realizadas diversas adições da solução estoque de levodopa  $1 \text{ mmol L}^{-1}$ , de  $25 \mu\text{L}$  do analito na célula eletroquímica, sendo a última de  $50 \mu\text{L}$ , obtendo as seguintes concentrações de levodopa: 5; 10; 15; 20; 25; 30 e  $38,5 \mu\text{mol.L}^{-1}$ .

#### 4.8.1. Avaliação da precisão do sensor fotoeletroquímico

Foram modificados quatro eletrodos nas mesmas condições, testado em dias para testar a repetibilidade do sensor fotoeletroquímico. Foi avaliado também a precisão do sensor pelo cálculo de DPR das fotocorrentes dos sensores preparados.

#### 4.8.2. Preparo, análises das amostras reais e avaliação da recuperação da amostra

O desempenho do sensor  $\text{BiOI/BaTiO}_3$  foi avaliado a partir da aplicação do mesmo em amostra comercial de medicamento. Para essa análise foi utilizado um medicamento. Essa amostra foi obtida em uma farmácia da região e o preparo foi realizado como descrito em Durdic *et al.*, (2021), o qual será descrito a seguir:

Foi triturado e pesado um comprimido que contém, de acordo com a bula, 100 mg de levodopa e 25mg de cloridrato de benzerazida. Esse pó fino foi dissolvido em solução PBS  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (pH=7) ficando com uma concentração de  $5 \text{ mmol L}^{-1}$ . Foi levado para a ultrassom por 1 hora e logo após a solução foi filtrada.

O sensor foi aplicado para avaliar o desempenho na determinação de levodopa em amostras empregando o método de adição de padrão. Neste sentido, inicialmente foi realizada a adição da solução estoque da amostra e em seguida, adições sucessivas da solução padrão estoque de levodopa ( $1 \text{ mmol L}^{-1}$ ). Com base nos resultados obtidos, construiu-se uma curva analítica relacionando a concentração do analito na célula com o sinal obtido. Na tabela abaixo, encontra-se os volumes adicionados de amostra e da solução padrão de levodopa.

**Tabela 1.** Volumes da amostra e adições de solução padrão adicionada na célula fotoeletroquímica.

<b>Amostras comerciais</b>	<b>Adição da Amostra (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>Adição do Padrão (<math>\mu\text{L}</math>)</b>
<i>Amostra A</i>	20 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$ , 50 $\mu\text{L}$ , 100 $\mu\text{L}$ .
<i>Amostra B</i>	10 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$ , 50 $\mu\text{L}$ , 75 $\mu\text{L}$ , 100 $\mu\text{L}$ , 150 $\mu\text{L}$ .
<i>Amostra C*</i>	16 $\mu\text{L}$	20 $\mu\text{L}$ , 40 $\mu\text{L}$ , 80 $\mu\text{L}$ .
<i>Amostra D*</i>	8 $\mu\text{L}$	20 $\mu\text{L}$ , 40 $\mu\text{L}$ , 60 $\mu\text{L}$ , 80 $\mu\text{L}$ , 120 $\mu\text{L}$ .

\*célula de dois eletrodos

Após o estudo realizado para a determinação de levodopa, foi realizado teste de adição e recuperação do analito a fim de avaliar a exatidão do método proposto. As porcentagens de recuperação foram calculadas pela razão entre a concentração de levodopa encontrada pela a concentração de levodopa esperada, multiplicado por 100.

#### 4.8.3. Estudo de Interferentes

A seletividade do fotossensor proposto, investigou-se a influência de agentes interferentes como benserazida e ácido cítrico, que estão presentes na composição do comprimido e, também o ácido ascórbico e ácido úrico como visto na literatura. Foi adicionado à célula fotoeletroquímica, primeiramente a levodopa, obtendo uma concentração de 19,90  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e, os interferentes preparados nas mesmas condições que a solução de levodopa, em PBS (pH7), com a concentração da solução de 5,05  $\text{mmol L}^{-1}$ , com uma concentração esperada na célula de cada interferente de 40  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

# Capítulo 5

## *Resultados e discussão*

*Sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO para  
detecção de levodopa*

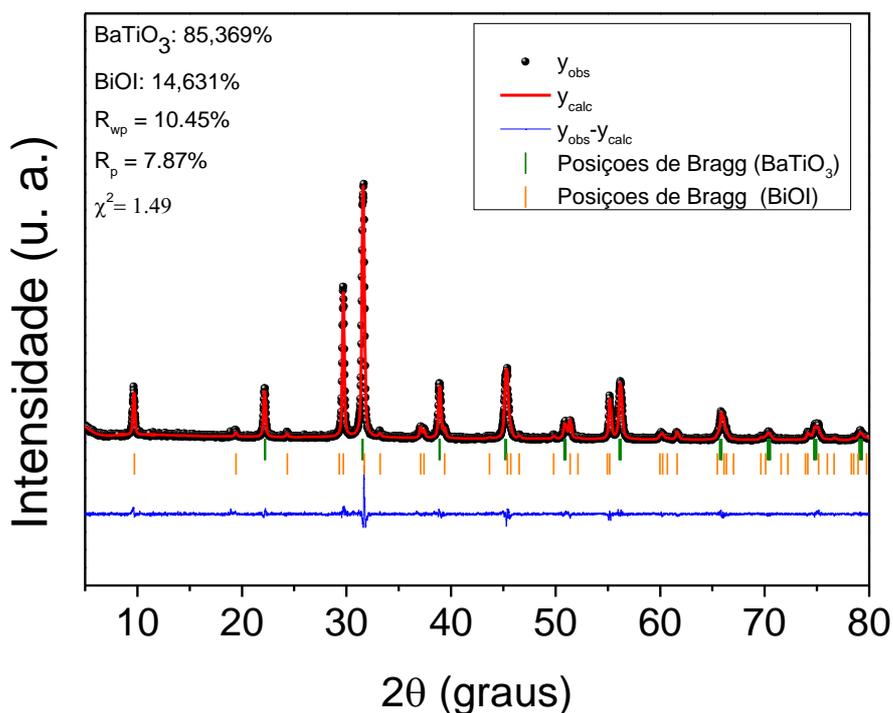
## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Caracterização dos materiais por Difração de Raio-X (DRX)

Os materiais que compõem o sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO, foram avaliados em relação a cada material separado e do material completo, utilizando-se a difração de Raio-X (DRX).

A composição das fases e estrutura do compósito BiOI/BaTiO<sub>3</sub> foram identificados usando o padrão de DRX de acordo com a figura 9. Os perfis de DRX foram medidos e calculados as suas diferenças juntamente com as posições de Bragg da amostra (HU *et al.*, 2023). A DRX revelou que o BaTiO<sub>3</sub> tem uma estrutura cristalina tetragonal Amm2 do grupo espacial 38 (ICSD: 73641) e BiOI com estrutura tetragonal P4/mm do grupo espacial número 129 (ICSD: 5036) (TIDSKRIFT, 1941). A partir do refinamento de Rietveld foi possível obter as concentrações de fase, onde pode-se observar o BaTiO<sub>3</sub> é a fase majoritária na amostra de BiOI/BaTiO<sub>3</sub>.

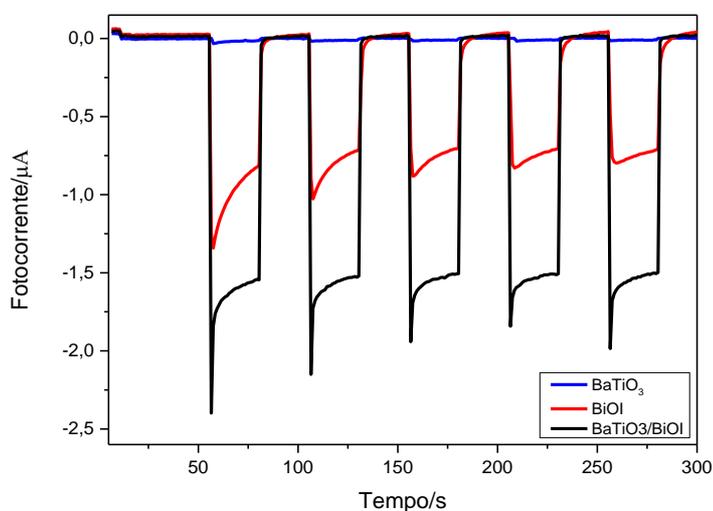
**Figura 9.** Padrão de difração de raios X do BiOI/BaTiO<sub>3</sub> e refinamento de Rietveld do BiOI/BaTiO<sub>3</sub>.

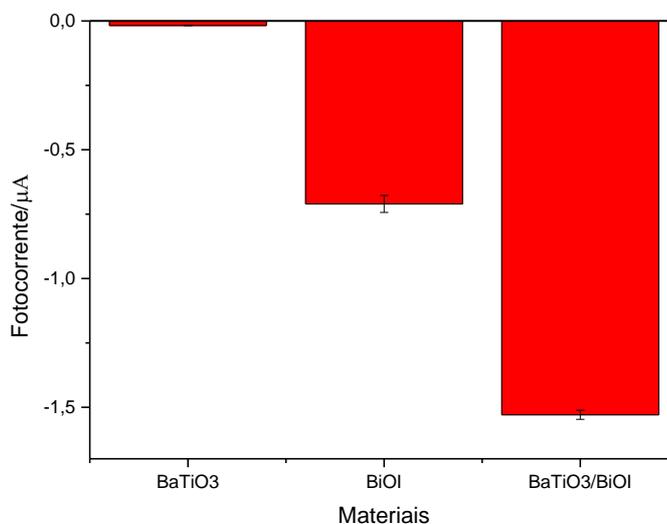


## 5.2. Estudo do comportamento dos materiais que compõem sensor fotoeletroquímico

Com o propósito de investigar a fotoatividade dos materiais que compõem o sensor proposto, foram obtidos os seguintes resultados na presença de levodopa. Todos os amperogramas foram obtidos em condições otimizadas, em tampão MCV  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 7,0), contendo  $100 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa e  $E_{\text{appl.}} = +0,1 \text{ V}$ . A figura 5, apresenta as fotocorrentes de cada eletrodo preparado individualmente, os eletrodos modificados em FTO com BiOI,  $\text{BaTiO}_3$  e BiOI/ $\text{BaTiO}_3$ .

**Figura 10.** Resposta fotoeletroquímica para os sensores BiOI/FTO,  $\text{BaTiO}_3$ /FTO e BiOI/ $\text{BaTiO}_3$ /FTO na presença de  $100 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa.





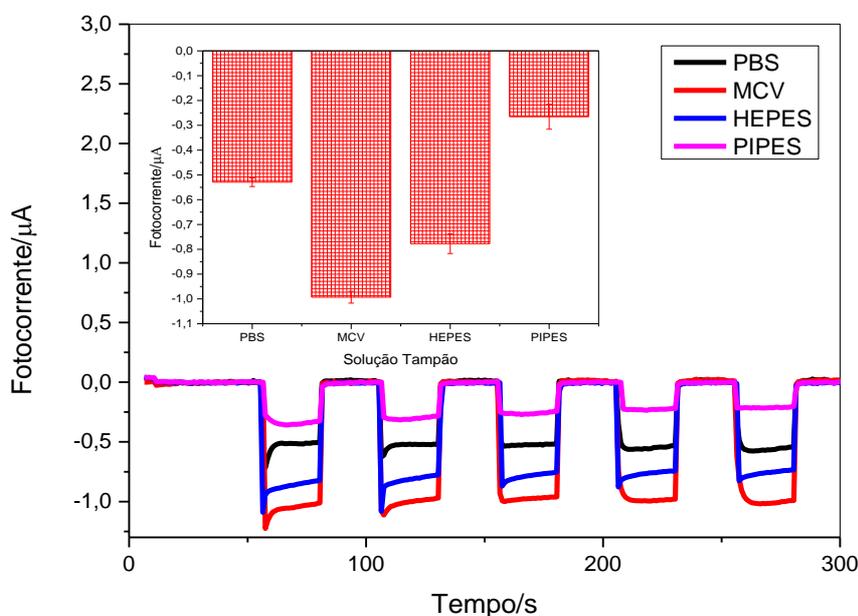
Pode-se observar, que dentre as fotocorrente obtidas dos materiais, a fotocorrente do material combinado foi muito maior que a dos materiais separados, pois quando há essa combinação dos depois materiais faz com que o bandgap do BaTiO<sub>3</sub> diminua, aumentando assim a sua fotoresposta como apresentado nos gráficos acima, demonstrando assim que o sensor proposto apresenta maior interação entre a levodopa e a superfície do eletrodo.

### 5.3.Otimização dos parâmetros experimentais e operacionais do sistema fotoeletroquímico

#### 5.3.1. Solução tampão

A influência da solução tampão, utilizando quatro tampões diferentes: o Fosfato (PBS), McIlvaine (MCV), HEPES e Pipes, todas as soluções foram preparadas a uma concentração 0,1 mol L<sup>-1</sup> e, pH 7,0. Todas as soluções foram testadas para observar qual permitiria o melhor desempenho para o sensor fotoeletroquímico proposto. Os amperogramas referentes ao estudo de efeito dos tampões são apresentados na figura 11.

**Figura 11.** Influência do tipo de solução tampão na resposta do fotossensor BiOI/ BaTiO<sub>3</sub> para 100 µmol L<sup>-1</sup> de levodopa. E<sub>appl</sub>= 0 V vs Ag/AgCl<sub>(sat)</sub>. Inserção: Gráfico obtido da fotocorrente em função do tipo de solução tampão a partir dos dados da figura 11.



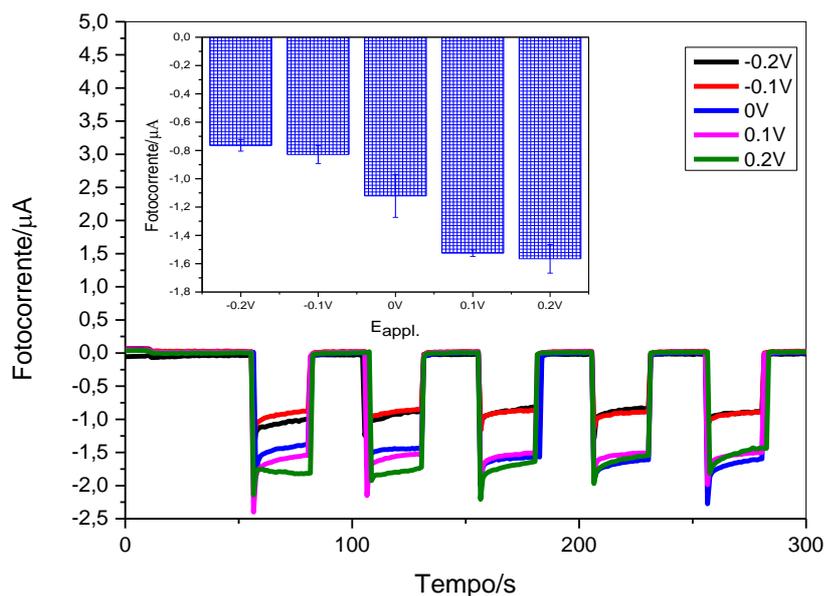
De acordo com os resultados presentes na figura 11, observa-se que a solução tampão que apresentou melhor resposta foi o McIlavine (MCV) na presença da levodopa. No presente trabalho, o MCV possui um papel fundamental, pois a fotocorrente é consideravelmente maior do que os demais tampões, fazendo com que esse meio seja melhor para a detecção da levodopa. Logo, o MCV foi escolhido como a solução tampão para ser utilizada nos demais testes.

### 5.3.2. Potencial aplicado ( $E_{\text{appl.}}$ )

Também foi estudado o potencial a ser aplicado sobre o sistema. Logo, a influência desse parâmetro foi testada sobre o sensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub> em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de solução tampão MCV, na presença de 100 µmol L<sup>-1</sup> de solução de levodopa em PBS 0,1 mol L<sup>-1</sup>. A faixa de intervalo estudada foi de -0,2V a +0,2V vs Ag/AgCl (sat.). Para cada potencial estudado, foi confeccionado um eletrodo de trabalho diferente, usando a mesma solução estoque da espécie.

Na figura 12, podemos observar que a medida que aumenta o potencial aumenta também a fotocorrente. Neste estudo, descobriu-se que o potencial +0,1V e +0,2V são os que possuem maior fotocorrente com a presença da levodopa, porém para os estudos posteriores foi escolhido o potencial +0,1V pelo fato de ser mais estável a fotocorrente entre os picos do amperograma e também por ser um potencial a ser aplicado baixo. Portanto, para todos os estudos utilizando o fotossensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO para determinação de levodopa foram realizados em 0,1 mol L<sup>-1</sup> em tampão MCV, sob potencial aplicado de +0,1V.

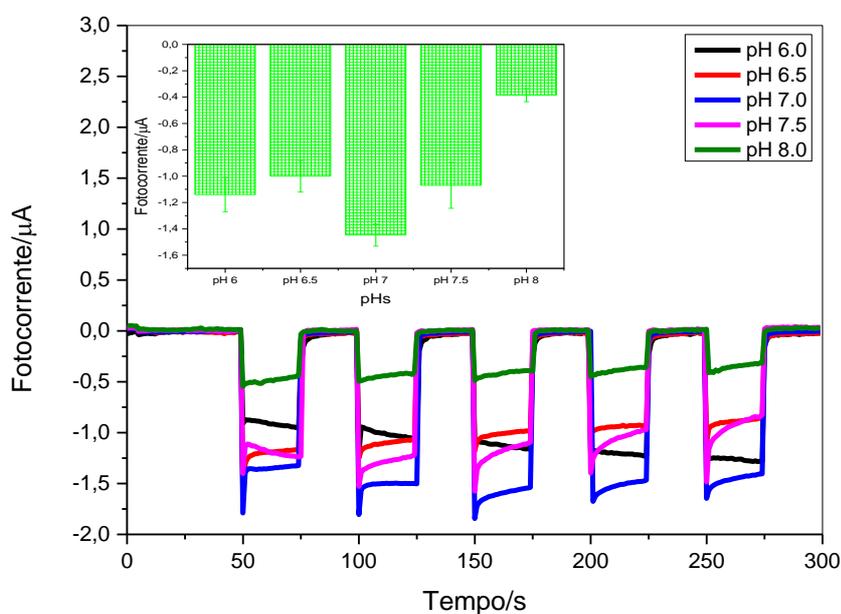
**Figura 12.** Influência do potencial aplicado na resposta do fotossensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO para 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de solução de levodopa, feita em PBS 0,1 mol L<sup>-1</sup>, testada em solução tampão MCV 0,1 mol.L<sup>-1</sup>. Inserção: Gráfico obtido da fotocorrente em função do potencial aplicado a partir dos dados da figura 12.



### 5.3.3. pH

Também foi estudado a influência do pH da solução tampão sobre a presença de 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa, utilizando como eletrodo de trabalho do fotossensor o BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO em solução tampão MCV 0,1 mol L<sup>-1</sup>, com valores de pH 6, 6,5, 7, 7,5 e 8, sob potencial aplicado +0,1V vs Ag/AgCl. Como mostra os amperogramas presentes na figura 13.

**Figura 13.** Influencia do pH da solução tampão sobre a resposta do sensor fotoeletroquímico para 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa em solução tampão MCV 0,1 mol L<sup>-1</sup> com o potencial aplicado + 0,1V vs Ag/AgCl. Inserção: Gráfico obtido da fotocorrente em função do pH a partir dos dados da figura 13.



Como pode ser observada na figura anterior, entre os pHs 6 a 6,5 houve uma diminuição na resposta do fotossensor, aumentando no pH 7,0 e, diminuindo a resposta entre os pHs 7,5 e 8,0, logo o pH 7,0 obteve uma resposta de fotocorrente muito melhor comparado aos outros pH, também possuindo uma melhor estabilidade nas fotocorrentes durante a análise. Esse comportamento se deve ao material imobilizando no FTO possuir uma maior estabilidade no meio neutro, fazendo com que possua uma maior interação de cargas aumentando assim, consideravelmente a fotocorrente.

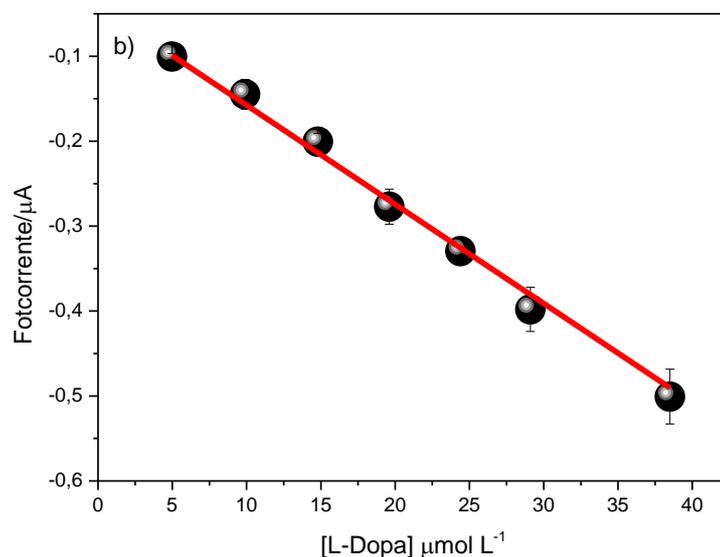
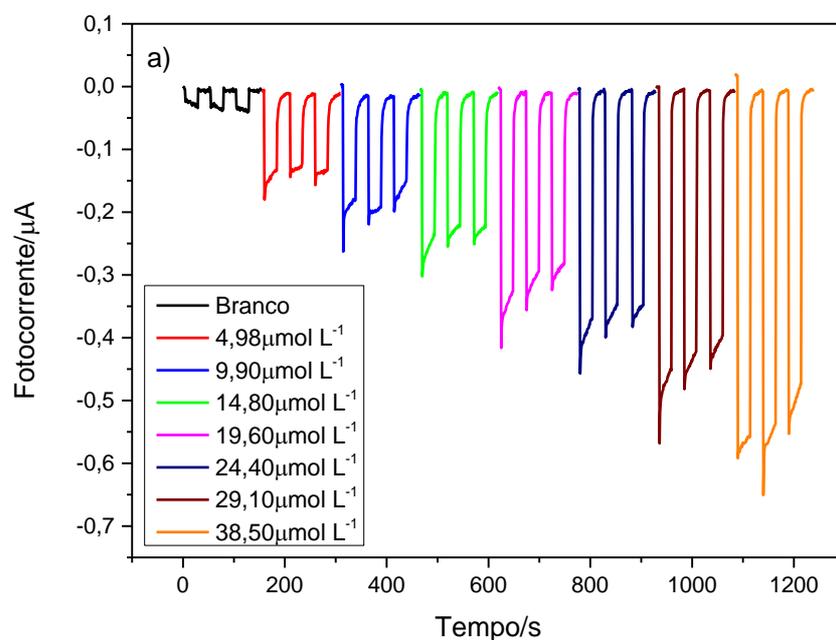
#### 5.4. Caracterização analítica do sensor fotoeletroquímico para a detecção da levodopa

Sabe-se que o sensor fotoeletroquímico proposto, apresenta resposta satisfatória para a detecção de levodopa. Após serem definidas as melhores condições experimentais e operacionais para a determinação da levodopa em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de tampão MCV pH 7,0, sob um potencial aplicado +0,1V, foi realizado o teste para verificar a resposta do fotossensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO com o aumento de concentração do analito na célula: 4,98, 9,90, 14,8, 19,60, 24,40, 29,90 e 38,50 µmol L<sup>-1</sup>, a fim de avaliar o desempenho eletroanalítico do sensor fotoeletroquímico para a determinação de levodopa.

Na figura 14 (a), mostra as medições de fotocorrente a partir de adições sucessivas de solução padrão de levodopa, utilizando o sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO como

detector. Construiu-se uma curva analítica representada na figura 14 (b), onde apresenta a fotocorrente em função da concentração de levodopa.

**Figura 14.** a) Amperogramas referentes à adição de levodopa sobre o eletrodo modificado BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO nas condições otimizadas, nas seguintes concentrações: 4,98, 9,90, 14,8, 19,60, 24,40, 29,90 e 38,50  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ; b) Curva analítica referente aos dados obtidos na figura 14a.  $E_{\text{apl.}} = +0,1\text{V vs Ag/AgCl (sat.)}$ .



Com base nos resultados obtidos na figura 14, observa-se que a resposta do fotossensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO aumenta linearmente à medida que ocorre um aumento na concentração de levodopa, até não apresentar mais uma resposta linear. Logo, foi possível identificar uma faixa linear de trabalho de 4,98 a 38,50  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para levodopa, com um coeficiente de regressão linear de 0,998 (para n=7). A equação da reta é expressa por:  $y = -0,0408 - 0,0118x$ .

O limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) foram calculados através dos valores do desvio padrão das medidas do branco ( $\sigma_{bl}$ ) e o coeficiente angular da curva (b). Logo, os valores calculados de LD e LQ foram 0,95  $\mu\text{mol.L}^{-1}$  e 3,17  $\mu\text{mol.L}^{-1}$ , respectivamente. A resposta linear foi comparada com outros trabalhos presentes na literatura para a detecção de levodopa. Na Tabela 2, mostra a comparação entre a faixa linear de cada trabalho com os seus respectivos limites de detecção e sensibilidade do método. Este sensor proposto apresentou resultados satisfatórios para a detecção de levodopa. Além disso, há vantagens em relação ao sensor proposto, tais são, uso de poucas quantidades de amostras, fácil manuseio e operação, baixo custo, dentre outros.

**Tabela 2.** Comparação de parâmetros analíticos obtidos em diferentes trabalhos para determinação de levodopa.

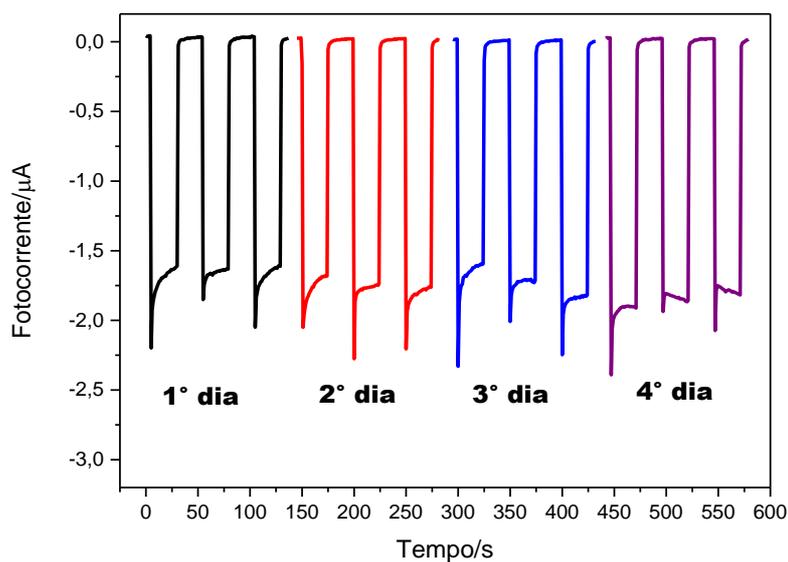
<i>Faixa Linear (<math>\mu\text{mol.L}^{-1}</math>)</i>	<i>Limite de detecção (<math>\mu\text{mol.L}^{-1}</math>)</i>	<i>Sensibilidade (<math>\mu\text{A } \mu\text{mol.L}^{-1}</math>)</i>	<i>Referência</i>
0,005 – 40	0,0027	0,55	(Xiang <i>et al.</i> , 2022)
8 – 100	0,06	0,10	(Carvalho <i>et al.</i> , 2021)
0,1 – 85	0,02	0,58	(Naghian <i>et al.</i> , 2020)
1 – 672	0,076	0,80	(Babali <i>et al.</i> , 2013)
20 – 190	1,50	-	(Yotsumoto Neto <i>et al.</i> , 2016)
5 – 55	0,20	0,16	(Rezaei <i>et al.</i> , 2016)
5 – 500	2,80	-	(Chou <i>et al.</i> , 2019)
0,1 – 6	0,075	-	(Ayyadurai <i>et al.</i> , 2020)
5 – 300	1,30	-	(Goswami <i>et al.</i> , 2022)
0,05 – 100	0,002	1,87	(Chen <i>et al.</i> , 2019)

1 – 14	0,80	2,15	(Wang <i>et al.</i> , 2013)
0,35 – 4	0,11	-	(Hassanvand e Jalali, 2019)
0,3 – 60	0,016	0,081	(Arvand e Ghod, 2014)
0,8 – 22,3	2,50	-	(Brunetti <i>et al.</i> , 2014)
0,1 – 150	0,50	0,388	(Hu <i>et al.</i> , 2010)
0,005 – 20	$2,2 \times 10^{-4}$	3,07	(Atta <i>et al.</i> , 2020)
0,90 – 85	0,38	-	(Raouf <i>et al.</i> , 2012)
4,98-38,5	0,95	0,0116	Este trabalho
9,9-38,5	0,096	0,0556	Este trabalho

#### 5.4.1. Avaliação da precisão do sensor fotoeletroquímico

Foram modificados quatro eletrodos nas mesmas condições, testado em dias diferentes, com o objetivo de avaliar a repetibilidade do sensor fotoeletroquímico. Foi adicionado a célula  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa. Obteve um DPR de 2,90% de acordo com a tabela abaixo.

**Figura 15.** Resposta do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO na presença de  $100 \mu\text{mol.L}^{-1}$  de levodopa realizado em dias diferentes, em em  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  de solução MCV  $E_{\text{apl}} = +0,1\text{V vs Ag/AgCl}_{(\text{sat.})}$ .



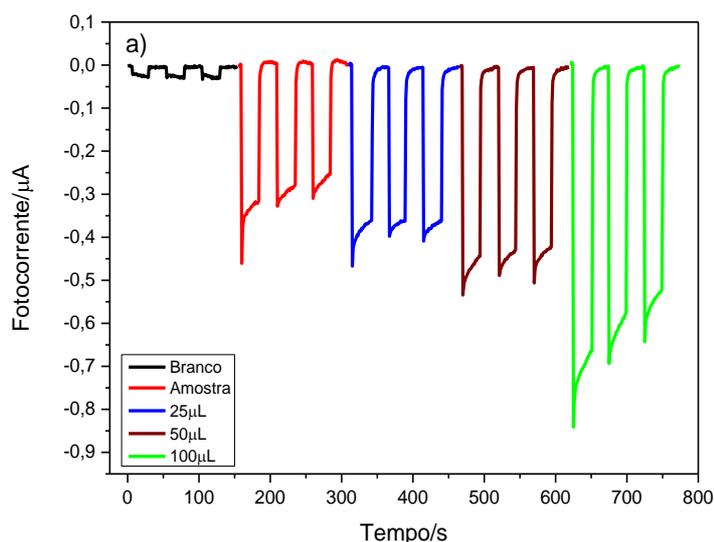
**Tabela 3.** Avaliação da repetibilidade na preparação do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO em 0,1 mol.L<sup>-1</sup> de solução MCV contendo 100 μmol.L<sup>-1</sup> de levodopa. E<sub>apl</sub> = +0,1V vs Ag/AgCl<sub>(sat.)</sub>.

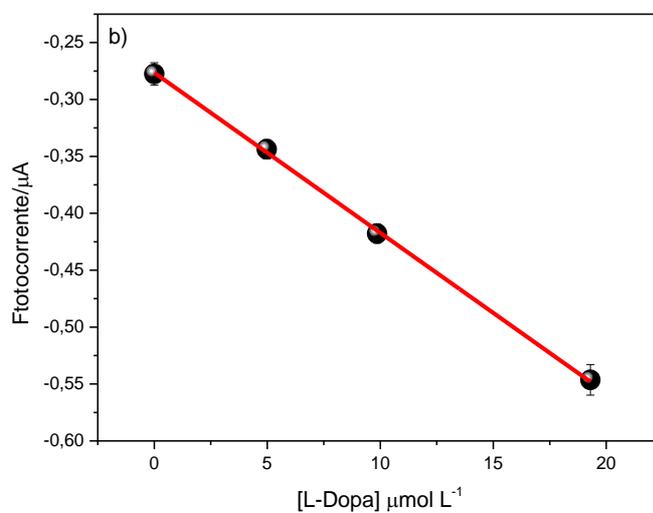
Sensor	1	2	3	4	Média	DPR
I (μA)	1,74	1,73	1,72	1,83	1,75	2,90%

### 5.5. Estudo de amostra

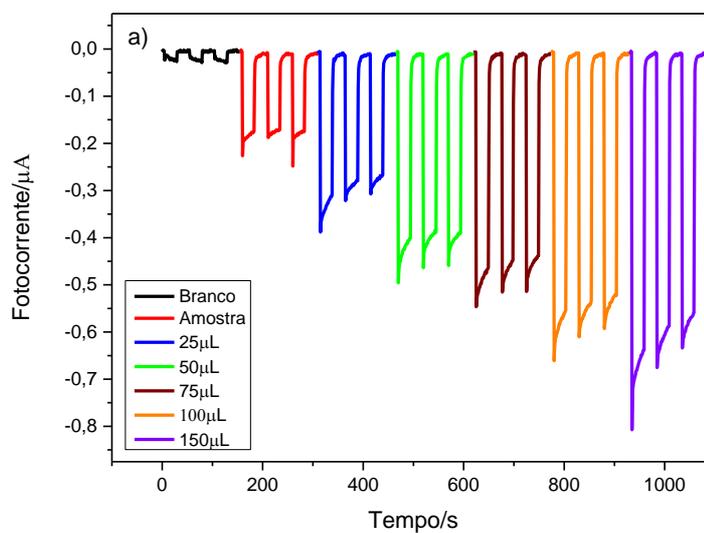
A fim de avaliar a aplicação e eficiência do fotossensor em amostras de medicamentos, o mesmo foi testado em uma matriz, na qual determinou-se a concentração de levodopa em amostras comerciais através do método de adição de padrão. A determinação de levodopa em cada teste foi realizada em 5,0 mL de 0,1 mol L<sup>-1</sup> de tampão MCV (pH 7,0), utilizou-se 20 μL e 10 μL de amostra, como mostra nas figuras 16 e 17. O preparo da amostra está descrito no item 4.8.2 da parte experimental.

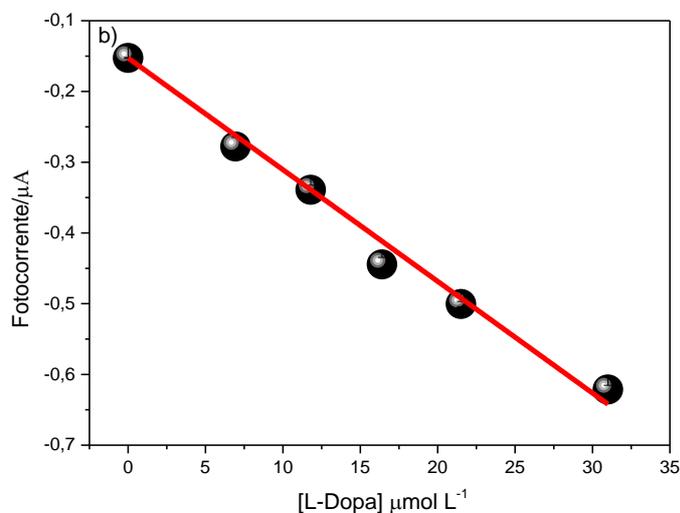
**Figura 16.** (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com 19,90 μmol.L<sup>-1</sup> de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO; (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.





**Figura 17.** (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com  $9,90 \mu\text{mol.L}^{-1}$  de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico  $\text{BiOI}/\text{BaTiO}_3/\text{FTO}$ ; (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.





Dessa forma, a tabela 4 apresenta as concentrações de levodopa para a amostra e os respectivos valores de recuperação do analito. As equações da reta referentes aos dois estudos de amostras são,  $y = -0,2785 - 0,01407x$  e  $y = -0,1527 - 0,0157x$ , respectivamente. Observa-se que, o percentual de recuperação obtido para as amostras foram de 98,74% e 98,28%, indicando que o referente fotossensor pode ser utilizado nesses tipos de amostras sem que haja interferência significativa, pois os valores de recuperação são próximos de 100%. Logo, o método proposto possui uma boa exatidão de precisão do sensor para a detecção de levodopa em medicamentos, mostrando que o mesmo pode ser utilizado para a quantificação e detecção do analito.

**Tabela 4.** Adição e recuperação de levodopa em amostras de medicamento.

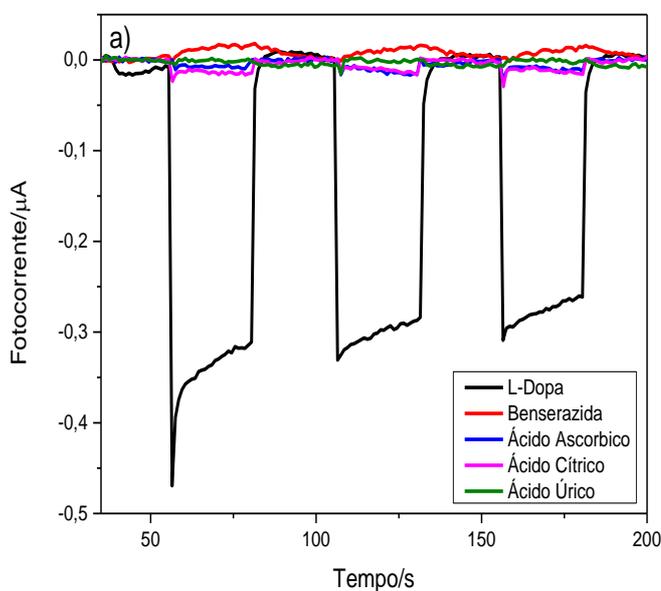
<b>Amostra</b>	<b>Adicionada (<math>\mu\text{mol.L}^{-1}</math>)</b>	<b>Encontrada (<math>\mu\text{mol.L}^{-1}</math>)</b>	<b>Recuperação (%)</b>
<i>Amostra A</i>	19,90	19,65	98,74
<i>Amostra B</i>	9,90	9,73	98,28

### 5.6. Estudo de interferentes

Para avaliar a seletividade do sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO investigou-se a influência de outros compostos que podem estar presentes em amostras que contêm a levodopa, tais como ácido ascórbico, benserazida, ácido úrico e ácido cítrico. Assim, este estudo contou com 20  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa e 40  $\mu\text{mol L}^{-1}$  dos demais interferentes.

Os resultados estão apresentados na figura 18 (a) na qual observa-se que apresentou valores muito baixos comparadas com as fotocorrentes da levodopa mostrando que não interferem na detecção. Também nota-se que os valores percentuais encontrados entre as fotocorrentes dos interferentes são muito baixos em relação a fotocorrente da levodopa. Logo, os resultados mostram que os interferentes não agem sobre a determinação desse analito a partir desse sensor fotoeletroquímico, indicando uma boa seletividade para a determinação de levodopa.

**Figura 18.** (a) Estudos de compostos que podem possuir interferência na detecção de levodopa usando o sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO.



# Capítulo 6

## *Resultados e discussão*

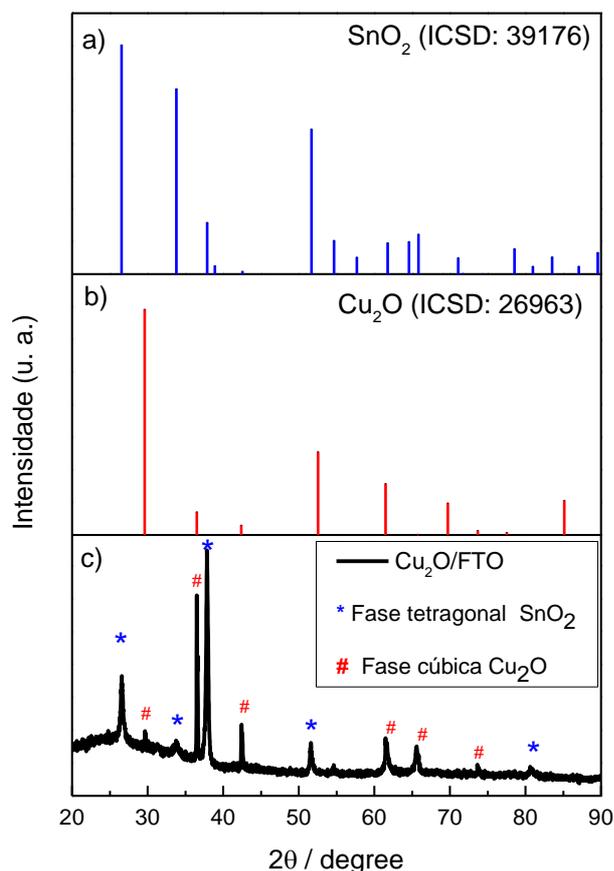
*Sensor fotoeletroquímico autoalimentado*

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1. Caracterização dos materiais por Difração de Raio-X (DRX)

A composição de fases e estrutura do filme fino depositado em temperatura de 60 °C e pH 11 do compósito de Cu<sub>2</sub>O e o SnO<sub>2</sub> (substrato do FTO) foram identificados usando o padrão de DRX de acordo com a figura 19. Os perfis de DRX foram medidos, revelando a estrutura tetragonal do SnO<sub>2</sub> P4/mmm do grupo espacial número 136 (ICSD: 39176) como mostra a figura 19a e, os espectros de filmes finos de Cu<sub>2</sub>O exibiram uma estrutura cúbica Pn-3m do grupo espacial 224 e o cartão ICSD:26963 como apresentado na figura 19b (GONÇALVES *et al.*, 2023; QURESHI *et al.*, 2023). Nos espectros de DRX do Cu<sub>2</sub>O, não foi observado nenhum pico de impureza confirmando a estabilidade do material sintetizado.

**Figura 19.** Padrão de difração de raios X do Cu<sub>2</sub>O/FTO.

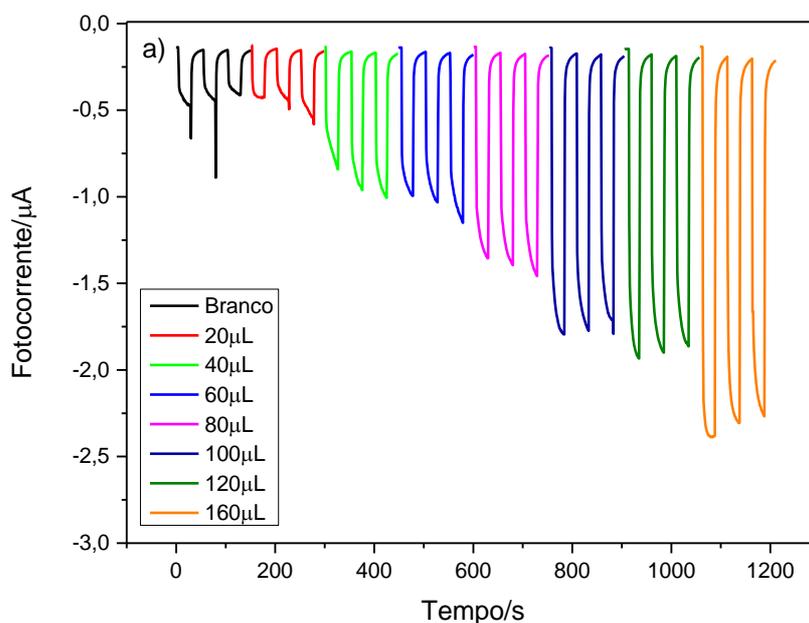


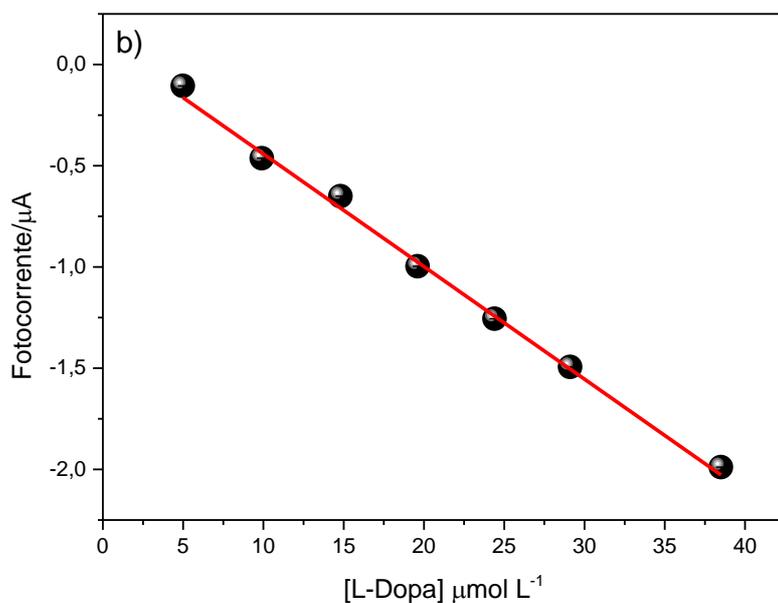
### 6.2. Caracterizaçaõ analítica do sensor fotoeletroquímico para a detecção da levodopa

Foi realizado o teste para verificar a resposta do fotossensor BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO e Cu<sub>2</sub>O/FTO em solução tampão MCV 0,1 mol L<sup>-1</sup> (pH=7,0) sob um potencial aplicado de +0.1V, com o aumento de concentração do analito na célula: 9,90, 14,8, 19,60, 24,40, 29,90 e 38,50 μmol L<sup>-1</sup>, a fim de avaliar o desempenho eletroanalítico do sensor fotoeletroquímico para a determinação de levodopa.

Na figura 20 (a), mostra as medições de fotocorrente a partir de adições sucessivas de solução padrão de levodopa, utilizando o sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO e Cu<sub>2</sub>O/FTO como detector. Construiu-se uma curva analítica representada na figura 20 (b), onde apresenta a fotocorrente em função da concentração de levodopa. Foram calculados também o LD e LQ, onde foram obtidos os seguintes valores 0,096 μmol L<sup>-1</sup> e 5,02 μmol L<sup>-1</sup>, respectivamente. A equação da reta referente a curva representada abaixo é:  **$y = 0,11437 - 0,05562x$**

**Figura 20.** a) Amperogramas referentes à ; b) Curva analítica referente aos dados obtidos na figura 20a.  $E_{apl.} = + 0,1V$  vs Ag/AgCl (sat.).

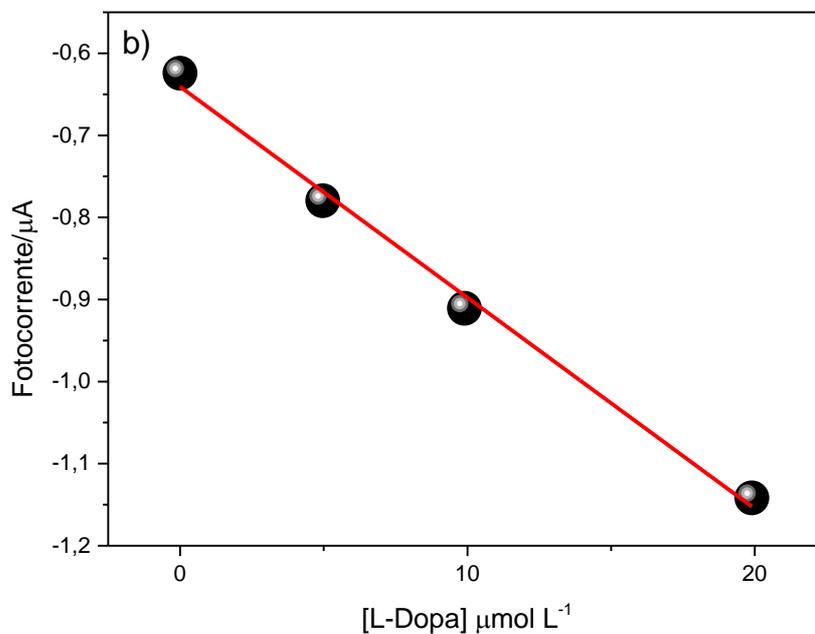
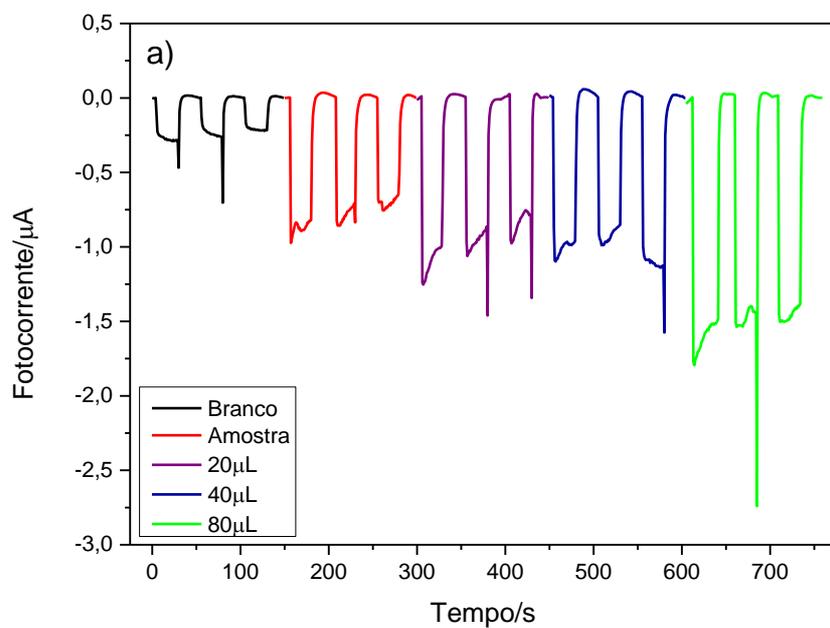




### 6.3. Estudo de amostra

Foi realizado o estudo de amostra para a célula de dois eletrodos, onde foi usada uma concentração da solução estoque da amostra de  $5\text{mmol L}^{-1}$  e uma solução estoque de levodopa  $1\text{mmol L}^{-1}$ . Onde encontrou as seguintes respostas. A primeira foi adicionada 16 uL da solução estoque da amostra e em seguida a solução estoque de levodopa de acordo com a tabela.

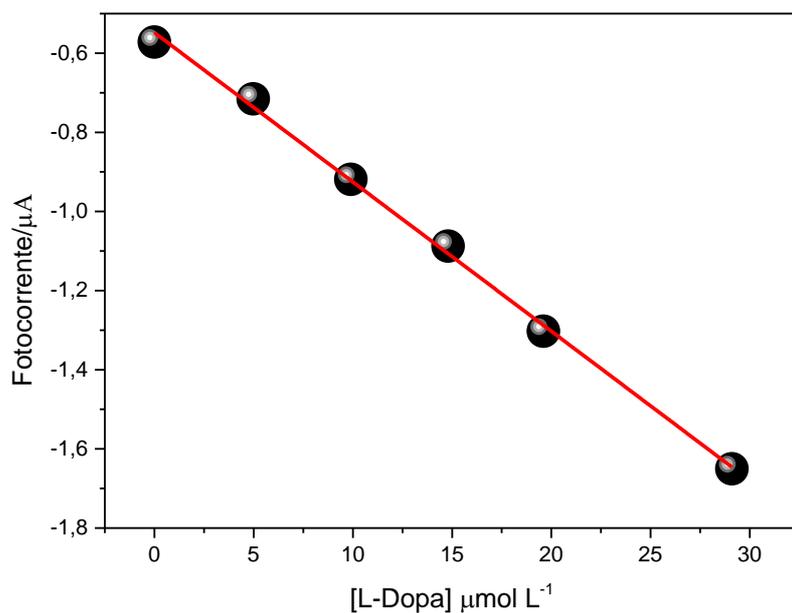
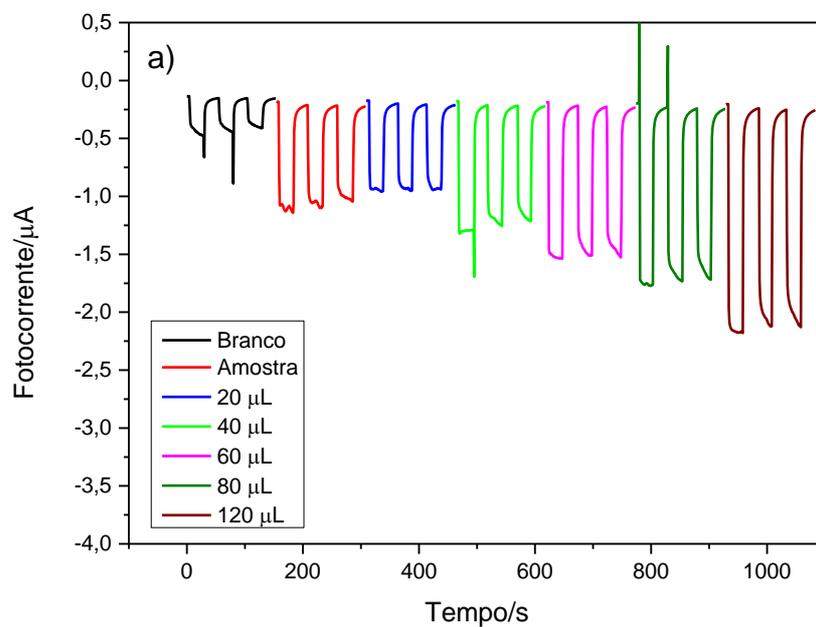
**Figura 21.** (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com  $19,90\ \mu\text{mol L}^{-1}$  de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico com o fotocátodo  $p\text{-Cu}_2\text{O}$  (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.



A equação da reta encontrada foi,  $y = -0,50543 - 0,02571x$ . Onde foi calculada a concentração encontrada no teste acima pela fórmula: **Concentração encontrada** =  $\frac{\text{Intercept (A)}}{\text{Slope (B)}}$ , onde foi encontrado o valor de 19,66  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa. Foi feita também o cálculo de recuperação, onde foi encontrada 98,79% de recuperação. No segundo teste da

amostra, foi adicionado 8  $\mu\text{L}$  de solução estoque da amostra e, em seguida foi feita adições sucessivas da solução estoque de L-DOPA, de acordo com a tabela 1.

**Figura 22.** (a) Amperogramas referentes ao estudo de amostra com  $9,90 \mu\text{mol.L}^{-1}$  de amostra farmacêutica com o sensor fotoeletroquímico com o fotocátodo  $p\text{-Cu}_2\text{O}$  (b) Curva referente ao estudo de amostra pelo método de adição e recuperação.



A equação da reta encontrada foi,  $y = -0,36645 - 0,03772x$ . Onde foi calculada a concentração encontrada no teste acima pela fórmula: **Concentração encontrada** =  $\frac{\text{Intercept (A)}}{\text{Slope (B)}}$ , onde foi encontrado o valor de  $9,72 \mu\text{mol L}^{-1}$  de levodopa. Foi feita também o cálculo de recuperação, onde foi encontrada 98,18% de recuperação.

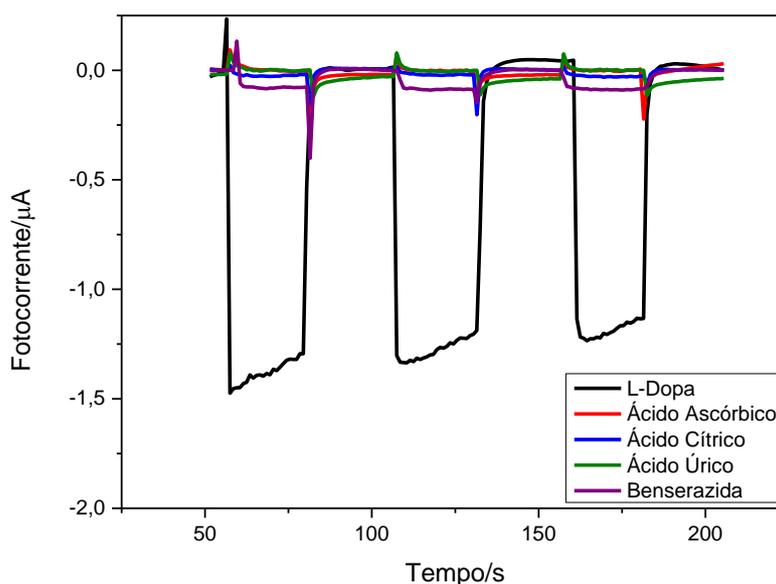
**Tabela 5.** Adição e recuperação de levodopa em amostras de medicamento.

Amostra	Adicionada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Encontrada ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)
Amostra C	19,90	19,66	98,79
Amostra D	9,90	9,72	98,18

#### 6.4. Estudo de Interferentes

O estudo de interferentes foi realizado, onde a concentração de levodopa utilizada foi  $19,60 \mu\text{mol L}^{-1}$  e a concentração de cada interferente de  $40 \mu\text{mol L}^{-1}$ , ou seja, na proporção de aproximadamente 1:2. As soluções estoques dos interferentes foram preparadas nas mesmas condições do analito, em PBS  $0,1 \text{ mol/L}$  ( $\text{pH}=7$ ). Encontra-se nos amperogramas abaixo os resultados.

**Figura 23.** Estudos de compostos que podem possuir interferência na detecção de levodopa usando o sensor fotoeletroquímico  $\text{BiOI/BaTiO}_3/\text{FTO}$  e  $p\text{-Cu}_2\text{O}/\text{FTO}$ .



Nos resultados apresentados acima observa-se que não houve uma alteração significativa na fotocorrente dos interferentes em relação à fotocorrente da levodopa. Estes resultados demonstram que a presença desses interferentes em possíveis amostras, não iria interferir na análise do analito estudado, indicando assim uma boa seletividade para a determinação da levodopa na presença dessas espécies.

# Capítulo 7

## *Considerações finais*

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresentou dados referentes ao desenvolvimento de um sensor fotoeletroquímico de um importante componente de fármaco para pessoas que possuem a doença de Parkinson, a levodopa. Para preparo o sensor foi utilizado um eletrodo com FTO modificado com titanato de bário e oxiodeto de bismuto, sob incidência da lâmpada LED, possuindo assim fotoatividade e ótimo desempenho do sensor fotoeletroquímico.

Nos testes realizados dos parâmetros operacionais e experimentais, o sensor possuiu melhor resposta para a solução tampão McIlvaine, com o potencial aplicado ( $E_{\text{appl.}}$ ) de +0.1V e, pH da solução tampão 7.0. O sensor fotoeletroquímico BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO apresentou uma ótima resposta, frente a detecção de levodopa.

A análise de DRX para o material BiOI/BaTiO<sub>3</sub> confirmou a presença de BiOI e BaTiO<sub>3</sub> no compósito e para o Cu<sub>2</sub>O/FTO também foi confirmada a presença do Cu<sub>2</sub>O no compósito. Este trabalho apresenta a viabilidade de dois sistemas fotoeletroquímicos, sendo um convencional e um autoalimentado que apresentaram faixas de resposta linear ( 4,98-38,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e 9,9-38,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) e baixos limites de detecção (0,95 e 0,096  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) para a determinação de levodopa. Os sistemas fotoeletroquímicos (BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO) e (BiOI/BaTiO<sub>3</sub>/FTO e Cu<sub>2</sub>O/FTO) foram aplicados em amostras de medicamentos que contém a levodopa. Além disso, ambos apresentaram boa exatidão, comparando com as porcentagens de recuperação encontradas. Entretanto, esses sistemas propostos mostram novas perspectivas frente a detecção de levodopa em comparação aos métodos apresentados na literatura, pois possuem um baixo custo, fácil operação, seletivas e sensíveis.

# Capítulo 8

## *Referências*

**REFERÊNCIAS**

AHMED, R.; XU, Y.; ZANGARI, G. Water splitting vs. sulfite oxidation: an assessment of photoelectrochemical performance of TiO<sub>2</sub> nanotubes modified by CdS/CdSe nanoparticles. **Electrochimica Acta**, v. 259, p. 1095-1103, 2018.

ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. **Jama**, v. 323, n. 6, p. 548-560, 2020.

ARSHAD, M.; KHAN, W.; ABUSHAD, M.; NADEEM, M.; HUSAIN, S.; ANSARI, A.; CHAKRADHARY, V. K. Correlation between structure, dielectric and multiferroic properties of lead free Ni modified BaTiO<sub>3</sub> solid solution. **Ceramics International**, v. 46, n. 17, p. 27336-27351, 2020.

BACCARO, A.; GUTZ, I. Fotoeletrocatalise em semicondutores: dos princípios básicos até sua conformação à nanoescala. **Química Nova**, v. 41, p. 326-339, 2018.

BELAL, F.; IBRAHIM, F.; SHERIBAH, Z. A.; ALAA, H.. Micellar HPLC-UV method for the simultaneous determination of levodopa, carbidopa and entacapone in pharmaceuticals and human plasma. **Journal of Chromatography B**, v. 1091, p. 36-45, 2018.

BRANDÃO, R. S.; ARAÚJO, G.; COIMBRA, J. Doença de Parkinson–suas características fisiopatológicas sob as perspectivas dos profissionais da área da saúde. **Anais Simpósio NIPROMOVE**, 2015.

BU, C.; LI, R.; LIU, T.; SHEN, R.; WANG, J.; TANG, Q. Micro-crack defects detection of semiconductor Si-wafers based on Barker code laser infrared thermography. **Infrared Physics & Technology**, v. 123, p. 104160, 2022.

BU, Y.; ZHANG, M.; FU, J. YANG, X.; LIU, S. Black phosphorous quantum dots for signal-on cathodic photoelectrochemical aptasensor monitoring amyloid  $\beta$  peptide. **Analytica Chimica Acta**, v. 1189, p. 339200, 2022.

CAI, Z.; RONG, M.; ZHAO, T.; ZHAO, L.; WANG, Y.; CHEN, X. Solar-induced photoelectrochemical sensing for dopamine based on TiO<sub>2</sub> nanoparticles on g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> decorated graphene nanosheets. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 759, p. 32-37, 2015.

CATES, N.; BERNECHEA, M. Research Update: Bismuth based materials for photovoltaics. **APL Materials**, v. 6, n. 8, p. 084503, 2018.

CARVALHO, J.; GANGOLA, J.; BERGAMINI, M.; MARCOLINO JUNIOR, L.; JANEGITZ, B. Disposable and low-cost lab-made screen-printed electrodes for voltammetric determination of L-dopa. **Sensors and Actuators Reports**, v. 3, p. 100056, 2021.

CEN, J.; WU, Q.; LIU M.; ORLOV, A. Developing new understanding of photoelectrochemical water splitting via in-situ techniques: A review on recent progress. **Green Energy & Environment**, [s.1.], v.2, n.2, p. 100-111, 2017.

ÇETINEL, A. Characterization of octahedral Cu<sub>2</sub>O nanostructures grown on porous silicon by electrochemical deposition. **Materials Chemistry and Physics**, v. 277, p. 125532, 2022.

CHANG, H.; LI, Y.; HONG, C.; KUAN, Y. Efficacy of rasagiline monotherapy for early Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 6, p. 704-714, 2022.

CHEN, J.; LIAO, Y.; ZHOU, H. ; LIANG, J.; MIAO, L.; ZHU, Y.; LI, Z. Realizing high conversion efficiency in shallow cryogenic thermoelectric module based on n-type BiSb and p-type MgAgSb materials. **Materials Today Physics**, v. 28, p. 100855, 2022.

CHEN, L.; WU, S., MA, D., SHANG, A. e LI, X. Optoelectronic modeling of the Si/ $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> heterojunction photoanode. **Nano Energy**, v. 43, p. 177-183, 2018.

CHEN, L.; LI, Z.; XIAO, Q.; LI, M.; XU, Y.; QIU, X. Sensitive detection of p-nitrotoluene based on a copper cluster modified carbon nitride nanosheets photoelectrochemical sensor. **Applied Catalysis A: General**, v. 649, p. 118964, 2023.

CHEN, L.; SONG, M.; GUAN, J. SHU, Y.; JIN, D.; FAN, G.; HU, X. A highly-specific photoelectrochemical platform based on carbon nanodots and polymers functionalized organo-inorganic perovskite for cholesterol sensing. *Talanta*, v. 225, p. 122050, 2021.

CHENG, D.; WU, H.; FENG, C.; ZHANG, Y.; DING, Y.; MEI, H. Highly sensitive detection of chromium (VI) by photoelectrochemical sensor based on pn heterojunction of carbon nitride-modified BiOI. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 882, p. 160690, 2021.

CHIEW, A.; MATHEW, D.; KUMAR, C.; SEET, E.; IMANI, F.; KHADEMI, S. Anesthetic Considerations for Cataract Surgery in Patients with Parkinson's Disease: A Narrative Review. *Anesthesiology and Pain Medicine*, v. 13, n. 3, 2023.

CHOU, Y.; SHIH, C.; CHIANG, C.; HSU, C.; YEH, Y. Reagent-free DOPA-dioxygenase colorimetric biosensor for selective detection of L-DOPA. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 297, p. 126717, 2019.

COLOMBO, M. L.; SWEEDLER, J. V.; SHEN, M. Nanopipet-based liquid-liquid interface probes for the electrochemical detection of acetylcholine, tryptamine, and serotonin via ionic transfer. *Analytical chemistry*, v. 87, n. 10, p. 5095-5100, 2015.

CUI, H.; YAO, C.; CANG, Y.; LIU, W.; ZHANG, Z.; MIAO, Y.; XIN, Y. Oxygen vacancy-regulated TiO<sub>2</sub> nanotube photoelectrochemical sensor for highly sensitive and selective detection of tetracycline hydrochloride. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 359, p. 131564, 2022.

DA, H.; LIU, Y.; LI, M.; YUAN, R.; LIU, H.; CHAI, Y. A highly sensitive photoelectrochemical VEGF165 biosensor with a dual signal amplification strategy by using AgVO<sub>3</sub> as a photoactive material. *Chemical Communications*, v. 55, n. 56, p. 8076-8078, 2019.

DALLEY, J. W.; ROISER, J. P. Dopamine, serotonin and impulsivity. *Neuroscience*, v. 215, p. 42-58, 2012.

DE OLIVEIRA VILHENA, R.; PONTES, F.; MARSON, B.; RIBEIRO, R.; DE CARVALHO, K.; CARDOSO, M.; PONTAROLO, R. A new HILIC-MS/MS method for the simultaneous analysis of carbidopa, levodopa, and its metabolites in human plasma. **Journal of Chromatography B**, v. 967, p. 41-49, 2014.

DING, L.; WEI, J.; QIU, Y.; WANG, Y.; WEN, Z.; QIAN, J.; WANG, K. One-step hydrothermal synthesis of telluride molybdenum/reduced graphene oxide with Schottky barrier for fabricating label-free photoelectrochemical profenofos aptasensor. **Chemical Engineering Journal**, v. 407, p. 127213, 2021.

DOS SANTOS, D.; MARQUES, G.; DAHMER, D.; CREPALDI, M.; CREPALDI, A.; DA SILVA, L.; SANT'ANA, A. Tratamentos farmacológicos e fisioterapêuticos na melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença de Parkinson. **REVISTA FAIPE**, v. 8, n. 1, p. 60-71, 2018.

DURDIC, S.; STANKOVIC, V.; VLAHOVIC, F.; OGNJANOVIC, M.; KALCHER, K.; MANOJLOVIC, D.; STANKOVIC, D. Carboxylated single-wall carbon nanotubes decorated with SiO<sub>2</sub> coated-Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles as an electrochemical sensor for L-DOPA detection. **Microchemical Journal**, v. 168, p. 106416, 2021.

FAN, L.; LIANG, G.; ZHANG, C.; FAN, L.; YAN, W.; GUO, Y.; DONG, C. Visible-light-driven photoelectrochemical sensing platform based on BiOI nanoflowers/TiO<sub>2</sub> nanotubes for detection of atrazine in environmental samples. **Journal of Hazardous Materials**, v. 409, p. 124894, 2021.

FEIGIN, V.; NICHOLS, E.; ALAM, T.; BANNICK, M.; BEGHI, E.; BLACKKE, N.; FISCHER, F. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 5, p. 459-480, 2019.

FENG, D.; HUANG, P.; MIAO, Y.; LIANG, A.; WANG, X.; TANG, B.; LUO, A. Novel photoelectrochemical sensor for cholesterol based on CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub>PbBr<sub>3</sub> perovskite/TiO<sub>2</sub> inverse opal heterojunction coated with molecularly imprinted polymers. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 368, p. 132121, 2022.

FERREIRA, M.; DAVANÇO, M.; PEPI, G.; PREVIDE, N.; GABBAI, J.; MARTHO, A.; JÚNIOR, P. Sensitive LC–MS/MS method for quantitation of levodopa and carbidopa in plasma: application to a pharmacokinetic study. **Bioanalysis**, v. 10, n. 19, p. 1567-1576, 2018.

FREITAS, M. E.; RUIZ-LOPEZ, M.; FOX, S. H. Novel levodopa formulations for Parkinson's disease. **CNS drugs**, v. 30, p. 1079-1095, 2016.

FROUNI, I.; KWAN, C.; BELLIVEAU, S.; HAMADJIDA, A.; BÉDARD, D.; NUARA, S.; HUOT, P. Anti-parkinsonian effect of the mGlu2 positive allosteric modulator LY-487,379 as monotherapy and adjunct to a low L-DOPA dose in the MPTP-lesioned marmoset. **European Journal of Pharmacology**, p. 175429, 2022.

FU, N.; HU, Y.; SHI, S.; REN, S.; LIU, W.; SU, S.; WANG, L. Au nanoparticles on two-dimensional MoS<sub>2</sub> nanosheets as a photoanode for efficient photoelectrochemical miRNA detection. **Analyst**, v. 143, n. 7, p. 1705-1712, 2018.

GAO, L.; ZHANG, Z.; FENG, Z.; WEI, W.; WU, W.; ZHI, H.; WU, W. Fast determination of 16 circulating neurotransmitters and their metabolites in plasma samples of spontaneously hypertensive rats intervened with five different *Uncaria*. **Journal of Chromatography B**, v. 1179, p. 122856, 2021.

GLASCO, D.; SHEELAM, A.; HO, N.; BELL, J. Smartphone-based detection of levodopa in human sweat using 3D printed sensors. **Analytica Chimica Acta**, p. 341546, 2023.

GOUD, K.; MOONLA, C.; MISHRA, R.; YU, C.; NARAYAN, R.; LITVAN, I.; WAMG, J. Wearable electrochemical microneedle sensor for continuous monitoring of levodopa: toward Parkinson management. **ACS sensors**, v. 4, n. 8, p. 2196-2204, 2019.

GUIMARÃES, A. L. M. **Síntese de titanato de bário pelo método Pechini**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

GUO, H.; SUN, Y.; NIU, X.; WEI, N.; PAN, C.; WANG, G.; ZHANG, H.; CHEN, H.; YI, T.; CHEN, X. The preparation of poly-levodopa coated capillary column for capillary

electrochromatography enantioseparation. **Journal of Chromatography A**, v. 1578, p. 91-98, 2018.

HAHN, N.; HOANG, S.; SELF, J.; MULLINS, C. Spray pyrolysis deposition and photoelectrochemical properties of n-type BiOI nanoplatelet thin films. **ACS nano**, v. 6, n. 9, p. 7712-7722, 2012.

HAN, F.; SONG, Z.; XU, J.; DAI, M.; LUO, S.; HAN, D.; WANG, Z. Oxidized titanium carbide MXene-enabled photoelectrochemical sensor for quantifying synergistic interaction of ascorbic acid based antioxidants system. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 177, p. 112978, 2021.

HAN, W.; ZHU, J.; ZHANG, S.; ZHANG, H.; WANG, X.; WANG, Q.; JIN, C. Phase transitions in BaTiO<sub>3</sub> nanoparticles as a function of temperature and pressure. **Journal of Applied Physics**, v. 113, n. 19, p. 193513, 2013.

HENRÍQUEZ, A.; MANSILLA, H.; MARTÍNEZ DE LA CRUZ, A.; FREER, J.; CONTRERAS, D. Selective oxofunctionalization of cyclohexane over titanium dioxide-based and bismuth oxyhalide (BiOX, X= Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>) photocatalysts by visible light irradiation. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 206, p. 252-262, 2017.

HIRSCH, L.; JETTE, N.; FROLKIS, A.; STEEVES, T.; PRINGSHEIM, T. The incidence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology**, v. 46, n. 4, p. 292-300, 2016

HU, Z.; DONG, W.; DONG, Z.; LI, P. Enhancement of the piezocatalytic properties of BaTiO<sub>3</sub> dendrite by annealing modulation. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 965, p. 171339, 2023.

HU, X.; WANG, G.; WANG, J.; HU, Z.; SU, Y. Step-scheme NiO/BiOI heterojunction photocatalyst for rhodamine photodegradation. **Applied Surface Science**, v. 511, p. 145499, 2020.

HU, Y.; XUE, Z.; HE, H.; AI, R.; LIU, X.; LU, X. Photoelectrochemical sensing for hydroquinone based on porphyrin-functionalized Au nanoparticles on graphene. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 47, p. 45-49, 2013.

HUANG, L.; CHEN, J.; YU, Z.; TANG, D. Self-powered temperature sensor with seebeck effect transduction for photothermal–thermoelectric coupled immunoassay. *Analytical Chemistry*, v. 92, n. 3, p. 2809-2814, 2020.

HUANG, L.; LIANG, Z.; ZHANG, F.; LUO, H.; LIANG, R.; HAN, F.; NIU, L. Upconversion NaYF<sub>4</sub>: Yb/Er–TiO<sub>2</sub>–Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> Heterostructure-Based Near-Infrared Light-Driven Photoelectrochemical Biosensor for Highly Sensitive and Selective d-Serine Detection. **Analytical Chemistry**, v. 94, n. 46, p. 16246-16253, 2022.

HUANG, H.; DONG, Z.; CHEN, Z.; GUO, X. The effects of Cl<sup>-</sup> ion concentration and relative humidity on atmospheric corrosion behaviour of PCB-Cu under adsorbed thin electrolyte layer. **Corrosion Science**, v. 53, n. 4, p. 1230-1236, 2011.

IGARASHI, K.; HOTTA, K.; KASUYA, F.; ABE, K.; SAKODA, S. Determination of cabergoline and L-dopa in human plasma using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, v. 792, n. 1, p. 55-61, 2003.

ISLAM, S.; KHATUN, N.; HABIB, M.; FARHAD, S.; TANVIR, N.; SHAIKH, M.; SIDDIKA, A. Effects of yttrium doping on structural, electrical and optical properties of barium titanate ceramics. **Heliyon**, v. 8, n. 9, p. e10529, 2022.

JIANG, J.; ZHANG, X.; SUN, P.; ZHANG, L. ZnO/BiOI heterostructures: photoinduced charge-transfer property and enhanced visible-light photocatalytic activity. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 115, n. 42, p. 20555-20564, 2011.

JIANG, D.; ZANG, Q.; JIANG, L.; WANG, Y.; LI, M.; QIAO, J. Comparison of pramipexole and levodopa/benserazide combination therapy versus levodopa/benserazide monotherapy in the treatment of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 394, p. 1893-1905, 2021.

JUNNOTULA, V.; LICEA-PEREZ, H. Development and validation of a simple and sensitive method for quantification of levodopa and carbidopa in rat and monkey plasma using derivatization and UPLC–MS/MS. **Journal of Chromatography B**, v. 926, p. 47-53, 2013.

KAKARLA, S.; KODALI, G.; SERU, G. Selective and rapid LC-MS/MS method for the simultaneous quantitation of levodopa and carbidopa in human plasma using alumina **Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 3, n. 8, p. 905-915, 2016.

KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896-912, 2015.

KANNAN, A.; RADHAKRISHNAN, S. Manufacture of an electrochemistry sensor based on functionalized polypyrrole nanotubes with gold nanoparticles for the highly sensitive detection of L-Dopa. **Materials Today Communications**, v.25, p.101330, 2020.

KAUSHIK, A.; BHARADWAJ, S.; KUMAR, S.; WEI, D. Nanoparticle-Mediated Inhibition of Parkinson's Disease Using Computational Biology Approach. **Relatórios científicos** , v. 8, n. 1, pág. 1-8, 2018.

KIM, B. ; JANG, J. ; LEE, D. S. Enhanced photocatalytic degradation of bisphenol A by magnetically separable bismuth oxyiodide magnetite nanocomposites under solar light irradiation. **Chemosphere**, v. 289, p. 133040, 2022.

KIM, E.; STEINBRUCK, A.; BUSCAGLIA, M.; BUSCAGLIA, V.; PERTSCH, T.; GRANGE, R. Second harmonic generation of single BaTiO<sub>3</sub> nanoparticles up to 22 nm in diameter. **ACS nano** , v. 7, n. 6, pág. 5343-5349, 2013.

KOLLINS, S. H.; MARCH, J. S. Advances in the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. **Biological psychiatry**, v. 62, n. 9, p. 951-953, 2007.

KRISHNA, V.; SOMANATHAN, T.; MANIKANDAN, E.; TADI, K.; UVARAJAN, S. Neurotransmitter dopamine enhanced sensing detection using fibre-like carbon nanotubes by chemical vapor deposition technique. **Journal of nanoscience and nanotechnology**, v. 18, n. 8, p. 5380-5389, 2018.

KRYSHTAL, A.; BOGATYRENKO, S.; FERREIRA, P. Metal-induced crystallization of amorphous semiconductor films: Nucleation phenomena in Ag-Ge films. **Applied Surface Science**, v. 606, p. 154873, 2022.

KUMARI, A.; KUMARI, K.; AHAMED, F.; ALSHOAIBI, A.; ALVI, P., DALELA, S.; KUMAR, S. Influence of Sm doping on structural, ferroelectric, electrical, optical and magnetic properties of BaTiO<sub>3</sub>. **Vacuum**, v. 184, p. 109872, 2021.

LARDHI, S. F. **Theoretical Investigation of Bismuth-Based Semiconductors for Photocatalytic Applications**. 2017. Tese de Doutorado.

LEE, W. W.; LU, C. S.; CHUANG, C. W.; CHEN, Y. J.; FU, J. Y.; SIAO, C. W.; CHEN, C. C.. Synthesis of bismuth oxyiodides and their composites: characterization, photocatalytic activity, and degradation mechanisms. **RSC advances**, v. 5, n. 30, p. 23450-23463, 2015.

LETA, V.; KLINGELHOEFER, L.; LONGARDNER, K.; CAMPAGNOLO, M.; LEVENT, H.; AURELI, F. Gastrointestinal barriers to levodopa transport and absorption in Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 30, n. 5, p. 1465-1480, 2023.

LI, H.; LONG, B.; YE, K.; CAI, Y.; HE, X.; LAN, Y.; JI, H. A recyclable photocatalytic tea-bag-like device model based on ultrathin Bi/C/BiOX (X= Cl, Br) nanosheets. **Applied Surface Science**, v. 515, p. 145967, 2020.

LI, H.; XUE, Y.; WANG, W. Femtomole level photoelectrochemical aptasensing for mercury ions using quercetin–copper (II) complex as the DNA intercalator. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 54, p. 317-322, 2014.

LI, L.; LI, M.; LIU, H.; LI, B.; WANG, B. A portable non-enzyme photoelectrochemical ascorbic acid sensor based on BiVO<sub>4</sub> electrode under 20 W LED light. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 855, p. 113573, 2019.

LIANG, D.; LUO, J.; LIANG, X.; WANG, H.; WANG, J.; QIU, X. An “on-off-super on” photoelectrochemical sensor based on quenching by Cu-induced surface exciton trapping and

signal amplification of copper sulfide/porous carbon nitride heterojunction. **Chemosphere**, v. 267, p. 129218, 2021.

LIU, X.; CHEN, J.; MAO, C.; NIU, H.; SONG, J.; JIN, B. Enhanced photoelectrochemical DNA sensor based on TiO<sub>2</sub>/Au hybrid structure. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 116, p. 23-29, 2018.

LOMAX, J.; FONTANELLA, J.; EDMONDSON, C.; WINTERSGILL, M.; WESTGATE, M.; EKER, S. Size effects observed through the electrical response of BaTiO<sub>3</sub> nanoparticles in a cavity. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 116, n. 44, pág. 23742-23748, 2012.

LU, K.; HONG, C.; LIU, D.; HE, Y.; SUN, J.; JIA, N. A self-powered molecular imprinted photoelectrochemical sensor for streptomycin cathodic detection based on a signal amplification of ZnO/ZnS/Ag<sub>2</sub>S photoanode. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 371, p. 132588, 2022.

LV, J. ; CHEN, X.; CHEN, S.; LI, H.; DENG, H. A visible light induced ultrasensitive photoelectrochemical sensor based on Cu<sub>3</sub>Mo<sub>2</sub>O<sub>9</sub>/BaTiO<sub>3</sub> pn heterojunction for detecting oxytetracycline. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 842, p. 161-167, 2019.

MAEDA, K. Rhodium-doped barium titanate perovskite as a stable p-type semiconductor photocatalyst for hydrogen evolution under visible light. **ACS applied materials & interfaces**, v. 6, n. 3, p. 2167-2173, 2014.

MADURAIVEERAN, G.; SASIDHARAN, M.; GANESAN, V. Electrochemical sensor and biosensor platforms based on advanced nanomaterials for biological and biomedical applications. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 103, p. 113-129, 2018.

MAHALAKSHMI, S.; MAYANDI, J.; SAGADEVAN, S.; RAGAVENDRAN, V.; MANIKANDAN, K.; ARUMUGAM, S.; VENKATACHALAPATHY, V. Generation of second harmonic enriched in barium titanate metaphase nanostructures synthesized by the sol-gel hydrothermal method. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 936, p. 168171, 2023.

MARTONI, L.; GOMES, N.; PRADO, T.; CALEGARO, M.; OLIVEIRA JR, O.; MACHADO, S.; RAYMUNDO-PEREIRA, P. Carbon spherical shells in a flexible photoelectrochemical

sensor to determine hydroquinone in tap water. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 10, n. 3, p. 107556, 2022.

MELFI, F.; CARRADORI, S.; ANGELI, A.; D'AGOSTINO, I. Nature as a source and inspiration for human monoamine oxidase B (Hmao-B) inhibition: A review of the recent advances in chemical modification of natural compounds. **Expert Opinion on Drug Discovery**, n. just-accepted, 2023.

MIZRAHI, N.; LEVAVI-SIVAN, B. A novel agent for induced spawning using a combination of GnRH analog and an FDA-approved dopamine receptor antagonist. **Aquaculture**, v. 565, p. 739095, 2023.

MONDAL, B.; MOSTAQUE, S.; RASHID, M.; KUDDUS, A.; SHIRAI, H.; HOSSAIN, J. Effect of CdS and In<sub>3</sub>Se<sub>4</sub> BSF layers on the photovoltaic performance of PEDOT: PSS/n-Si solar cells: Simulation based on experimental data. **Superlattices and Microstructures**, v. 152, p. 106853, 2021.

MOSLEHIPOUR, A. ; BIGDELI, A. ; GHASEMI, F. ; HORMOZI-NEZHAD, M. R. Design of a ratiometric fluorescence nanoprobe to detect plasma levels of levodopa. **Microchemical Journal**, v. 148, p. 591-596, 2019.

NEGUT, C. ; GHEORGHE, S. ; STADEN, R. ; STADEN, J. Fast screening test for molecular recognition of levodopa and dopamine in biological samples using 3D printed stochastic microsensors. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 205, p. 114292, 2021.

NI, S.; HAN, F.; WANG, W.; HAN, D.; BAO, Y.; HAN, D.; NIU, L. Innovations upon antioxidant capacity evaluation for cosmetics: A photoelectrochemical sensor exploitation based on N-doped graphene/TiO<sub>2</sub> nanocomposite. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 259, p. 963-971, 2018.

NIASADEGH, N. ; NASERI, M. ; REZAEI, S. Visible light response in 2D QBi (Q= Si, Ge and Sn) monolayer semiconductors: A DFT based study. **Materials Today Communications**, v. 35, p. 105886, 2023.

OLATUNJI, S.; OWOLABI, T. Barium titanate semiconductor band gap characterization through gravitationally optimized support vector regression and extreme learning machine computational methods. **Mathematical Problems in Engineering**, v. 2021, p. 1-12, 2021.

PANDA, A.; MURUGAN, K.; SAKTHIVEL, R.; DHAWAN, U.; LIN, L.; DUAN, Y.; CHUNG, R. A biocompatible electrochemical sensor based on PtNi alloy nanoparticles-coupled N-GQDs for in situ monitoring of dopamine in glioma cells. **Materials Today Chemistry**, v. 27, p. 101283, 2023.

PARHIZKAR, E.; MOHAMMADI, Z.; ALIPOUR, S. Rapid high-performance liquid chromatography method for levodopa quantitation at low UV wavelength: application of pharmacokinetics study in rat following intranasal delivery. **Journal of Chromatographic Science**, v. 59, n. 4, p. 347-354, 2021.

PASSALACQUA, R.; PERATHONER, S.; CENTI, G. Semiconductor, molecular and hybrid systems for photoelectrochemical solar fuel production. **Journal of Energy Chemistry**, v. 26, n. 2, p. 219-240, 2017.

PAUL, J.; KIM, J. Reticular synthesis of a conductive composite derived from metal-organic framework and Mxene for the electrochemical detection of dopamine. **Applied Surface Science**, p. 156103, 2022.

PENG, D.; LI, X.; ZHANG, L.; GONG, J. Novel visible-light-responsive photoelectrochemical sensor of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid using molecularly imprinted polymer/BiOI nanoflake arrays. **Electrochemistry communications**, v. 47, p. 9-12, 2014.

PENG, J.; HUANG, Q.; ZHUGE, W.; LIU, Y.; ZHANG, C.; YANG, W.; XIANG, G. Blue-light photoelectrochemical sensor based on nickel tetra-aminated phthalocyanine-graphene oxide covalent compound for ultrasensitive detection of erythromycin. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 106, p. 212-218, 2018.

PENG, J.; LI, X.; LIU, Y.; ZHUGE, W.; ZHANG, C.; HUANG, Y. Photoelectrochemical sensor based on zinc phthalocyanine semiconducting polymer dots for ultrasensitive detection of dopamine. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 360, p. 131619, 2022.

POEWE, W.; SEPPI, K.; TANNER, C.; HALLIDAY, G.; BRUNDIN, P.; VOLKMANN, J.; LANG, A. Parkinson disease. **Nature reviews Disease primers**, v. 3, n. 1, p. 1-21, 2017.

QIAN, J.; YANG, Z.; CUI, H.; AN, K.; REN, C.; LIU, Q.; WANG, K. Fabricating a signal-off photoelectrochemical sensor based on BiPO<sub>4</sub>-graphene quantum dots nanocomposites for sensitive and selective detection of hydroquinone. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 868, p. 114177, 2020.

QUAN, Y.; YIO, M.; LI, Y.; MYERS, R.; KAFIZAS, A. Influence of Bi co-catalyst particle size on the photocatalytic activity of BiOI microflowers in Bi/BiOI junctions—a mechanistic study of charge carrier behaviour. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, p. 114889, 2023.

RACHED, A.; WEDERNI, M.; BELKAHLA, A.; DHAHRI, J.; KHIROUNI, K.; ALAYA, S.; MARTIN-PALMA, R. Effect of doping in the physico-chemical properties of BaTiO<sub>3</sub> ceramics. **Physica B: Condensed Matter**, v. 596, p. 412343, 2020.

RAVANAMMA, R.; REDDY, K.; KRISHNAIAH, K.; RAVI, N. Structure and morphology of yttrium doped barium titanate ceramics for multi-layer capacitor applications. **Materials Today: Proceedings**, v. 46, p. 259-262, 2021.

RAY, N.; BRADBURN, S.; MURGATROYD, C.; TOSEEB, U.; MIR, P.; KOUNTOURIOTIS, G.; GROTHE, M. In vivo cholinergic basal forebrain atrophy predicts cognitive decline in de novo Parkinson's disease. **Brain**, v. 141, n. 1, p. 165-176, 2018.

RIGGARE, S.; HÄGGLUND, M. Precision medicine in Parkinson's disease—exploring patient-initiated self-tracking. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 8, n. 3, p. 441-446, 2018.

RODRIGUES, M.; CAMPOS, L. Estratégia para o tratamento com levodopa na doença de Parkinson. **Revista Analytica**, v. 23, p. 44-51, 2006.

ROUHANI, M.; SOLEYMANPOUR, A. Preparation of Dawson heteropolyacid-embedded silver nanoparticles/graphene oxide nanocomposite thin film used to modify pencil graphite

electrode as a sensor for trace electrochemical sensing of levodopa. **Materials Science and Engineering: C**, v. 117, p. 111287, 2020.

RUFATO, F. C. T. **Effect of photobiomodulation associated with textured poly(vinylidene-trifluorethylene)/barium titanate membrane in the repair of bone defects in calvaria of ovariectomized rats** . 2021. Doctoral Thesis. University of Sao Paulo.

SAVAN, E.; ERDOGDU, G. Application of single-walled carbon nanotubes and poly(3-methylthiophene) modified sensors for electrochemistry determination of levodopa and benserazide. **Analytical & Bioanalytical Electrochemistry**, 11 (5), 585, v.597, 2019.

SBOUI, M.; NIU, W.; LI, D.; LU, G.; ZHOU, N.; ZHANG, K.; PAN, J. Fabrication of electrically conductive TiO<sub>2</sub>/PANI/PVDF composite membranes for simultaneous photoelectrocatalysis and microfiltration of azo dye from wastewater. **Applied Catalysis A: General**, v. 644, p. 118837, 2022.

SCHMIDT, W. **Electrical materials: conductors and semiconductors** . Publisher Blucher, 2021.

SILVA, F. G. S. Desenvolvimento de sensores fotoeletroquímicos autoalimentados para determinação de ácido tânico. 2021. **Tese** (Doutorado em Biotecnologia) – Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia, Rede BIONORTE, Universidade Federal do Maranhão, 2021.

SHEIKH-MOHSENI, M. ; PIRSA, S. Nanostructured conducting polymer/copper oxide as a modifier for fabrication of L-DOPA and uric acid electrochemical sensor. **Electroanalysis**, v. 28, n. 9, p. 2075-2080, 2016.

SHI, J.; ZHANG, J.; YANG, L.; QU, M.; QI, D.; ZHANG, K. Wide bandgap oxide semiconductors: from materials physics to optoelectronic devices. **Advanced materials**, v. 33, n. 50, p. 2006230, 2021.

SHU, J. ; TANG, D. Recent advances in photoelectrochemical sensing: from engineered photoactive materials to sensing devices and detection modes. **Analytical chemistry**, v. 92, n. 1, p. 363-377, 2019.

SIGALO, F.; OGBONDA, H.; OGHONDA, C. Stimulation of the effect of temperature on the electrical conductivity and carrier concentration of intrinsic and extrinsic semiconductors. **BW Academic Journal**, p. 13-13, 2023.

SWANSON, J.; VOLKOW, N. Psychopharmacology: concepts and opinions about the use of stimulant medications. **Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines**, v. 50, n. 1-2, p. 180, 2009.

STEEL, M.. CONNER, J.; NELLES, S.; KIRSCH, R. A case of carbidopa/levodopa associated colitis mimicking inflammatory bowel disease. **Human Pathology Reports**, v. 28, p. 300648, 2022.

SU, D.; ZHANG, X.; SU, Y.; CHAN, P.; XU, E. Effects of different levodopa doses on blood pressure in older patients with early and middle stages of Parkinson's disease. **Heliyon**, 2023.

SU, Y.; SU, L.; RAN, J.; YI, H.; LIU, B. Biological redox cycling amplification in a self-powered photoelectrochemical sensor based on TiO<sub>2</sub>/CdIn<sub>2</sub>S<sub>4</sub>/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-WO<sub>3</sub> photoanode for sensitive detection of Hg<sup>2+</sup>. **Analytica Chimica Acta**, v. 1263, p. 341279, 2023.

SUN, X.; WANG, N.; XIE, Y.; CHU, H.; WANG, Y.; WANG, Y. In-situ anchoring bimetallic nanoparticles on covalent organic framework as an ultrasensitive electrochemical sensor for levodopa detection. **Talanta**, v. 225, p. 122072, 2021.

SUN, J.; HE, Y.; HE, S.; LIU, D.; LU, K.; YAO, W.; JIA, N. A self-powered photoelectrochemical cathodic molecular imprinting sensor based on Au@ TiO<sub>2</sub> nanorods photoanode and Cu<sub>2</sub>O photocathode for sensitive detection of sarcosine. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 204, p. 114056, 2022.

TALEB, S.; BADILLO, M.; FLORES-RUIZ, F.; ACUAUTLA, M. From synthesis to application: high-quality flexible piezoelectric sensors fabricated from tetragonal BaTiO<sub>3</sub>/P(VDF-TrFE) composites. **Sensors and Actuators A: Physical**, p. 114585, 2023.

TAO, B.; GAO, B.; LI, J.; MIAO, F.; ZHANG, P.; ZANG, Y. Photoelectrochemical sensor based on Au/ZnS/ZnO nanomaterials for selective detection of copper ions. **Vacuum**, v. 204, p. 111378, 2022.

TEKIN, G.; ERSÖZ, G.; ATALAY, S. Photodegradation of sugar processing effluents by bismuth oxyiodide doped with copper: evaluation of treatment performance and kinetic studies. **Journal of Environmental Management**, v. 318, p. 115432, 2022.

TEIXEIRA JR.; ANTONIO. L.; CARDOSO, F. Tratamento inicial da doença de Parkinson. **Revista neurociências**, v. 12, n. 3, p. 141-146, 2004.

TIAN, M.; HAN, A.; MA, S.; ZHU, X.; YE, M.; CHEN, X. Preparation of Cr-doped BaTiO<sub>3</sub> near infrared reflection pigment powder and its anti-aging performance for acrylonitrile-styrene-acrylate. **Powder Technology**, v. 378, p. 182-190, 2021.

VAN VLIET, E.; KNOL, MJ, SCHIFFELERS, R.; CAIAZZO, M.; FENS, M. Levodopa-loaded nanoparticles for the treatment of Parkinson's disease. **Journal of Controlled Release**, v. 360, p. 212-224, 2023.

VAZ, R.; SORSA, S.; CHAPELA, D.; VAN DER LINDE, H.; WILLEMSSEN, R.; CORREIA, A.; AFONSO, N. Identification of antiparkinsonian drugs in the 6-hydroxydopamine zebrafish model. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 189, p. 172828, 2020.

VILHENA, R.; PONTES, F.; MARSON, B.; RIBEIRO, R.; DE CARVALHO, K.; CARDOSO, M.; PONTAROLO, R. A new HILIC-MS/MS method for the simultaneous analysis of carbidopa, levodopa, and its metabolites in human plasma. **Journal of Chromatography B**, v. 967, p. 41-49, 2014.

WANG, B.; XIE, Y.; YANG, T.; WANG, L.; WANG, L.; JIN, D. Synthesis and photocatalytic properties of flexible Cu<sub>2</sub>O thin film. **Surface Engineering**, v. 36, n. 2, p. 199-205, 2020.

WANG, G.; XU, J. ; CHEN, H. Progress in the studies of photoelectrochemical sensors. **Science in China Series B: Chemistry**, v. 52, n. 11, p. 1789-1800, 2009.

WANG, H.; HAN, Q.; REN, X.; WANG, H.; KUANG, X.; WU, D.; WEI, Q. Photoelectrochemical self-powered biosensing cathodic platform by NiO nanosheets/RGO/BiOI heterostructures for detection of glucose. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 876, p. 114497, 2020.

WANG, J.; YANG, B.; LI, S.; YAN, B.; XU, H.; ZHANG, K.; DU, Y. Enhanced photoelectrochemical response of reduced graphene oxide and C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> nanosheets for rutin detection. **Journal of colloid and interface science**, v. 506, p. 329-337, 2017.

WANG, J.; LIU, Z. Recent advances in two-dimensional layered materials for photoelectrochemical sensing. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, v. 133, p. 116089, 2020.

WANG, M.; KAFIZAS, A.; SATHASIVAM, S.; BLUNT, M.; MOSS, B.; GONZALEZ-CARRERO, S.; CARMALT, C. ZnO/BiOI heterojunction photoanodes with enhanced photoelectrochemical water oxidation activity. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 331, p. 122657, 2023.

WANG, P.; CAO, L.; CHEN, Y.; WU, Y.; DI, J. Photoelectrochemical biosensor based on Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoenzyme coupled with PbS quantum dots for hydrogen peroxide detection. **ACS Applied Nano Materials**, v. 2, n. 4, p. 2204-2211, 2019.

WANG, Q.; DAS, M.; LI, M.; BOUKHERROUB, R.; SZUNERITS, S. Voltammetric detection of l-dopa and carbidopa on graphene modified glassy carbon interfaces. **Bioelectrochemistry**, v. 93, p. 15-22, 2013.

WANG, Q.; GUO, L.; GAO, W.; LI, S.; HAO, L.; WANG, Z.; WU, Q. Facile synthesis of BiOI/MXene heterostructure as a superior photoelectrochemical sensor for sensitive detection of glucose. **Analytica Chimica Acta**, v. 1233, p. 340511, 2022.

WANG, W.; MA, D.; DAI, Y.; WANG, Q.; XU, H.; YUAN, C.; XI, X. Fabrication of BiOI-C<sub>3</sub>N<sub>5</sub> Heterostructure with Enhanced Visible-light Efficiency in Photocatalytic Antibiotics

Degradation. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, p. 131938, 2023.

WANG, X.; HU, X.; YANG, W.; WANG, F.; LIU, M.; ZHU, X.; YAO, S. Exploitation of a turn-on photoelectrochemical sensing platform based on Au/BiOI for determination of copper (II) ions in food samples. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 895, p. 115536, 2021.

WANG, J.; LIU, Z. Recent advances in two-dimensional layered materials for photoelectrochemical sensing. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 133, p. 116089, 2020.

WU, T.; FENG, J.; ZHANG, S.; LIU, L.; REN, X.; FAN, D.; JU, H. A self-powered photoanode-supported photoelectrochemical immunosensor for CYFRA 21-1 detection based on  $\text{In}_2\text{O}_3/\text{In}_2\text{S}_3/\text{CdIn}_2\text{S}_4$  heterojunction. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 169, p. 112580, 2020.

XIAO, J.; FAN, C.; XU, T.; SU, L.; ZHANG, X. An electrochemical wearable sensor for levodopa quantification in sweat based on a metal–Organic framework/graphene oxide composite with integrated enzymes. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 359, p. 131586, 2022.

XIE, Y.; WANG, Y.; MA, Y.; YE, J. Photoelectrochemical Sensor Based on Carboxylated Graphdiyne Co-Sensitized  $\text{TiO}_2$  for Sensitive Detection of Dopamine. **Materials Today Chemistry**, Volume 26, 2022.

XU, Y.; ZHANG, T.; LI, Z.; LIU, X.; ZHU, Y.; ZHAO, W.; XU, J. Photoelectrochemical Cytosensors. **Electroanalysis**, v. 34, n. 6, p. 947-955, 2022.

WU, X.; XU, H.; LUO, F.; WANG, J.; ZHAO, ZHOU, X.; YANG, Y.; CAI, H.; SUN, P.; ZHOU, H. Sizes and ligands tuned gold nanocluster acting as a new type of monoamine oxidase B inhibitor. **Biosensors and Bioelectronics**. Volume 189, 2021.

YAKOUT, S. M. Influence of Na and Na/Fe doping on the dielectric constant, ferromagnetic and sunlight photocatalytic properties of BaTiO<sub>3</sub> perovskite. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 290, p. 121517, 2020.

YAN, T.; ZHANG, G.; YU, K.; CHAI, H.; TIAN, M.; QU, L.; ZHANG, X. Smartphone light-driven zinc porphyrinic MOF nanosheets-based enzyme-free wearable photoelectrochemical sensor for continuous sweat vitamin C detection. **Chemical Engineering Journal**, p. 140779, 2022.

YANG, C.; LIN, M.; HUANG, C., HUANG, W.; TSENG, S.; CHIANG, H. Highly sensitive and wearable capacitive pressure sensors based on PVDF/BaTiO<sub>3</sub> composite fibers on PDMS microcylindrical structures. **Measurement**, v. 202, p. 111817, 2022.

YANG, G.; ZHANG, F.; DENG, L.; CHEN, C.; CHENG, Z.; HUANG, J.; JIANG, H. Development and validation of an LC-MS/MS method for simultaneous quantification of levodopa and MD01 in rat plasma and its application to a pharmacokinetic study of mucuna pruriens extract. **Biomedical Chromatography**, v. 30, n. 9, p. 1506-1514, 2016.

YANG, H.; WEI, J.; ZHENG, J.; AI, Q.; WANG, A.; FENG, J. Integration of CuS/ZnIn<sub>2</sub>S<sub>4</sub> flower-like heterojunctions and (MnCo) Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanozyme for signal amplification and their application to ultrasensitive PEC aptasensing of cancer biomarker. **Talanta**, v. 260, p. 124631, 2023.

YOTSUMOTO NETO, S.; LUZ, R.; DAMOS, F. Visible LED light photoelectrochemical sensor for detection of L-Dopa based on oxygen reduction on TiO<sub>2</sub> sensitized with iron phthalocyanine. **Electrochemistry Communications**, v. 62, p. 1-4, 2016.

ZARE, H.; MORADIYAN, B.; SHEKARI, Z.; BENVIDI, A. Application of L-DOPA modified carbon nanotubes as a bifunctional electrocatalyst for simultaneous determination of ascorbic acid, adrenaline, acetaminophen and tyrosine. **Measurement**, v. 90, p. 510-518, 2016.

ZHANG, B.; SHI, X.; XU, Y.; FAN, G.; LIANG, Y.; WANG, C.; ZHAO, W. Novel Bi<sub>2+ x</sub> WO<sub>6</sub> p-n Homojunction Nanostructure: Preparation, Characterization, and Application for a

Self-Powered Cathodic Photoelectrochemical Immunosensor. **ACS sensors**, v. 5, n. 9, p. 2876-2884, 2020.

ZHANG, L.; SHI, X.; XU, Y.; FAN, G.; LIANG, Y.; WANG, C.; ZHAO, W. Gold nanoparticle-induced photocurrent quenching and recovery of polymer dots: toward signal-on energy-transfer-based photocathodic bioanalysis of telomerase activity in cell extracts. **Analytical Chemistry**, v. 91, n. 10, p. 6403-6407, 2019.

ZHANG, Q.; CHEN, X.; CHEN, F.; WEN, S.; ZHOU, C. Dopamine agonists versus levodopa monotherapy in early Parkinson's disease for the potential risks of motor complications: A network meta-analysis. **European Journal of Pharmacology**, p. 175884, 2023.

ZHANG, S.; WANG, C.; WU, T.; FAN, D.; HU, L.; WANG, H.; WU, D. A sandwiched photoelectrochemical biosensing platform for detecting Cytokeratin-19 fragments based on Ag<sub>2</sub>S-sensitized BiOI/Bi<sub>2</sub>S<sub>3</sub> heterostructure amplified by sulfur and nitrogen co-doped carbon quantum dots. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 196, p. 113703, 2022.

ZHANG, Z.; PAN, Z.; GUO, Y.; WONG, P. K.; ZHOU, X.; BAI, R. In-situ growth of all-solid Z-scheme heterojunction photocatalyst of Bi<sub>7</sub>O<sub>9</sub>I<sub>3</sub>/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> and high efficient degradation of antibiotic under visible light. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 261, p. 118212, 2020.

ZHANG, Z.; LIU, H.; ZHAI, L.; WU, J.; LI, L. Construction of BiOCl-TNTs photoelectrochemical sensor for detection of hydrogen peroxide. **Chemical Physics Letters**, v. 811, p. 140177, 2023.

ZHANG, Z.; ZHAI, L.; LI, M.; WU, J.; LI, L. A Novel RGO/BiVO<sub>4</sub> Photoelectrochemical Sensor for Tetracycline Hydrochloride Detection. **Chemical Physics Letters**, p. 140291, 2022.

ZHANG, W.; DONG, X.; HUANG, R. Efeitos antiparkinsonianos dos polifenóis: uma revisão narrativa com foco na modulação do eixo intestino-cérebro. **Pesquisa Farmacológica**, p. 106787, 2023.

ZHAO, W.; XU, J.; CHEN, H. Photoelectrochemical DNA biosensors. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 15, p. 7421-7441, 2014.

ZHENG, J.; WEI, J.; YANG, H.; XU, F.; LOU, Y.; SONG, P.; FENG, J. Hollow SnO<sub>2</sub>/CdS QDs/CdCO<sub>3</sub> heterostructured nanocubes coupled with hollow PtPd/MnCo–CeO<sub>2</sub> nanozyme-mediated synergistic amplification for ultrasensitive PEC immunoanalysis of lung cancer biomarker. **Biosensors and Bioelectronics**, p. 115398, 2023.

ZHOU, Q.; LIU, Y.; WANG, L.; WANG, K.; CHEN, H.; ZHENG, H.; WANG, B. A visible and near-infrared light dual-responsive PEC immunosensor for archaeological silk microtrace detection based on in situ growth of Ag<sub>2</sub>S on ZnO-MXene nanocomposites. **Chemical Engineering Journal**, p. 143926, 2023.

ZHU, Y.; YAN, K.; XU, Z.; WU, J.; ZHANG, J. Cathodic “signal-on” photoelectrochemical aptasensor for chloramphenicol detection using hierarchical porous flower-like Bi-BiOI@ C composite. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 131, p. 79-87, 2019.