

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS EXATAS E ENGENHARIAS
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II
CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA

CAROLINA CAVION

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS QUE INFLUENCIAM NA LEITURA PRECISA DE
SENSORES MAGNETOELÁSTICOS PARA A APLICAÇÃO EM BIOSSENSORES**

CAXIAS DO SUL

2021

CAROLINA CAVION

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS QUE INFLUENCIAM NA LEITURA PRECISA DE
SENSORES MAGNETOELÁSTICOS PARA A APLICAÇÃO EM BIOSSENSORES**

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado ao curso de Engenharia
Química na Universidade de Caxias do Sul
(UCS) como requisito parcial para
obtenção de título de Bacharel em
Engenharia Química.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Janete Eunice Zorzi
Co-orientadora: Ms. Luiza Felippi de Lima

CAXIAS DO SUL

2021

CAROLINA CAVION

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS QUE INFLUENCIAM NA LEITURA PRECISA DE
SENSORES MAGNETOELÁSTICOS PARA A APLICAÇÃO EM BIOSSENSORES**

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado ao curso de Engenharia
Química na Universidade de Caxias do Sul
(UCS) como requisito parcial para
obtenção de título de Bacharel em
Engenharia Química.

Aprovada em 24 / 11 / 2021

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Janete Eunice Zorzi (orientadora)
Universidade de Caxias do Sul

Ms. Luiza Felippi de Lima (co-orientadora voluntária)
Universidade de Caxias do Sul

Prof. Dr. César Aguzzoli
Universidade de Caxias do Sul

Prof. Dr. Alexandre Fassini Michels
Universidade de Caxias do Sul

AGRADECIMENTOS

A minha família, pela compreensão, incentivo e apoio diários durante toda a minha graduação.

A Prof.^a Dr.^a Janete E. Zorzi e ao Prof. Dr. Cláudio A. Perottoni, que tive o prazer de conviver durante os anos de Iniciação Científica. Obrigada por toda a orientação, incentivo, disponibilidade e conhecimento transmitido. Vocês são exemplos de profissionais e têm toda a minha admiração.

A Luiza Felippi de Lima, pela co-orientação, acompanhamento de análises, discussão de resultados e sugestões durante o desenvolvimento da pesquisa. Este trabalho não estaria tão bem estruturado sem suas recomendações.

A Universidade de Caxias do Sul, pela estrutura disponível para a realização desta pesquisa.

E, por fim, a todos que, de alguma forma, me incentivaram e me apoiaram durante esses anos de graduação.

RESUMO

Os sensores de material magnetoelástico se encontram em ascensão devido a sua vasta aplicabilidade, desde a medição de grandezas químicas e físicas à detecção de patógenos, além da possibilidade de instrumentação sem fios. O princípio de funcionamento de um sensor magnetoelástico é baseado na magnetostricção e magnetoelasticidade, ou seja, quando exposto a um campo magnético, emite ressonância, que pode ser detectada com o auxílio de dispositivos. Essa ressonância emitida é afetada por diversos fatores, como, por exemplo, carregamento de massa na superfície do sensor, pH, temperatura, pressão, umidade e meio em que o sensor está inserido. A avaliação individual destes parâmetros é importante para o entendimento do comportamento do sensor. Neste trabalho, foram avaliadas variáveis que podem influenciar na frequência de ressonância dos sensores como, a temperatura, o acabamento superficial de sensores polidos e não polidos, qualidade e influência do recobrimento de ouro nas condições polidos e não polidos. Além disso, foi avaliada a influência de três meios de análise - ar, PBS e PBS e RIPA - no sinal dos sensores. Foram utilizados sensores da liga amorfa de Metglas 2826MB3, no tamanho de 5 mm x 1 mm x 30 μm . Os resultados obtidos sugerem que em meio líquido, o aumento de temperatura ocasionado pela eletrônica do dispositivo portátil é suficiente para a alteração do sinal emitido pelos sensores. Esse aumento de temperatura foi mais rápido durante os primeiros 20 minutos de ensaio, apresentando uma posterior estabilização. Foram utilizados dispositivos portáteis com quatro configurações distintas (com e sem refrigeração), e o meio exposto a um dispositivo com refrigeração apresentou menor temperatura (de 21 a 23 °C) quando comparado ao meio exposto ao dispositivo sem refrigeração (de 25 a 27 °C). O aumento da temperatura ocasionou também uma variação na frequência de ressonância de sensores. Constatou-se que os sensores apresentam variabilidade de sinal entre si, além de defeitos superficiais de recobrimento. Quando expostos a alteração de meio ar para meio líquido, a amplitude de sinal gerado apresenta uma queda de aproximadamente 60 % devido às forças de amortecimento do meio. Este comportamento foi observado tanto para sensores que receberam polimento, como para sensores não polidos.

Palavras-chave: sensor, sensores magnetoelásticos, biossensor.

ABSTRACT

Magnetoelastic material sensors are rising due to their applicability, from the measurement of chemical and physical quantities to pathogen detection, beyond the possibility of wireless instrumentation. The working principle of a magnetoelastic sensor is based on magnetostriction and magnetoelasticity, in other words, when the sensor is exposed to a magnetic field, it emits resonance, which can be detected with the aid of devices. This resonance emitted by the sensor can be affected by several factors, such as mass loading on the sensor surface, pH, temperature, pressure, humidity and the environment in which the sensor is inserted. The individual evaluation of these parameters is important for the understanding of the sensor's behavior. In this work, variables that can influence the sensor resonant frequency such as temperature, surface finish of polished and unpolished sensors, quality and influence of the gold coating on polished and unpolished conditions were evaluated. Furthermore, the influence of three means of analysis - air, PBS and PBS + Ripa - on the sensor signal was evaluated. Sensors from Metglas 2826MB3 amorphous alloy were used, in the size of 5 mm x 1 mm. The obtained results suggest that in a liquid environment, the temperature increase caused by the portable device electronics is sufficient to change the signal emitted by the sensors. This temperature increase was faster in the first 20 minutes of analysis followed by the stabilization. Portable devices with four different configurations (with and without refrigeration) and the environment exposed to a refrigerated device had a lower temperature (from 21 to 23°C) when compared to the environment exposed to an unrefrigerated device (from 25 to 27°C). The increase in temperature also caused a variation in the resonant frequency of sensors. It was found that sensors present signal variability among themselves, in addition to surface coating defects. When exposed to change from air environment to liquid environment, the amplitude has a drop of approximately 60% due to the damping forces. This behavior was observed for polished and unpolished sensors.

Key-words: Sensor, magnetoelastic sensors, biosensor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Publicações referentes à palavra “sensor” realizada em outubro de 2021.....	15
Figura 2 - Elementos de um instrumento de medição.....	16
Figura 3 - Representação esquemática do monitoramento de um sensor magnetoelástico.....	18
Figura 4 - Operação do sensor magnetoelástico	19
Figura 5 - Processo <i>melt spinning</i>	22
Figura 6 - (A) Sensor magnetoelástico (MBS) usado para monitoramento da degradação de ossos artificiais; (B) Sensor magnetoelástico para monitoramento da força de ossos artificiais.	23
Figura 7 - Funcionamento do biossensor.....	25
Figura 8 - Esquema de deposição por <i>magnetron sputtering</i>	26
Figura 9 - SAM e rugosidade de superfície.....	27
Figura 10 – Estrutura de um anticorpo.....	30
Figura 11 - Etapas de funcionalização.....	31
Figura 12 - Leitura da ressonância gerada pelo biossensor magnetoelástico através de um analisador de rede.....	32
Figura 13 - Fita magnetoelástica.....	33
Figura 14 - Fluxograma de testes realizados.....	34
Figura 15 - Sensor ME cortado (ampliação de 20x).....	35
Figura 16 - Esquema de análise de temperatura.....	37
Figura 17 – Microtubo utilizado para medição.....	38
Figura 18 – Microscópio utilizado para análise de superfície.....	39
Figura 19 – Amplitude de sensores (A) não polidos sem recobrimento e (B) polidos sem recobrimento em ar.....	40

Figura 20 – (A) Sensor não polido, sem a deposição de ouro com representação de ambos os lados; (B) Sensor polido, sem a deposição de ouro (Ampliação de 12x).....	42
Figura 21- (A) Amplitude de sensores não polidos com recobrimento e (B) amplitude de sensores polidos com recobrimento.....	43
Figura 22 - (A) Sensores não polidos com ouro e (B) Sensores polidos com ouro (ampliação de 20x).....	44
Figura 23 - Sinal de sensores (A) não polidos e (B) polidos.....	45
Figura 24 - Gráficos de sinal obtidos por sensores com defeitos.....	46
Figura 25 - Defeitos observados em sensores. Ampliação de 12x.....	47
Figura 26 - (A) Variação da temperatura (°C) com o tempo (min) e (B) Variação da frequência (Hz) com o tempo (min).....	48
Figura 27 - Amplitude de sensores (A) não polidos com ouro e (B) polidos com ouro em PBS.....	50
Figura 28 - Amplitude de sensores (A) não polidos com ouro e (B) sensores polidos com ouro em PBS + Ripa.....	51
Figura 29 - Comparação entre meios para sensores (A) não polidos com recobrimento e (B) polidos com recobrimento.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores sem recobrimento em ar.....	41
Tabela 2 - Valores médios de rugosidade (nm) de sensores ME utilizando técnicas diferentes	41
Tabela 3 - Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores com recobrimento em ar.....	43
Tabela 4 - Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores com recobrimento em meio PBS	50
Tabela 5 Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores com recobrimento em PBS + Ripa.....	51
Tabela 6 - Comparação de amplitude e frequência entre os meios para sensores polidos e não polidos, ambos com recobrimento	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ac	Anticorpo
AC	Corrente alternada
Ar	Argônio
Au	Ouro
AuNPs	Nanopartículas de ouro
Cr	Cromo
CYS	Cistamina
CYSTE	Cisteamina
E	Elasticidade
E	Módulo de Young
EUA	Estados Unidos da América
Fab	<i>Fragment antigen binding</i>
f	Frequência
f_0	Frequência inicial de ressonância
f_c	Frequência final de ressonância
Δf	Varição da frequência de ressonância
Fc	Porção fragmento cristalizável
Ig	Imunoglobulina
H	Hidrogênio
L	Comprimento
LESTT	Laboratório de Engenharia de Superfícies e Tratamentos Térmicos
LSPR	Ressonância plasmônica de superfície localizada
M	Massa do dispositivo
ME	Magnetoelástico
MUA	Ácido mercaptopropiônico
m_0	Massa inicial
Δm	Varição de massa
Δm_{min}	Limite mínimo de massa detectável
NP	Sensor sem polimento e sem deposição de ouro
NP Au	Sensor sem polimento e com deposição de ouro

η	Harmônica da frequência
n	Viscosidade
P	Sensor polido e sem a deposição de ouro
P Au	Sensor polido e com a deposição de ouro
PBS	<i>Phosphate buffered saline</i> (tampão fosfato-salino)
pH	Potencial hidrogeniônico
Q	Fator "Q"
S_m	Sensitividade de massa
SM	Sensor magnetoelástico
SAM	<i>Self Assembled Monolayer</i> (camadas auto-organizadas)
T	Espessura
W	Largura
ρ	Densidade
σ	Razão de Poisson

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	OBJETIVO GERAL.....	14
1.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1	SENSORES.....	15
2.2	SENSORES MAGNETOELÁSTICOS.....	17
2.2.1	Funcionamento de sensores magnetoelásticos.....	18
2.2.1.1	Frequência de ressonância	20
2.2.1.2	Sensibilidade de meio.....	20
2.2.1.3	Efeito da temperatura.....	21
2.2.2	Ligas magnetoelásticas.....	21
2.2.3	Aplicações dos sensores magnetoelásticos.....	22
2.3	BIOSSENSORES MAGNETOELÁSTICOS.....	24
2.3.1	Definição de biossensor.....	24
2.3.2	Funcionamento de um biossensor magnetoelástico.....	24
2.3.3	Recobrimento com material biocompatível.....	25
2.3.3.1	Recobrimento por <i>magnetron sputtering</i>	26
2.3.4	Formação das camadas auto organizadas.....	27
2.3.5	Influência da rugosidade.....	28
2.3.6	Elementos de biorreconhecimento.....	29
2.3.7	Sistemas de detecção.....	31
2.3.7.1	Analisador de rede.....	31
2.3.7.2	Dispositivo portátil.....	32
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
3.1	MATERIAIS.....	33
3.2	MÉTODOS.....	33
3.2.1	Corte.....	34
3.2.2	Polimento.....	35
3.2.3	Deposição por <i>magnetron sputtering</i>.....	36
3.2.4	Análise de temperatura.....	36

3.2.5	Análise da frequência de ressonância.....	37
3.2.5.1	Dispositivo portátil.....	38
3.2.6	Análise morfológica da superfície dos sensores.....	38
3.2.7	Nomenclaturas.....	39
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	40
4.1	AVALIAÇÃO EM AR.....	40
4.1.1	Defeitos.....	46
4.2	AVALIAÇÃO DA TEMPERATURA.....	47
4.3	AVALIAÇÃO EM MEIO LÍQUIDO.....	49
4.3.1	PBS.....	49
4.3.2	PBS e Ripa.....	50
5	CONCLUSÕES.....	54
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	55
	REFERÊNCIAS.....	56

1 INTRODUÇÃO

A necessidade de leitura de diversas variáveis como temperatura, pressão, pH, deformação e umidade, para o monitoramento e o controle de processos, resultou na criação de dispositivos que respondem a um estímulo físico ou químico, transformando-o em uma grandeza física, possibilitando uma leitura eficiente e precisa. A detecção e leitura sem fio destas variáveis gerou o desenvolvimento dos sensores sem fio (*wireless*), como os de material magnetoelástico, que permitem a coleta e a distribuição de informações químicas, bioquímicas e físicas, aplicados nas áreas da biologia e química, por exemplo (KASSAL; STEINBERG; STEINBERG, 2018, p. 228).

Utilizados inicialmente como marcadores antifurto em comércios, os sensores magnetoelásticos (ME) passaram a ser amplamente empregados na detecção de patógenos, pois, quando funcionalizados, apresentam elevada sensibilidade e seletividade. O princípio de funcionamento desses sensores é baseado nos fenômenos de magnetostricção e magnetoelasticidade, ou seja, quando este material é submetido a um campo magnético variável no tempo, sofre uma deformação longitudinal no seu tamanho original. Quando o campo magnético em que o sensor está exposto é igual à sua frequência fundamental, o sensor entra em estado de ressonância magnetoelástica, gerando ondas elásticas que podem ser detectadas remotamente com o auxílio de analisadores de redes ou de dispositivos portáteis (GRIMES et al., 1999). A frequência de ressonância desses sensores sofre alterações em função de diversas variáveis, como, por exemplo, do meio em que o sensor está inserido (ar, água, etc.), da temperatura (do ambiente ou do próprio meio) e, também, devido a carregamentos de massa na sua superfície. Dessa forma, torna-se necessária a avaliação individual de parâmetros que possam alterar a frequência de ressonância desses sensores.

Devido à sua sensibilidade, os sensores magnetoelásticos têm gerado elevado número de pesquisas quanto a sua utilização na detecção de patógenos. Sua aplicação para este fim consiste na funcionalização da superfície por um elemento de biorreconhecimento, geralmente um anticorpo (Ac), que torna possível a captura do patógeno, alterando a massa inicial do sensor e provocando variação na frequência de ressonância. Um fator determinante para a etapa de funcionalização de sensores magnetoelásticos é a preparação de sua superfície, que pode ou não ser polida, já

que a rugosidade do material apresenta influência na adesão de camadas que são posteriormente depositadas, como o ouro, que é um material biocompatível e torna possível a produção do biossensor.

Desta forma, neste trabalho, foram avaliadas variáveis que podem influenciar na frequência de ressonância de sensores magnetoelásticos como, a temperatura, o acabamento da superfície de sensores polidos e não polidos, qualidade e influência do recobrimento de ouro nas condições polidos e não polidos, e por fim, a influência dos meios de análise - ar, PBS e PBS e Ripa - no sinal dos sensores. Tais análises são fundamentais para que esses sensores possam ser utilizados como biossensores para detecção de diversos patógenos.

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os parâmetros temperatura, acabamento da superfície e meio de análise que influenciam na leitura de sensores magnetoelásticos produzidos com a liga METGLAS 2826MB3 para sua aplicação em biossensores.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o sinal emitido por sensores magnetoelásticos polidos e não polidos sem recobrimento e com recobrimento em ar e propor um procedimento de seleção dos melhores sensores antes da funcionalização da superfície;
- Avaliar a influência da temperatura, gerada pelo dispositivo portátil de medição, na variação de frequência dos sensores magnetoelásticos;
- Avaliar o sinal emitido por sensores magnetoelásticos, nos meios PBS (*phosphate buffered saline*) e PBS + Ripa.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

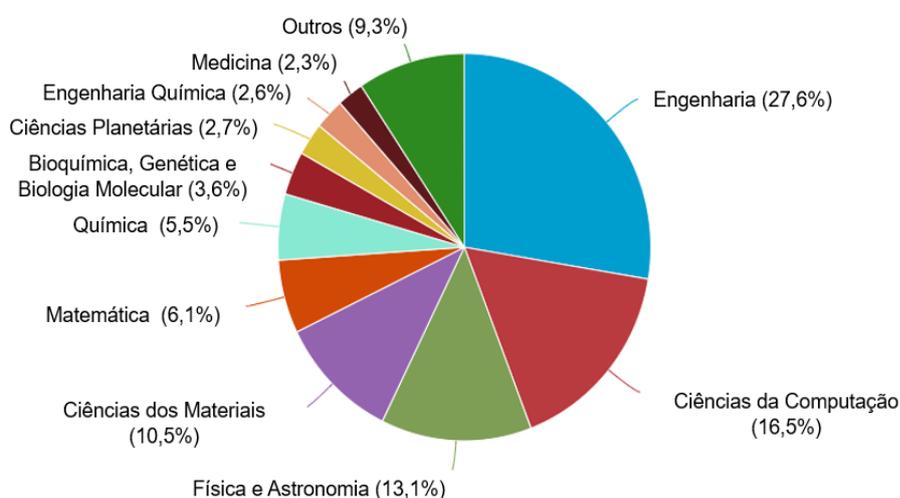
2.1 SENSORES

Criados em 1950 para auxiliar na automação industrial, os sensores são capazes de detectar mínimas variações em ambientes, possibilitando um controle eficaz em variáveis de processo. Estes instrumentos possuem aplicações que “[...] variam de condições de laboratório a ambientes árdios, como dentro de reatores nucleares ou locais remotos, como sistemas de satélite e naves espaciais.” (WEBSTER, EREN, 2014, p.1-2). Webster e Eren (2014) ainda definem que “Um sensor é um dispositivo que responde a um fenômeno de mudança” e que mede parâmetros químicos, físicos ou biológicos, convertendo-os em sinais elétricos. Para o funcionamento dos sensores são necessários circuitos externos para que ocorra o processamento do sinal.

Pesquisas referentes a sensores estão em ascensão devido à vasta aplicabilidade dos mesmos. Segundo a base de dados *Scopus*, para uma pesquisa com a palavra “*sensor*”, aproximadamente 30 % de todas as pesquisas relacionadas a sensores são realizadas em áreas de engenharia, com 744.267 publicações, seguido por ciências da computação, física e astronomia, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Publicações referentes à palavra “sensor” realizada em outubro de 2021.

Documentos por área

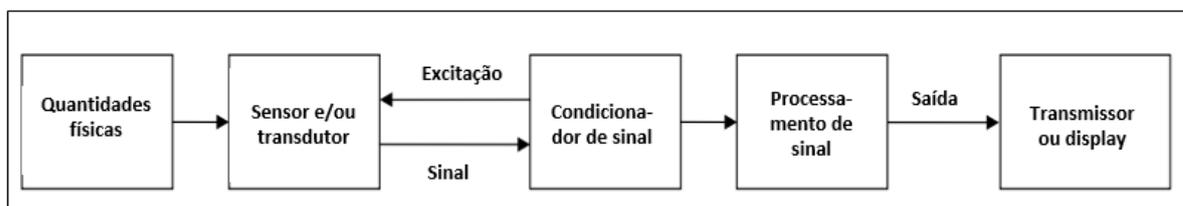


Fonte: Adaptado de Scopus (2021).

O funcionamento dos sensores ocorre pela saída das informações do processo que se deseja avaliar, que pode se dar de forma remota devido à facilidade de processamento, exibição, armazenamento e transmissão dos sinais. As funções de transferência expressam a relação entre as variações físicas e os sinais do sensor e influências externas como a umidade, temperatura, ruídos, vibrações e componentes elétricos com defeitos, são fatores que influenciam diretamente na leitura dos sensores, sendo fontes de erro (WEBSTER; EREN, 2014).

Um instrumento de medição tem em sua construção elementos menores, que são apresentados, de forma esquemática, na Figura 2, como transdutor, estágio de condicionamento de sinal e estágio de saída (WEBSTER; EREN, 2014).

Figura 2 - Elementos de um instrumento de medição.



Fonte: Adaptado de Webster e Eren (2014).

O termo sensor inteligente, *smart sensor*, também é apresentado por Webster e Eren como uma nova classe de sensores convencionais que foi adotado em 1980. Estes sensores inteligentes convertem um sinal em um nível que os torna mais convenientes de utilizar, fornecendo valor de funções agregadas, o que aumenta a qualidade da informação. Além disso, são capazes de executar algumas funções como a auto-identificação, tabelas, curvas de calibração e até mesmo a comunicação com outros dispositivos.

Sensores de pressão, químicos, magnéticos, ópticos e biossensores são exemplos destes dispositivos inteligentes. Outro exemplo destes dispositivos são os sensores magnetoelástico que oferecem sensibilidade na detecção de variáveis através da excitação das ondas através de um campo magnético que é aplicado externamente, de maneira que a frequência de ressonância possa ser medida (GRIMES et al., 2002).

2.2 SENSORES MAGNETOELÁSTICOS

Os sensores magnetoelásticos têm gerado grande interesse de pesquisadores devido à sua excelência na detecção de diversos parâmetros como pressão, umidade, temperatura e elasticidade (GRIMES et al., 2002). Grimes et al., explicitam que

[...] sensores eletromagnéticos vibram mecanicamente em resposta a um tempo de campo de excitação magnética variável. As vibrações mecânicas do material magnetoelástico e magnetostrictivo, podem ser monitoradas.

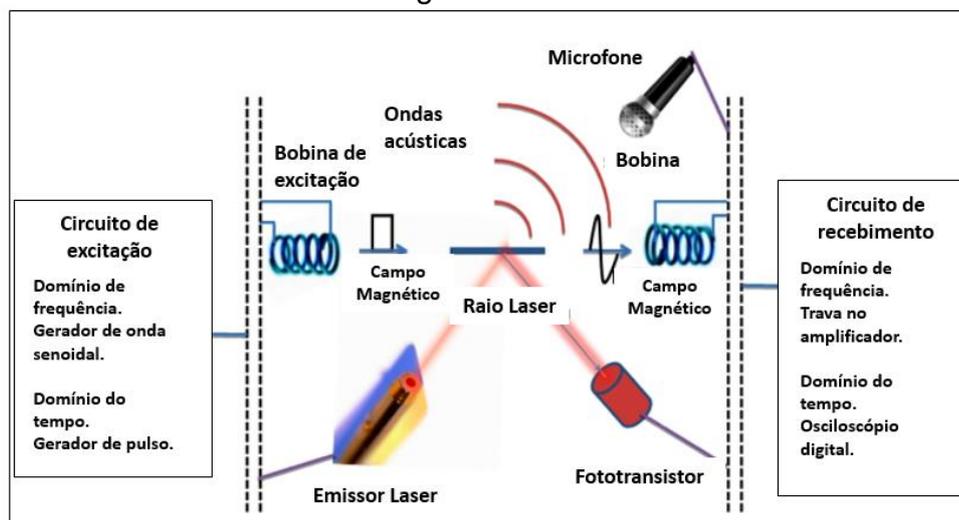
Define-se como magnetostrictivo, um material que se deforma sob a influência de um campo magnético aplicado externamente. Já, a magnetostricção é uma característica do material, que não se altera com o tempo, tornando possível que materiais ferromagnéticos se deformem quando expostos a um campo magnético externo. Tal fenômeno foi observado por Joule em 1842 que, ao analisar uma barra de ferro, notou que suas medidas se alteravam quando expostas a um campo magnético (TORMES, 2014; LIU; JIANG; XU,2012).

Os sensores magnetoelásticos consistem em tiras ferromagnéticas amorfas que, quando expostas a um campo magnético, produzem vibrações que geram ondas elásticas - fenômeno de ressonância - que podem ser detectadas de maneira remota (GRIMES et al., 2011). A ressonância que é emitida pelo sensor pode ser detectada através de técnicas acústicas, ópticas ou magnéticas e a frequência desta vibração depende do comprimento (L), da elasticidade (E) e da densidade (ρ) da fita do sensor, conforme apresentado na Equação (1) (Grimes et al., 2011).

$$f = \frac{1}{2L} \sqrt{\frac{E}{\rho}} \quad (1)$$

Na Figura 3, está representado um sensor, exposto a um campo magnético e a emissão da ressonância, que pode ser detectada por um circuito de recebimento, geralmente uma bobina de captação.

Figura 3 – Representação esquemática do monitoramento de um sensor magnetoelástico.



Fonte: Adaptado de Grimes et al. (2011).

2.2.1 Funcionamento de sensores magnetoelásticos

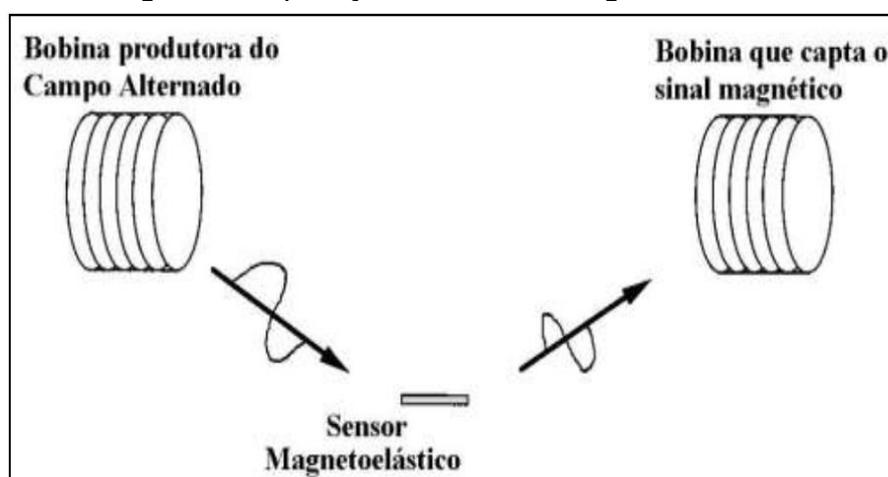
Grimes et al. (2011) e Shen et al. (2010a) afirmam que os sensores podem ser dimensionados em tamanhos variados de acordo com a sua utilização, desde que se respeitem a relação 5:1 entre o seu comprimento (L) e a sua largura (W). Desta forma, conclui-se que o dimensionamento desses sensores influencia de forma direta na sensibilidade do dispositivo. Esta relação é considerada suficiente para que a primeira vibração emitida possa ser aproximada como uma vibração longitudinal, já que ocorre a aplicação de um campo magnético alternado ao longo da direção longitudinal do sensor. O sensor exposto a este campo sofre alteração e vibra na mesma direção do campo devido à interação magnetoelástica.

Grimes et al. (2011) explicam que o funcionamento consiste em aplicar um campo magnético externo, excitando ondas no sensor, que podem ser mensuradas por uma bobina de captação de um material plano, quando submetido a um campo magnético alternado, onde a espessura do material (t) é menor do que seu comprimento (L) e largura (W). A Equação (2) apresenta a frequência fundamental de ressonância do sensor (f_0), que leva em consideração a harmônica da frequência (n), considerada igual a 1 para obtenção da f_0 , o comprimento do sensor (L), o módulo de Young (E), a massa específica (ρ) e a razão de Poisson (σ).

$$f_0 = \frac{n}{2L} \sqrt{\frac{E}{\rho(1-\sigma)}} \quad (2)$$

As vibrações descritas como longitudinais são geradas a partir do momento em que o sensor é exposto a um campo magnético gerado, por exemplo, por uma bobina em torno do sensor. “Estas vibrações produzem ondas elásticas do centro para os extremos, gerando ressonância que pode ser detectada acusticamente, opticamente ou magneticamente.” (GRIMES et al., 2011). É possível detectar a resposta gerada pelo sensor com a frequência, utilizando um gerador de sinais, capaz de excitar uma bobina que está localizada em torno do sensor e a partir de um amplificador, pode-se obter a resposta, conforme Figura 4.

Figura 4 - Operação do sensor magnetoelástico.



Fonte: Pozza (2016), adaptado de Grimes et al. (2002).

A bobina de captação determina a frequência que é produzida pelo sensor e Pozza (2016) expõe que esta deve estar conectada em um analisador de rede, que emite um sinal em corrente alternada (AC), variando a frequência, o que causa excitação do sensor. O analisador, por sua vez, detecta a queda que ocorre no coeficiente de reflexão quando acontece a ressonância entre o sensor e o sinal emitido por ele.

De acordo com as propriedades e o tamanho da fita magnetoelástica, a partir dos resultados teóricos e em um intervalo de frequência conhecido, o sinal resultante é comparado com o sinal incidente. A magnitude do pico de ressonância pode ser aumentada aplicando um campo de corrente contínua (DC bias) em voltagem apropriada sobre o solenoide (POZZA, 2016).

É importante ressaltar que de acordo com as dimensões do sensor e de seu material de fabricação, existe um ponto ótimo de operação. Wen et al. (2010) ressaltam que a ressonância varia de acordo com o meio em que o sensor está exposto. Esta variação ocorre devido às forças de amortecimento, que impedem as oscilações vibracionais (BELTRAMI, 2016).

2.2.1.1 Frequência de ressonância

A determinação da frequência de ressonância de um sensor depende da excitação magnética para estabelecer o seu ponto de operação. Todo sensor possui uma frequência fundamental de ressonância (f_0), que pode ser lida quando este está exposto ao campo magnético AC. Destaca-se que para uma medição de frequência de sensor, utiliza-se o ponto ideal de operação, o ponto cuja amplitude é maior.

A frequência f_0 de um sensor se altera quando existe um pequeno carregamento de massa na superfície do sensor e em mudança de viscosidade ou densidade do meio em que o sensor está inserido (JAIN et al., 2000; GRIMES et al., 2011).

2.2.1.2 Sensibilidade de meio

Quando um sensor magnetoelástico é imerso em um líquido, as forças viscosas do líquido atuam como amortecedores na ressonância emitida pelo sensor. O aumento dessas forças gera uma redução na frequência de ressonância (JAIN et al., 2001). Grimes et al. (2000), sugerem que para um sensor ME perfeitamente plano, a sua frequência de ressonância se altera após a imersão em um líquido de acordo com a Equação 3, onde f_0 é a frequência fundamental de ressonância do sensor no ar, ρ_s e d a densidade e a espessura do sensor, e ρ_l e n a densidade e a viscosidade do líquido em que o sensor será imerso.

$$\Delta f = -\frac{\sqrt{\pi f_0}}{2\pi\rho_s d} (n\rho_l)^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

O termo $(n\rho_l)^{\frac{1}{2}}$ é obtido a partir da equação de onda que descreve a propagação de ondas em líquidos. Por fim, Grimes et al. (2000) conclui que “A mudança na

frequência de ressonância é proporcional à raiz quadrada de np_l já que a equação de onda contém o quadrado da velocidade da onda.” O autor sugere ainda que, além da viscosidade do meio, a rugosidade presente na superfície do sensor retém líquido, fazendo com que o mesmo atue como um carregamento de massa, alterando também a frequência de ressonância.

2.2.1.3. Efeito da temperatura

Outro fator que interfere na frequência de ressonância de sensores ME é a temperatura. Autores como Jain e Grimes (2001) explicam que os parâmetros de elasticidade, dimensão e densidade do material do sensor são dependentes da temperatura, porém “a elasticidade do material é a grande responsável pelo efeito da temperatura sobre a frequência de ressonância característica.” Outra possível explicação é que a viscosidade é influenciada pela alteração da temperatura (OLIVEIRA, et al., 2009). A viscosidade está relacionada à força de atração entre as moléculas do meio, e, com o aumento da temperatura, a força de atração diminui devido ao aumento das distâncias intermoleculares, reduzindo a viscosidade (BRUNETTI, 2008; GRANJEIRO et al, 2007) e alterando, também, a frequência de ressonância dos sensores.

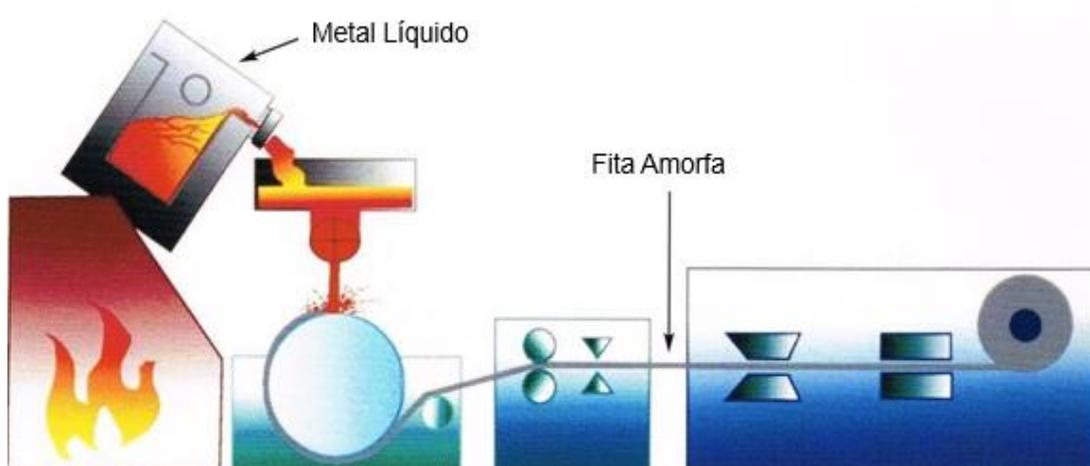
2.2.2 Ligas magnetoelásticas

Materiais magnetoelásticos são materiais amorfos, que se caracterizam pela falta de estrutura ordenada (PINHO, 2009). O material mais comum para a fabricação desses sensores é uma liga metálica ferromagnética proveniente da empresa Metglas Company (EUA). A liga Metglas 2826MB3, possui características de composição, em peso, de ferro e níquel (45 %m), molibdênio (7 %m) e boro (3 %m), com magnetostricção de 12 ppm, massa específica de 7900 kg.m^{-3} , módulo de Young de aproximadamente 105 GPa e razão de Poisson de 0,33 (METGLAS, 2011; SHEN et al., 2010a; MOSCON, 2009).

Esse material, geralmente na forma de fitas, é fabricado pelo processo chamado *Melt Spinning*, apresentado na Figura 5, que consiste em uma têmpera por fusão rápida sob vácuo. A liga derretida é continuamente depositada em uma roda ou um

tambor giratório, sofrendo um resfriamento brusco, com uma taxa de 10^6 K s^{-1} (TORMES, 2014). Este resfriamento brusco ocasiona diferentes rugosidades, ou seja, a parte superior da fita é lisa, enquanto que a parte de baixo é rugosa (POZZA, 2016). Essa diferença significativa na rugosidade da superfície altera também a amplitude das ondas produzidas pelo material (JAIN et al., 2000).

Figura 5 – Processo *melt spinning*.



Fonte: Adaptado de Metglas, Inc. (2021).

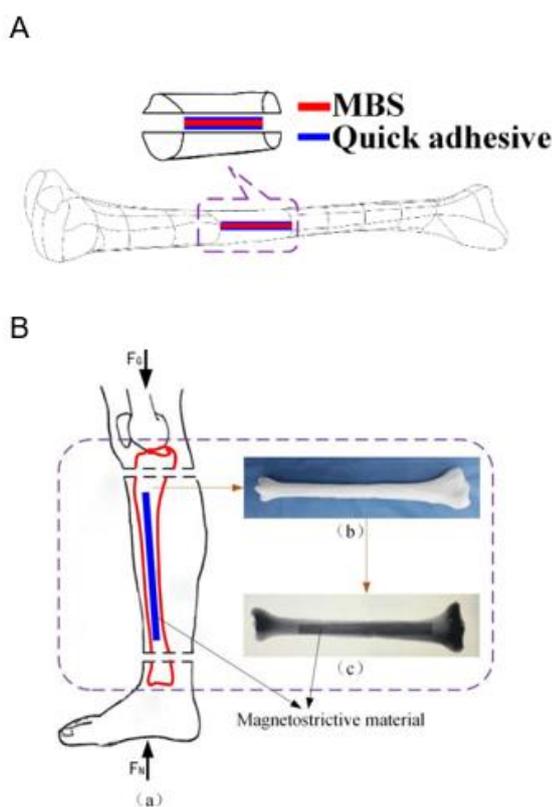
Denominado também de fiação por fusão, este processo é comumente utilizado para formar fitas finas ou ligas com uma característica particular. O resfriamento rápido do fundido não gera cristalização da liga, tornando-a amorfa. Materiais amorfos são resistentes, flexíveis e podem ser magnetizados ou desmagnetizados facilmente, característica que possibilita sua aplicação em sensores magnetoelásticos (PINHO, 2009).

2.2.3 Aplicação dos sensores magnetoelásticos

Grimes et al. (2011), afirmam que o material magnetoelástico pode ser utilizado como plataforma base para o desenvolvimento de uma gama de sensores. A aplicação destes sensores pode variar desde a área física e química, como detecção de umidade, pressão, temperatura e pH, à área médica, com sua utilização na detecção de patógenos, como *Escherichia coli* (RUAN et al., 2003) e *Staphylococcal enterotoxina B* (RUAN et al., 2004).

Além disso, os sensores ME podem ser empregados para o monitoramento e avaliação da taxa de degradação de ossos artificiais à base de magnésio (Figura 6-A) (REN et al., 2018a), monitoramento de força de ossos artificiais (Figura 6-B) (REN et al., 2018b) e monitoramento da capacidade de biomateriais magnetoelásticos na cicatrização de ferimentos (VLAISAVLJEVICK et al., 2013).

Figura 6 – (A) Sensor magnetoelástico (MBS) usado para monitoramento da degradação de ossos artificiais; (B) Sensor magnetoelástico para monitoramento da força de ossos artificiais.



Fonte: Ren et al. (2018a) e Ren et al. (2018b).

Neste trabalho, o estudo será focado em análises do sensor magnetoelástico para sua posterior aplicação em biossensores que serão utilizados para a detecção de patógenos.

2.3 BIOSSENSORES MAGNETOELÁSTICOS

2.3.1 Definição de biossensor

Por definição, um biossensor é um dispositivo que detecta compostos químicos a partir de reações bioquímicas através de sinais elétricos (IUPAC, 2006). Ferreira et al. (2006) afirmam que um biossensor é, basicamente, um dispositivo de detecção que contém um componente biológico ativo como enzimas, anticorpos, antígenos e células que são acoplados à superfície de um transdutor, que converte o sinal biológico em sinal elétrico. Katz e Williner (2004) e Campanella et al. (2008) definem biossensores em classes de acordo com o elemento biológico utilizado em sua construção, como biossensores enzimáticos e microbiológicos ou quimiorreceptores e imunossensores.

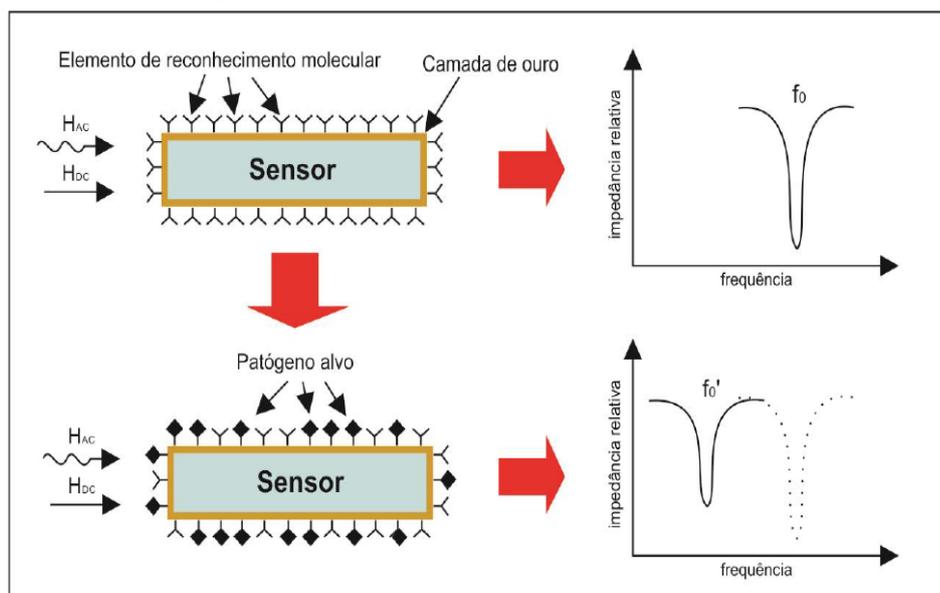
Resumidamente, um biossensor consiste em um sensor que é capaz de realizar leituras através de grandezas pequenas e transformá-las em um sinal elétrico. Este tipo de sensor é voltado para detecção de espécies biológicas, como bactérias e vírus.

2.3.2 Funcionamento de um biossensor magnetoelástico

Segundo Ruan et al. (2004), Xie et al. (2009) e Chai et al. (2013a), materiais magnetoelásticos estão sendo estudados para sua aplicação em biossensores, onde este são recobertos por um elemento de bio-reconhecimento como anticorpos, fagos ou enzimas.

O princípio de funcionamento dos biossensores magnetoelásticos se baseia na variação na frequência da ressonância, à medida que uma determinada massa se deposita sobre o sensor (que ocorre quando o patógeno alvo se liga ao elemento de bio-reconhecimento molecular), e possibilita a detecção da presença de um microorganismo, conforme apresentado na Figura 7.

Figura 7– Funcionamento do biossensor.



Fonte: Beltrami (2016), adaptado de Xie et al. (2009).

Na Figura 7, observa-se, na parte superior, que o sensor apresenta uma ressonância inicial f_0 , enquanto que na imagem inferior ocorre alteração de f_0 para f_0' . Esta alteração se dá devido à ligação do patógeno no elemento de detecção molecular, aumentando a massa do sensor magnetoelástico e consequentemente diminuindo a ressonância emitida por ele (YI et al., 2003; SHEN et al., 2009; CHAI et al., 2013b). Entretanto, para que ocorra a ligação entre as camadas biológicas da funcionalização, o sensor magnetoelástico deve ser recoberto por uma fina camada de um material biocompatível, para que a espécie de bio-reconhecimento fique aderida em sua superfície.

2.3.3 Recobrimento do sensor com material biocompatível

A deposição de uma fina camada de ouro (Au) sobre o sensor ME auxilia a tornar a superfície bioativa após a deposição de compostos orgânicos, como, por exemplo, a cistamina, cisteamina ou ácido mercaptopropiônico (HORIKAWA, 2013; SU et al., 2004).

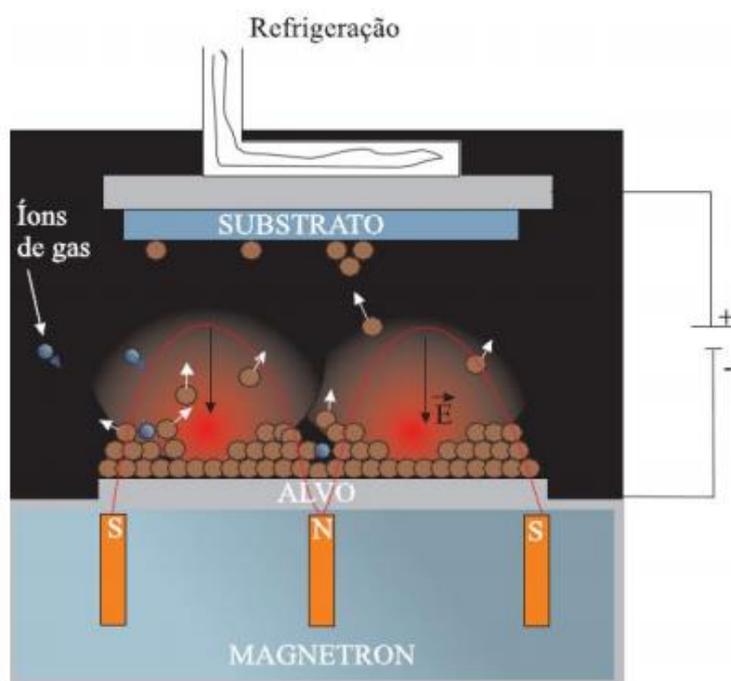
Além da importância da adição do ouro para a biocompatibilidade e posterior funcionalização do sensor, essa camada depositada evita a corrosão sobre a superfície do sensor. Uma alternativa ao ouro, são os elementos cromo (Cr) e titânio (Ti), que podem também ser aplicados como camadas intermediárias, entre o sensor

e a cama de ouro, mais externa (SEDANO, 2018). Essas camadas depositadas sobre o sensor devem ser delgadas, com aproximadamente 100 nm (SHEN et al., 2010b; RUAN et al., 2004). Entre as técnicas mais utilizadas para realizar o recobrimento dos sensores ME está o *sputtering*.

2.3.3.1. Recobrimento por *magnetron sputtering*

A deposição de ouro, realizada pela técnica de *sputtering*, é um processo que ocorre em um ambiente preenchido por gases inertes, como argônio (Ar) ou outros gases. O equipamento gera um plasma através da ionização do gás residual na câmara, onde suas partículas são aceleradas na direção do alvo, com alta energia. Com a energia do choque, os átomos do alvo são expelidos com energia elevada para chegarem até o substrato, onde foram finalmente depositados, conforme apresentado pela Figura 8 (LOYOLA, 2011).

Figura 8 – Esquema de deposição por *magnetron sputtering*



Fonte: Loyola (2011).

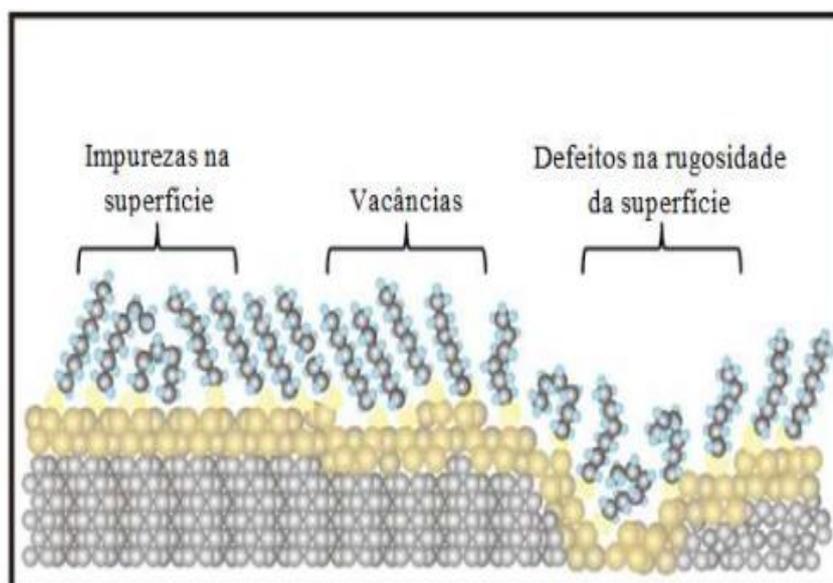
Após a deposição de ouro (Au) sobre a superfície do sensor, ocorre a primeira camada de funcionalização da superfície, chamada de SAM, do inglês *Self-Assembled Monolayer*. As principais SAM são a cistamina, a cisteamina e o ácido

mercaptopropiônico, que se ligam com a superfície de ouro e permitem a formação das demais camadas de biofuncionalização (CANCINO, 2008).

2.3.4 Formação de camadas auto-organizadas

As camadas auto-organizadas, SAMs, são fundamentais, pois geram grande versatilidade, estabilidade e capacidade de produzir estruturas ordenadas. São formadas quando uma superfície é imersa em uma solução diluída com moléculas funcionais (STEFFENS et al, 2012), compatível com substratos metálicos, como ouro, prata e platina. A formação das SAMs são afetadas pela rugosidade da superfície em que estão inseridas, conforme apresentado na Figura 9. No caso da utilização do ouro, é comum ocorrer uma vacância monoatômica, ou seja, ocorre uma redução de átomos de ouro presentes na superfície o que afeta diretamente a uniformidade da camada da SAM (MENDES, 2006; POZZA, 2016).

Figura 9 – SAM e rugosidade de superfície.



Fonte: Pozza (2016), adaptado de Cancino (2008).

A utilização frequente do Au para a deposição dos filmes é devido ao metal ser inerte, porém, metais semelhantes a este, como paládio ou prata, também podem ser utilizados para a formação das monocamadas. O ouro ainda apresenta grandes vantagens de utilização, como a flexibilidade e sua estabilidade química. Em uma superfície funcionalizada com ouro existe a formação das SAM com facilidade devido a ligação covalente com o metal e o enxofre presente na molécula da SAM (Au-SR),

o que resulta em uma estrutura orientada e ordenada. A interface metal-enxofre é correspondente à região de adsorção, onde a molécula de enxofre exibe um sítio de adsorção com a superfície que foi funcionalizada pelo substrato metálico. (CHAKI et al., 2001; WINK et al., 1997; LOVE et al., 2005). Os autores ainda constataram que o grupo terminal tem funcionalidade variada, e este fato atribui funcionalidades específicas à monocamada.

2.3.5 Influência da rugosidade

Devido ao processo de fabricação de fitas magnetoelásticas, existe diferença de rugosidade entre a parte superior e inferior da fita e, em seu trabalho, Possan et al. (2016), estudaram diversas superfícies de fitas, desde fundidas até polidas, com graus de rugosidade diferentes e enunciou que “A importância da não homogeneidade indica que controlar a rugosidade da superfície seria uma maneira conveniente de ajudar a regular a cinética de ligação dos sensores.”¹ A rugosidade afeta fortemente a formação da *Self Assembled Monolayer*² e a ligação com o anticorpo (Ac) (LOVE et al., 2005; NETO et al., 2007).

Desta forma, uma menor rugosidade na superfície do sensor pode melhorar as verificações da frequência de ressonância, o que propicia melhor acoplamento das SAMs (POSSAN, 2015). Em seu trabalho, Possan et al. (2016) ainda relatam que sensores polidos apresentaram maior variação de frequência de ressonância pois captura maior número de bactérias em relação a um sensor com a superfície rugosa. Conclui-se que sensores com a superfície polida apresentam facilidade para a deposição da SAMs, melhorando a compactação e também a posterior ligação com os anticorpos.

Visando uma melhor avaliação do efeito da rugosidade na superfície dos sensores magnetoelásticos, Pozza (2016) utilizou fitas com superfícies rugosas, polidas e lisas, recobertas pelo processo de *sputtering* com Au e Cr e observou que “[...] a deposição de Cr e Au na superfície da fita magnetoelástica é caracterizada por grãos de diferentes tamanhos distribuídos na superfície.”

¹ The importance of inhomogeneities indicates that controlling surface roughness would be a convenient way to help regulate the binding kinetics of the sensors.

² SAM.

Possan (2015) realizou um estudo sobre as rugosidades das fitas Metglas 2826MB3 e observou que a redução da rugosidade proporciona uma camada auto-organizada mais dispersa, melhorando o acoplamento com o anticorpo e maior captação de bactérias.

2.3.6 Elementos de biorreconhecimento

Para a funcionalização de um biossensor é necessário que exista uma camada de um elemento de biorreconhecimento. Luna (2015) afirma que “O detector ou biorreceptor é responsável pelo reconhecimento molecular de alterações no meio e/ou de moléculas específicas contribuindo para a alta seletividade e sensibilidade destes biodispositivos.” e prossegue que os analitos que se deseja reconhecer podem ser “componentes antigênicos de vírus, ácidos nucléicos ou anticorpos específicos produzidos pelo organismo em resposta à infecção”.

Usualmente, utiliza-se anticorpos como elementos de biorreconhecimento. Pozza (2016) esclarece:

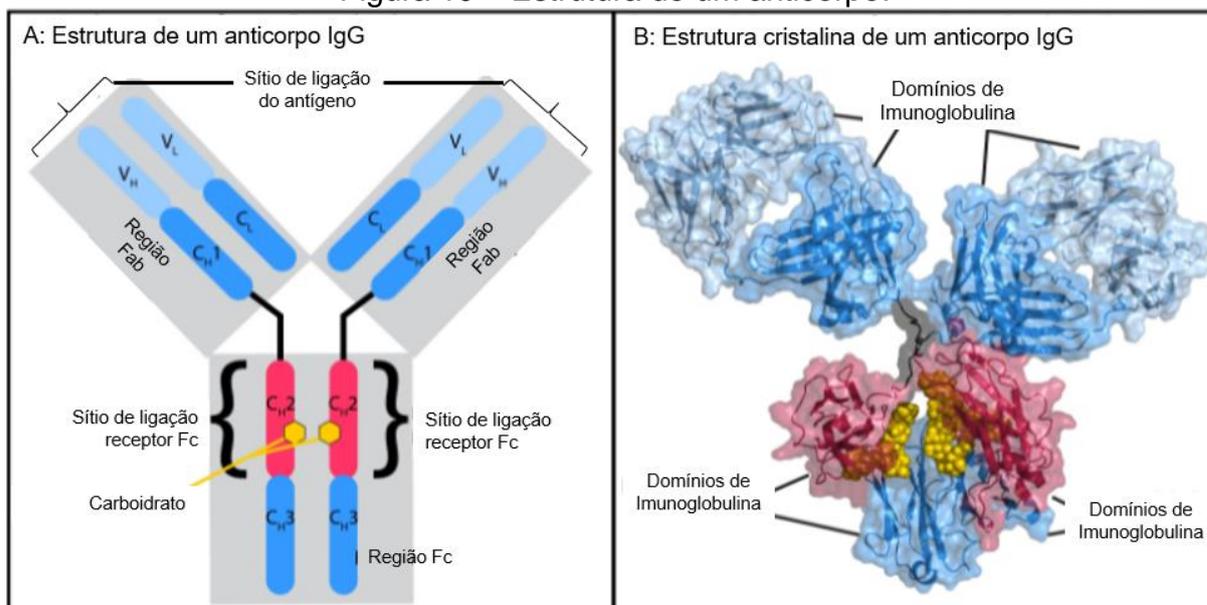
Os anticorpos (Ac) são proteínas reativas encontradas em todos os tecidos e no plasma, pertencentes a classe das globulinas, chamadas imunoglobulinas (Ig), devido a sua estrutura globular. Estas proteínas possuem alto grau de afinidade e especificidade, com capacidade para localizar, detectar, reconhecer e ligar-se ao patógeno alvo [...]. O anticorpo é combinado com a mesma estrutura do antígeno (molécula alvo), formando uma ligação específica entre ambos (ligação antígeno-anticorpo). A estrutura do anticorpo consiste em quatro cadeias polipeptídicas, com geometria em forma de “Y”: duas leves (L) e duas pesadas (H), conectadas entre si por ligações bissulfídicas [...] (HOPKINS, 2009; MANDAL, 2012; FIALHO, 2011).

O anticorpo, também chamado de imunoglobina, possui forma de Y, apresentada na Figura 10. O anticorpo possui duas regiões de ligação: a porção *fragmente antigen binding*³, que corresponde à região em que o antígeno irá se ligar, e a porção fragmento cristalizável⁴, capaz de formar ligações com diversos tipos de estrutura (POZZA, 2016; BENJAMINI, 2002; FIALHO, 2011; MIRANDA, 2014).

³ Fab.

⁴ Fc.

Figura 10 – Estrutura de um anticorpo.



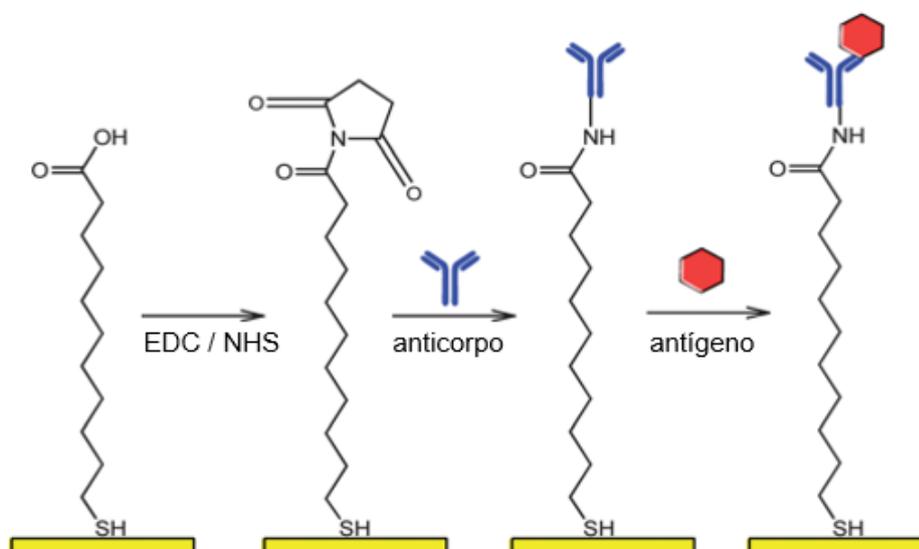
Fonte: Adaptado de BPS Bioscience (2021).

Na superfície quimicamente modificada por monocamadas auto-organizadas do sensor possui é utilizado compostos ligantes, também chamados de elementos de reticulação. “Estes compostos têm facilidade de reagir com grupos funcionais desejados de um anticorpo, criando intermediários altamente reativos que proporcionam a ligação com os grupos funcionais da superfície.” (POZZA, 2016). A ligação que ocorre aumenta a massa do sensor, alterando a frequência de ressonância e possibilitando a detecção do patógeno.

A Figura 11 exemplifica a formação de um biossensor magnetoelástico e suas principais etapas: (I) camada auto organizada do 11-MUA (ácido mercaptopropiônico) ligada com a superfície de ouro, (II) sua ligação com o anticorpo a partir de um grupo funcional COOH⁵, que neste caso foi ativado pela química de ECD (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida) e NHS (N-Hidroxisuccinimida), e (III) a imobilização de um antígeno através dos sítios de reconhecimento do anticorpo (AHMAD; MOORE, 2012).

⁵ Carboxila

Figura 11 – Etapas de funcionalização.



Fonte: Adaptado de Ahmad e Moore (2012).

2.3.7 Sistemas de detecção

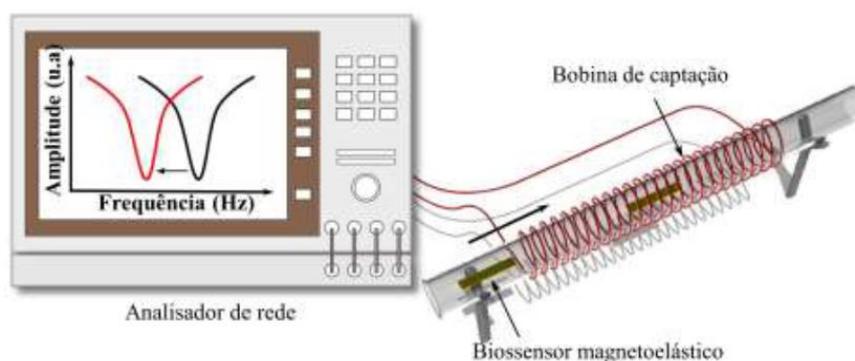
Pode-se afirmar que “o princípio de detecção de biossensores está relacionado com um carregamento de massa aplicado sobre a superfície destes.” que muda a frequência de ressonância do sensor (GRIMES et al., 2002).

A leitura dessa frequência de ressonância emitida pode ocorrer através de analisadores de rede ou de dispositivos portáteis.

2.3.7.1 Analisador de Rede

A alteração de massa no momento em que o patógeno se conecta com o componente biológico de reconhecimento, pode ser detectada através de um analisador de rede, que está conectado em uma bobina de captação que emite um sinal AC incidente a fim de excitar magneticamente a vibração longitudinal do biossensor (HORIKAWA, 2013), conforme apresentado na Figura 12.

Figura 12 – Leitura da ressonância gerada pelo biossensor magnetoelástico através de um analisador de rede.



Fonte: Pozza (2016), adaptado de Horikawa (2013).

Os analisadores de rede oferecem valores de frequência de ressonância com exatidão, porém são dispositivos volumosos e que apresentam elevado custo. Além disso, são de difícil operação e, por isso, são usualmente empregados como instrumentos de bancada (BELTRAMI, 2016). Por esses motivos, o desenvolvimento de dispositivos portáteis, compactos, fáceis de operar, que oferecem confiabilidade nos resultados e são produzidos com baixo custo é de extrema importância (ZHANG, 2010).

2.3.7.2 Dispositivo portátil

A importância de dispositivos para detecção rápida e eficiente de diversos patógenos, motivou estudos para o desenvolvimento dos dispositivos portáteis (SANG et al., 2019). Conforme dito anteriormente, esses dispositivos apresentam baixo custo, são pequenos e de fácil operação. Além disso, os dispositivos portáteis podem operar de maneira autônoma ou juntamente com um computador, o que facilita o seu uso visto que não existe necessidade de infraestrutura quando comparado ao uso dos analisadores de rede (BELTRAMI, 2016).

Por fim, o desenvolvimento de dispositivos como o citado acima é de grande importância científica e tecnológica uma vez que o uso desses dispositivos pode impactar na vida de muitas pessoas se utilizado para a detecção de vírus e bactérias, por exemplo. O dispositivo utilizado no presente trabalho foi desenvolvido na Universidade de Caxias do Sul e validado com um analisador de rede a partir de estudos propostos por Beltrami (2016) e Crestani (2020).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS

Os sensores que foram utilizados neste trabalho são provenientes de uma fita magnetoelástica comercial, amorfa, conforme apresentado na Figura 13. A fita adquirida é comercializada com o nome de METGLAS 2826MB3 e é proveniente da empresa Metglas Company.

Figura 13 – Fita magnetoelástica.

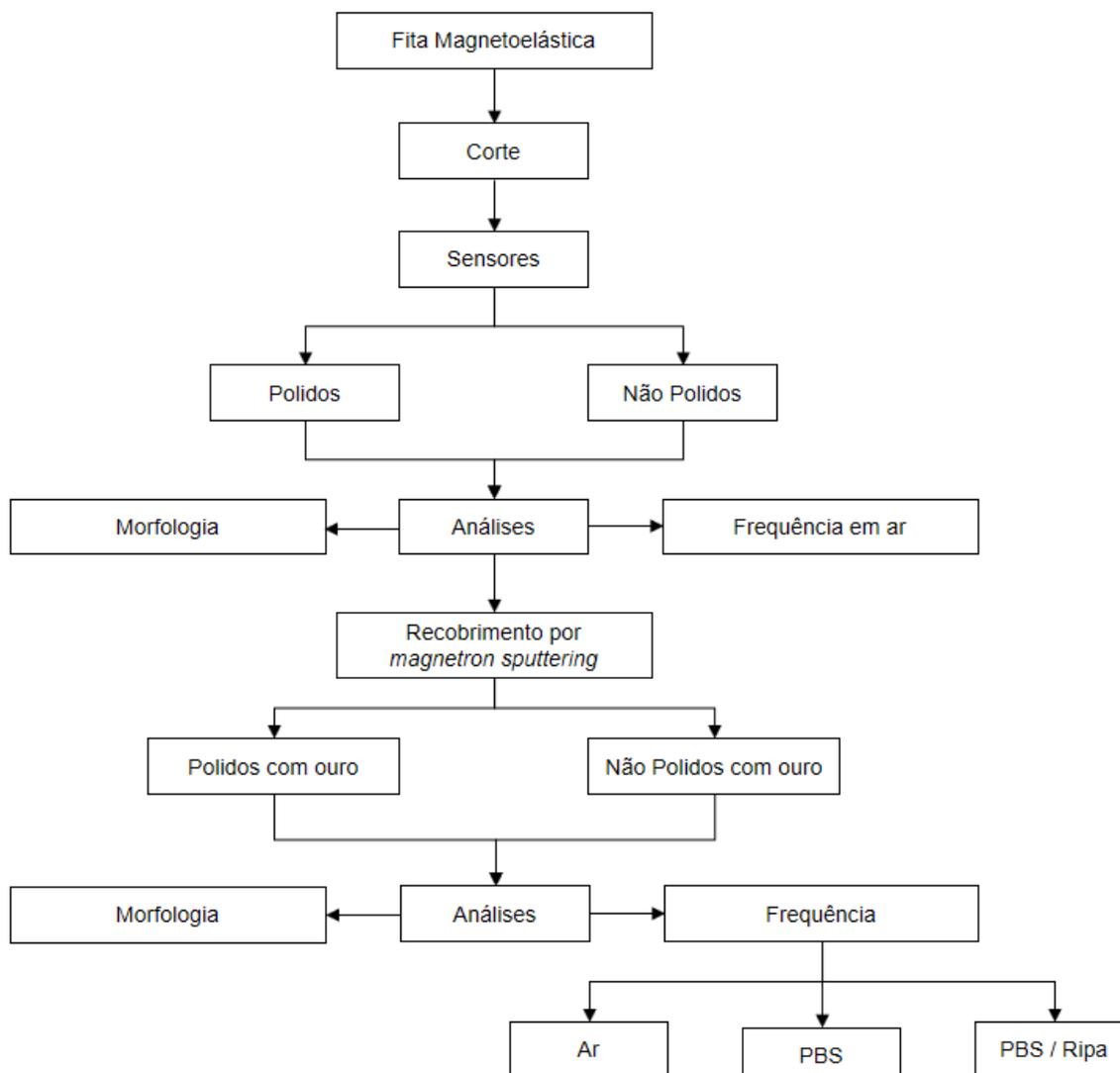


Fonte: A Autora (2021).

3.2 MÉTODOS

O fluxograma apresentado na Figura 14 apresenta a sequência de processos e testes que foram realizados.

Figura 14 – Fluxograma de testes realizados.



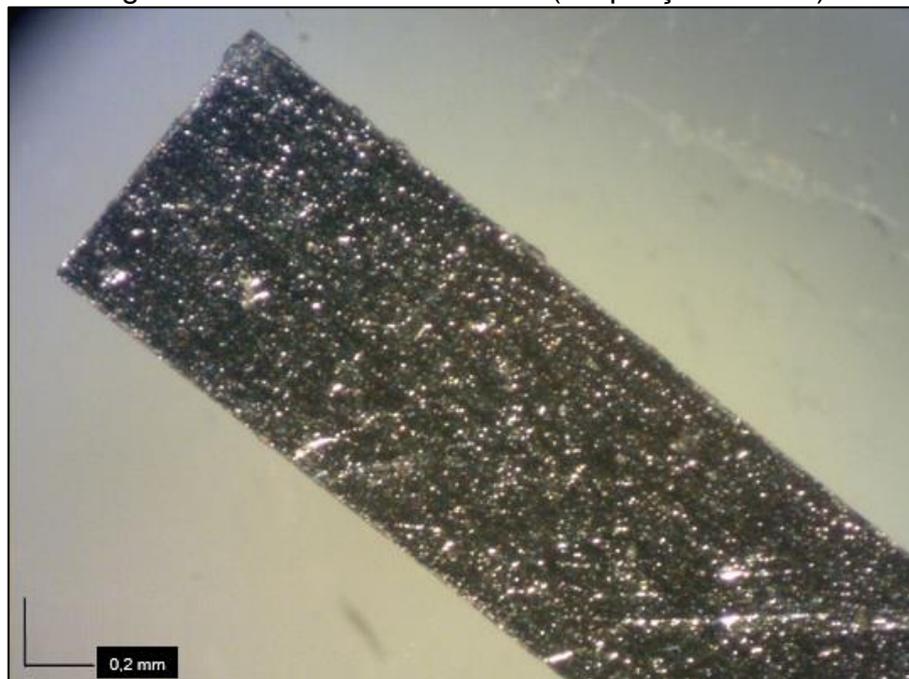
Fonte: A Autora (2021).

3.2.1 Corte

A fita magnetoelástica foi cortada em pequenas tiras (Figura 15), com tamanho de 5 mm x 1 mm x 30 μm , uma vez que estas proporções estão associadas aos modos de vibração preferíveis para obtenção de medidas precisas da frequência de ressonância fundamental (GRIMES et al., 2011).

O corte ocorreu de forma automática, pelo processo de serra de micro corte, por uma empresa terceirizada⁶ possibilitando grande quantidade de sensores e precisão no corte.

Figura 15 – Sensor ME cortado (Ampliação de 20x).



Fonte: A Autora (2021).

3.2.2 Polimento

A etapa de polimento foi realizada para facilitar a deposição da camada auto-organizada na superfície da fita, melhorando a ligação com os anticorpos (POZZA, 2016) para o posterior uso dos sensores ME.

O polimento ocorreu em uma politriz Struers Tegramin 20. Esta etapa foi realizada no Laboratório de Engenharia de Superfícies e Tratamentos Térmicos (LESTT II).

⁶ CEITEC S.A.

3.2.3 Deposição de ouro por *magnetron sputtering*

Após o corte, todas as fitas foram recobertas com camada metálica intermediária de cromo para, em seguida, serem recobertas com o ouro, utilizando a técnica de *magnetron sputtering*. A camada intermediária atua como adesivo entre o sensor e a camada de ouro, melhorando a interface de acoplamento entre essas duas camadas (SHEN et al. 2010, RUAN et al., 2004) e compatibilizando a camada de Au. As camadas foram depositadas em ambos os lados da fita. Anterior a deposição, foi realizado um *etching* de argônio (Ar) para a limpeza da superfície do sensor.

A deposição de cromo e ouro por *magnetron sputtering* ocorreu na Universidade de Caxias do Sul, no Laboratório de Engenharia de Superfícies e Tratamentos Térmicos, em um equipamento desenvolvido por pesquisadores do LESTT.

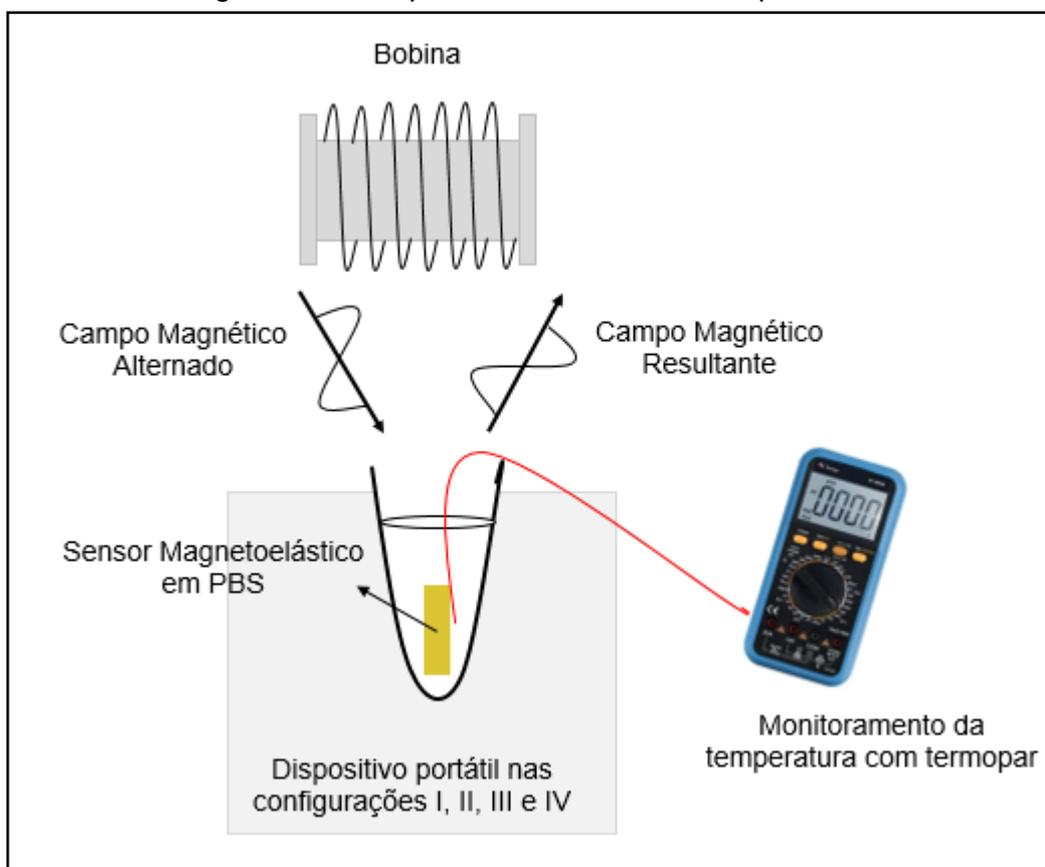
3.2.4 Análise da temperatura

Foi realizado o estudo da variação da temperatura no dispositivo pois no início dos testes realizados pelo grupo de pesquisa em biossensores ME da Universidade de Caxias do Sul (UCS) observou-se variação da frequência de ressonância nos sensores testados em meio líquido. A variação observada era superior à literatura, logo, testes de temperatura começaram a ser realizados devido aos componentes eletrônicos que o dispositivo comporta. A Figura 16 apresentada a seguir mostra como a análise foi realizada. O ensaio ocorreu em triplicata, durante 70 minutos, e as medidas de temperatura foram registradas com intervalo de 10 minutos com o auxílio de um termopar de Cromel-Alumel (tipo K). Nesta etapa do trabalho, quatro configurações do dispositivo portátil foram testadas, conforme listadas abaixo, visando compreender a melhor configuração, ou seja, a mais estável, do dispositivo para posteriores análises.

- I. dispositivo sem refrigeração e sem estabilização da eletrônica da placa;
- II. dispositivo sem refrigeração e com estabilização da eletrônica da placa;
- III. dispositivo com refrigeração e sem estabilização da eletrônica da placa;
- IV. dispositivo com refrigeração e com estabilização da eletrônica da placa.

Os dispositivos com refrigeração consistem na instalação de um cooler sobre a placa eletrônica do dispositivo portátil, e a estabilização eletrônica em manter o dispositivo ligado durante 10 minutos que precedem o ensaio a fim de estabilizar a temperatura dos componentes eletrônicos presentes no dispositivo.

Figura 16 - Esquema de análise de temperatura.



Fonte: A Autora (2021).

3.2.5 Análise da frequência de ressonância

A frequência de ressonância dos sensores foi medida em três meios diferentes: ar, PBS (tampão fosfato-salino ou *phosphate buffered saline*) e PBS com RIPA (solução 1:1) utilizando um dispositivo portátil, que se encontra em desenvolvimento. Para o meio líquido somente sensores com recobrimento foram avaliados devido à necessidade de sua posterior funcionalização. Os sensores foram colocados em microtubos para a análise, conforme apresentado abaixo.

Figura 17 - Microtubo utilizado para medição.



Fonte: A Autora (2021).

Todas as análises foram realizadas com uma amostragem de 22 sensores para quatro as condições descritas abaixo:

- a) sensores não polidos;
- b) sensores polidos;
- c) sensores não polidos e com recobrimento de ouro;
- d) sensores polidos e com recobrimento de ouro.

3.2.5.1 Dispositivo portátil

Este equipamento foi desenvolvido por um grupo de pesquisa na Universidade de Caxias do Sul especialmente para este fim. Ocorreu a avaliação do efeito da temperatura sobre as medidas de frequência realizadas através deste dispositivo, conforme apresentado na imagem a seguir.

3.2.6 Análise morfológica da superfície dos sensores

Realizou-se uma análise da superfície dos sensores magnetoelásticos para verificação de possíveis defeitos. Utilizou-se um microscópio Zeiss, modelo Stemi DV4, apresentado na Figura 18, acoplado com uma câmera de microscópio Dino- Eye.

Figura 18 - Microscópio utilizado para análise de superfície.



Fonte: A Autora (2021).

3.2.7 Nomenclaturas

Para fins de facilidade durante as análises, os sensores receberam a seguinte nomenclatura de acordo com a sua configuração:

- a) NP - Sensores não polidos e sem recobrimento
- b) NP Au - Sensores não polidos e com recobrimento
- c) P - Sensores polidos e sem recobrimento
- d) P Au - Sensores polidos e com recobrimento

Esta nomenclatura será utilizada no capítulo de resultados e discussão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

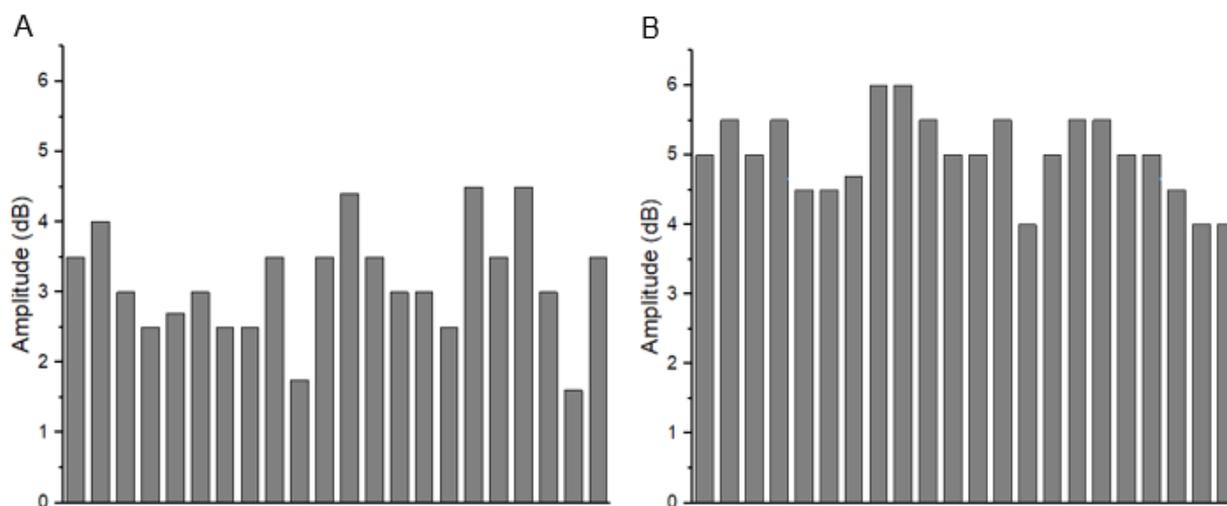
4.1 AVALIAÇÃO EM AR

As análises iniciais para a avaliação do sinal gerado pelos sensores magnetoelásticos foram realizadas em meio ar. Avaliou-se a amplitude (dB) e a frequência (kHz) do sinal emitido pelos sensores para as quatro condições apresentadas anteriormente.

A Figura 19 apresenta gráficos com os valores de amplitude gerados para os sensores não polidos e polidos, respectivamente, ambos sem recobrimento. A Tabela 1 apresenta os valores médios de amplitude e de frequência obtidos para essas duas condições.

Foi observado um aumento de aproximadamente 1,85 dB da amplitude média e de aproximadamente 10,3 kHz da frequência média para os sensores polidos em relação aos não polidos. Essa diferença pode ocorrer devido à redução da rugosidade causado pelo polimento na superfície do sensor (POSSAN et al., 2016).

Figura 19 – Amplitude de sensores (A) não polidos sem recobrimento e (B) polidos sem recobrimento em ar.



Fonte: A Autora (2021).

Tabela 1 – Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores sem recobrimento em ar.

Sensores sem deposição de Cr e Au

Não Polidos		Polidos	
Amplitude (dB)	Frequência (kHz)	Amplitude (dB)	Frequência (kHz)
3,15 +/- 0,15	442,70 +/- 0,224	5,00 +/- 0,11	453,00 +/- 0,35

Fonte: A Autora (2021).

A Figura 20 apresenta a imagem da superfície dos sensores não polidos (A) e polidos (B), ambos com ampliação de 12 x. É possível observar através da Figura 20 a diferença de rugosidade entre as faces do sensor devido ao seu processo de fabricação. Pozza (2016) e Possan (2015) realizam estudos referente a rugosidade do sensor ME utilizando diferentes métodos. A Tabela 2, dispõe dos valores médios de rugosidade (Ra), em nanômetros (nm), encontrados para sensores com superfície rugosa, lisa e polida de ambos os estudos.

Tabela 2 - Valores médios de rugosidade (nm) de sensores ME utilizando técnicas diferentes.

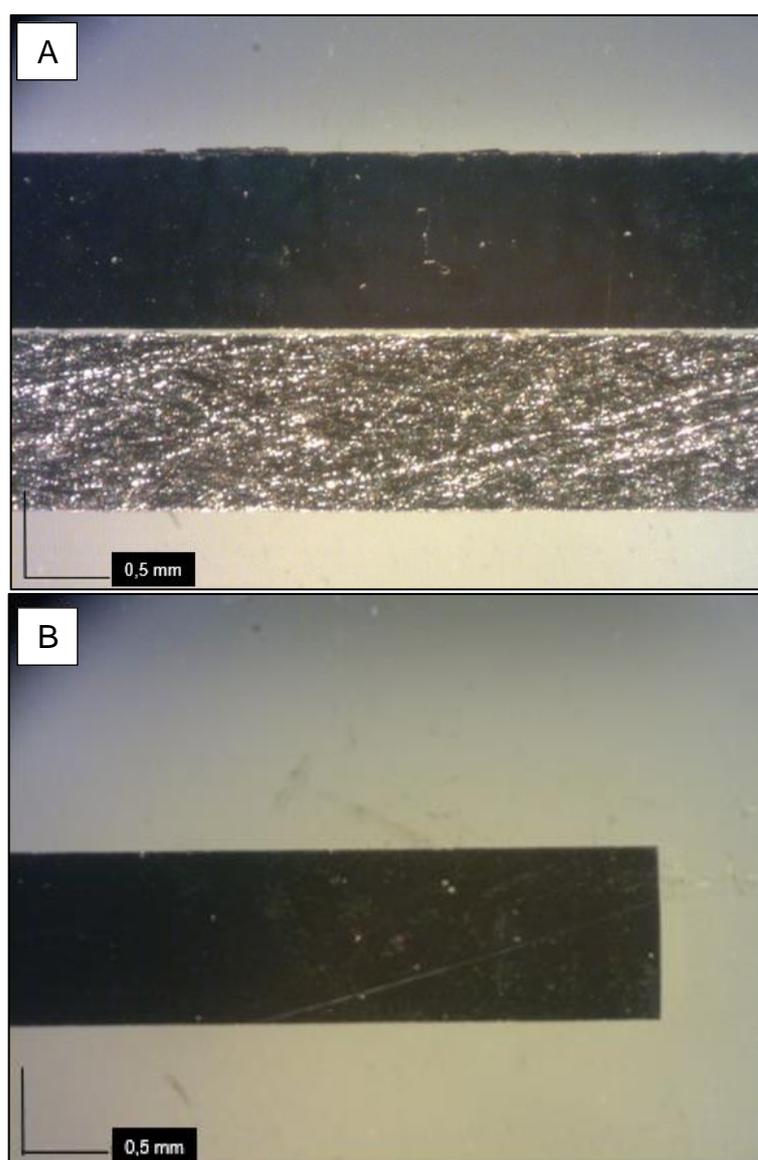
Autor	Método usado	Rugosa	Lisa	Polida
Pozza (2016)	AFM	13,1 +/- 6,2	2,4 +/- 0,8	0,9 +/- 0,2
Possan (2015)	Perfilometria	520	360	300

Fonte: Modificado de Pozza (2016) e Possan (2015).

Observa-se que existe grande divergência de valores devido à técnica utilizada, porém, para ambos estudos, os valores obtidos para a superfície polida se apresentam inferiores às demais superfícies. A redução da rugosidade da superfície da fita magnetoelástica é importante para a posterior funcionalização do sensor (POSSAN, 2015), porém alguns trabalhos relatam que uma maior rugosidade possibilita melhor aderência para a posterior deposição de ouro sobre a superfície do sensor ME, não realizando o processo de polimento (HORIKAWA et al., 2018; SANG et al., 2019; CAMPANILE et al., 2020).

Pela Figura 20B, referente a um sensor polido, observa-se riscos em sua superfície que podem estar relacionados com o processo de polimento, visto que este foi realizado de forma mecânica e com a utilização de pasta de alumina, solução bastante abrasiva. Comparando as arestas de sensores não polidos (Figura 20A) e polidos (Figura 20B), é possível observar que o processo de polimento gera um acabamento no corte do sensor.

Figura 20 – (A) Sensor não polido, sem a deposição de ouro com representação de ambos os lados; (B) Sensor polido, sem a deposição de ouro (Ampliação de 12x).



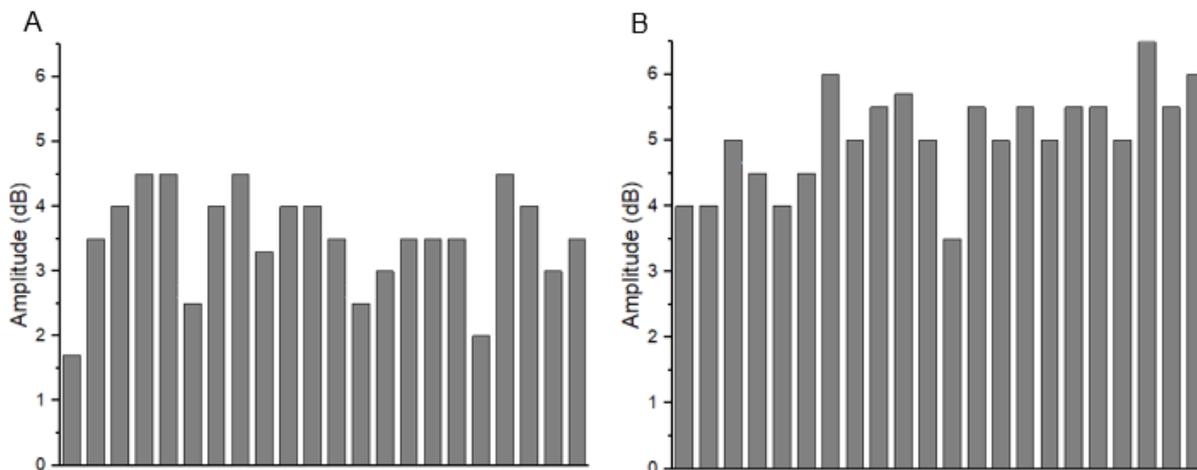
Fonte: A Autora (2021).

Visando a viabilização dos sensores para aplicação em biossensores, foram realizadas análises de sensores recobertos com camadas delgadas de Cr e Au,

respectivamente, necessárias para a funcionalização da superfície do sensor (HORIKAWA, 2013; SU et al., 2004).

A deposição destes elementos sobre a superfície do sensor, resultou no aumento de aproximadamente 0,40 dB na amplitude quando comparado aos sensores sem recobrimento. Sensores polidos e com o recobrimento apresentaram maior amplitude que os não polidos com recobrimento também (Figura 21), com aumento de 0,07 dB. Quanto à frequência, tanto os sensores não polidos e polidos com recobrimento apresentaram redução de 2,7 kHz para os não polidos, e de 11 kHz para os polidos. Os valores médios de amplitude e de frequência para essas duas configurações são apresentados na Tabela 3. Este fenômeno era esperado devido ao carregamento de massa na superfície do sensor, pela adição das camadas metálicas de Cr e Au, que desloca a frequência fundamental de ressonância para valores menores (FELIZARI, 2016).

Figura 21 – (A) Amplitude de sensores não polidos com recobrimento; (B) amplitude de sensores polidos com recobrimento.



Fonte: A Autora (2021).

Tabela 3 – Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores com recobrimento em ar.

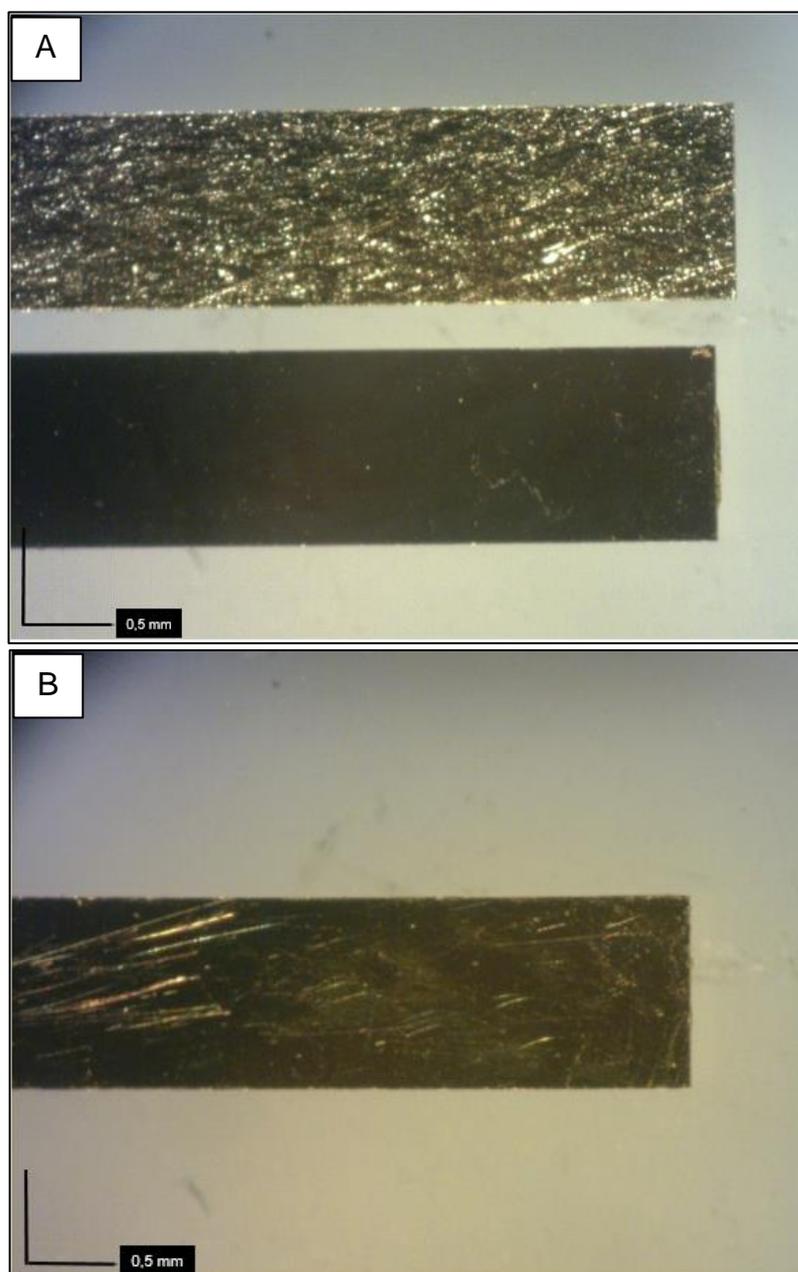
Sensores com deposição de Cr e Au

Não Polidos		Polidos	
Amplitude (dB)	Frequência (kHz)	Amplitude (dB)	Frequência (kHz)
3,56 +/- 0,15	440 +/- 0,14	5,07 +/- 0,14	442 +/- 0,62

Fonte: A Autora (2021).

A Figura 22 apresenta os sensores não polidos com a deposição de ouro (A) e polidos com a deposição de ouro (B), com ampliação de 20x. Observa-se, novamente, que os sensores que passaram pelo polimento apresentam riscos em sua superfície.

Figura 22 – (A) Sensores não polidos com ouro; (B) Sensores polidos com ouro (Ampliação de 20x).

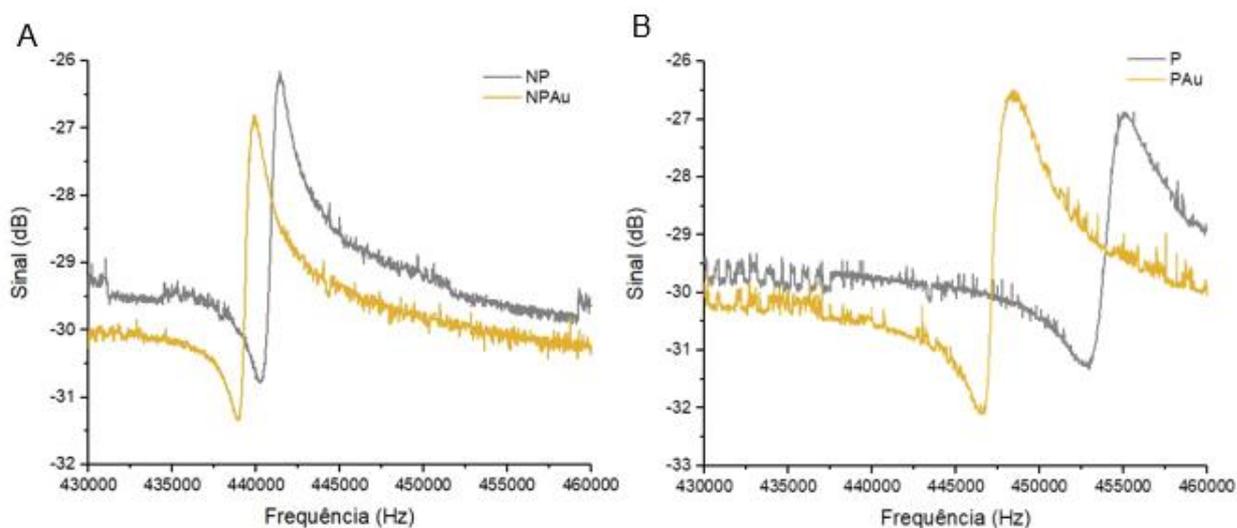


Fonte: A Autora (2021).

Foi realizada uma avaliação do sinal emitido pelos sensores não polidos e polidos, ambos com e sem o recobrimento a fim de avaliar o impacto deste carregamento de massa no sinal, conforme apresentado na Figura 23.

Foi possível observar que a adição das camadas de recobrimento para a funcionalização sobre o sensor diminui a frequência de ressonância para ambos os casos apresentados. Essa redução fica mais visível para os sensores que receberam polimento (redução de aproximadamente 3500 Hz) do que para sensores sem polimento (redução de cerca de 2500 Hz), novamente afirmando que a redução da rugosidade na superfície afeta o sinal emitido pelos sensores (POSSAN et al., 2016).

Figura 23 – Sinal de sensores (A) não polidos e (B) polidos.



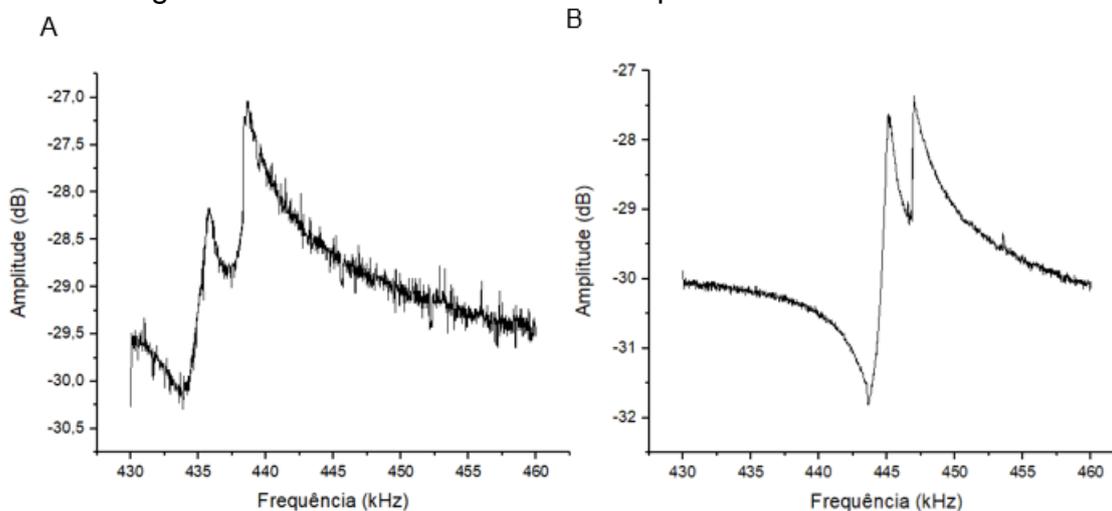
Fonte: A Autora (2021).

Durante a realização das análises observou-se que alguns sensores apresentaram comportamentos diferentes em relação ao sinal de ressonância. Para compreender este fenômeno, foi realizada uma análise de microscopia óptica para verificar possíveis defeitos presentes na macroestrutura dos sensores.

4.1.1 Defeitos

A Figura 24 apresenta o sinal para 2 sensores polidos e recobertos com ouro.

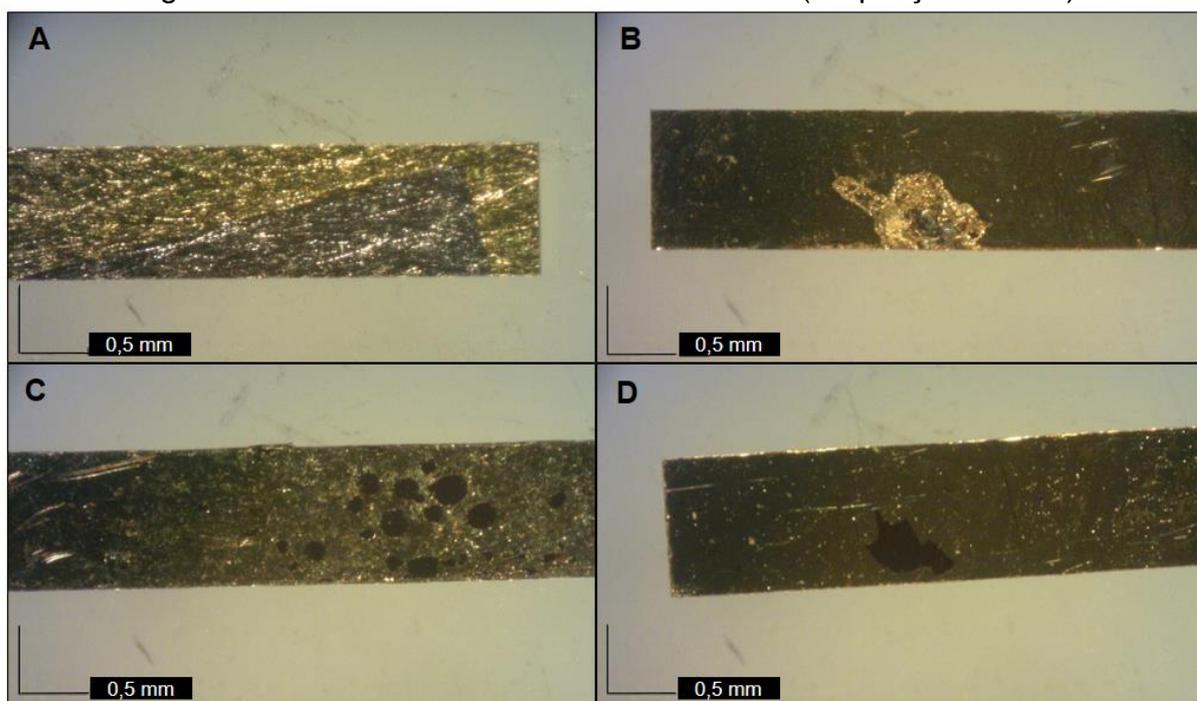
Figura 24 – Gráficos de sinal obtidos por sensores com defeitos.



Fonte: A Autora (2021).

A geração deste tipo de sinal pode ser devido a presença de defeitos na superfície do sensor ou mesmo na sua microestrutura, causada pelo processo de produção da fita. É sabido que com uma redução brusca de temperatura para a solidificação da fita ME, a estrutura se mantém amorfa, entretanto o fenômeno de cristalização pode ocorrer em maior ou em menor grau. Além disso, pode ocorrer o aprisionamento de bolhas de ar durante o processo (MAGALHÃES et al., 2008), aumentando a rugosidade da superfície. Para a avaliação destes defeitos, foi realizado imagens em microscópio a fim de observar quais defeitos estavam presentes na superfície dos sensores. A Figura 25 apresenta falhas observadas. Em A, o defeito foi caracterizado pelo processo de *sputtering*, no qual um sensor ficou sobre o outro fazendo com que o recobrimento não fosse depositado completamente sobre o sensor que ficou posicionado na parte de baixo. A fita representada em B, aparentou ter deformidade em sua superfície, o que provavelmente gerou uma deposição de Cr e Au não uniforme. Em C e D observa-se o deslocamento de uma pequena área, que pode ocorrer devido à falta de aderência na superfície da fita.

Figura 25 – Defeitos observados em sensores (Ampliação de 12x).



Fonte: A Autora (2021).

Os defeitos presentes nos sensores podem justificar a geração do sinal apresentado na Figura 24. É importante, portanto, a realização de uma pré-seleção de sensores, evitando a utilização de sensores que apresentam algum tipo de defeito para posterior aplicação em biossensores. No momento da realização da pesquisa, foi proposto um processo de pré-seleção manual, de modo que os sensores foram avaliados um a um antes de seguirem para as próximas etapas de construção do biossensor. Porém, um procedimento de pré-seleção automatizado torna-se viável quando o número de sensores a serem avaliados for maior.

4.2 EFEITO DA TEMPERATURA

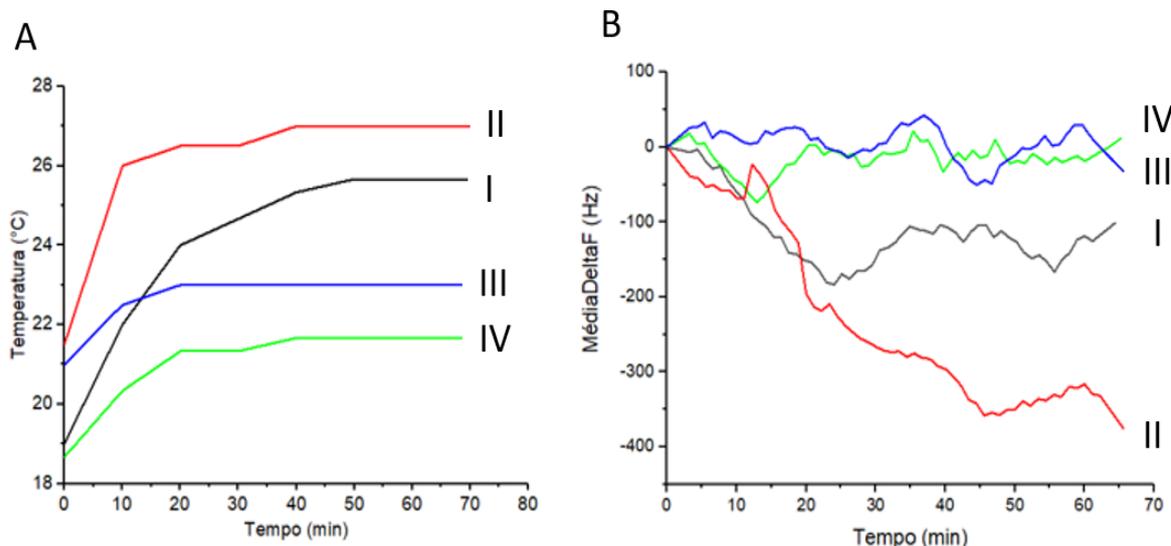
O efeito da temperatura foi avaliado devido a alteração do sinal emitido pelos sensores sem funcionalização quando expostos ao meio líquido. O ensaio possibilitou a avaliação da mudança da temperatura (Figura 26A) e da frequência (Figura 26B) ao longo do tempo de ensaio para as quatro configurações de dispositivo descritas no item 3.2.4.

A partir da Figura 26A, foi possível observar que o maior aumento da temperatura ocorreu nos primeiros 20 minutos de ensaio, havendo uma estabilização

na temperatura após este período. Os testes realizados com as configurações de dispositivo sem refrigeração (configurações I e II) resultaram em temperaturas significativamente mais elevadas (entre 25 e 27 °C), quando comparado aos ensaios com os dispositivos com refrigeração (configurações III e IV). Estes últimos apresentaram menor variação de temperatura ao longo do tempo de ensaio (de 21 a 23 °C).

O segundo gráfico, Figura 26B, apresenta a variação da frequência de ressonância dos sensores que possivelmente foi causada pela variação de temperatura, no decorrer do ensaio (JAIN et al., 2000). Sensores avaliados em dispositivos com refrigeração apresentam menor variação de frequência (aproximadamente de 50 Hz) devido à temperatura mais baixa e constante (21 a 23 °C), enquanto que os que foram avaliados em dispositivos sem refrigeração apresentaram grande variação de frequência (de 150 a 350 Hz) ao longo do ensaio, principalmente para a configuração II, onde a variação de frequência atingiu aproximadamente 350 Hz.

Figura 26 - (A) Variação da temperatura (°C) com o tempo (min) e (B) Variação da frequência (Hz) com o tempo (min).



Fonte: A Autora (2021).

Em trabalhos prévios⁷ foi observado que alguns componentes eletrônicos do dispositivo portátil super aqueciam e causavam um aumento na temperatura do meio em que o sensor está inserido, alterando a viscosidade e afetando a frequência de ressonância dos sensores ME (MUNGLE et al., 2002). Desta forma, para os próximos ensaios em meio líquido, utilizou-se o dispositivo com a configuração com estabilização eletrônica da placa e com refrigeração, já que as medidas obtidas se apresentaram mais estáveis.

4.3 MEIO LÍQUIDO

Os testes em meio líquido foram realizados em PBS (*phosphate buffered saline*) e em PBS + Ripa na proporção de 1:1. O PBS é uma solução tampão salina, muito usado em bioquímica como um diluente biomolecular (CHEN et al., 2016).

Essas duas soluções foram escolhidas pois são usualmente utilizadas quando se trabalha com agentes biológicos. Já o meio PBS + Ripa foi testado pois é o meio em que os biossensores serão posteriormente expostos para a sua medição. A solução de Ripa é um tampão de lise, que objetiva a ruptura (ou lise) das membranas celulares para liberar os componentes presentes no citoplasma ou nos núcleos intracelulares (SCORSATO; TELLES, 2011). O rompimento dessa membrana é necessário para a posterior ligação do antígeno com o anticorpo, presente na camada funcionalizada do sensor.

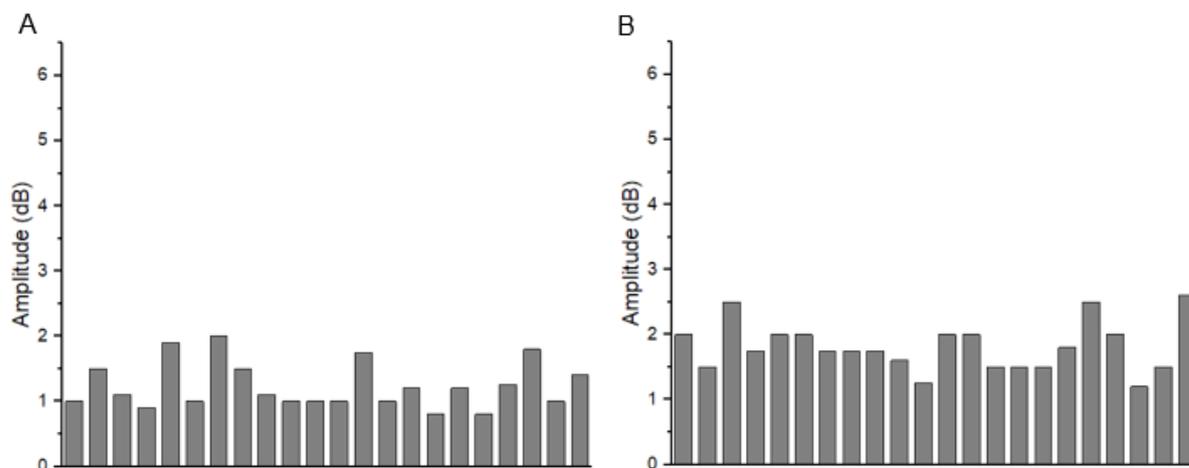
4.3.1. PBS

Para o meio PBS, obteve-se os resultados apresentados na Figura 27. A diferença de amplitude e de frequência média entre sensores não polidos e polidos encontra-se na Tabela 4. A amplitude e a frequência apresentaram uma redução de 2,33 dB e de 1,3 kHz para sensores não polidos com o recobrimento devido a troca

⁷ Trabalho não publicado, apresentado em relatório de atividade para a CAPES de 2021 pela Doutoranda Luiza Felippi de Lima. Título do trabalho: Biossensores magnetoelásticos para diagnóstico de Covid-19.

de meio. Para sensores polidos e com o recebimento, a amplitude teve redução de 3,27 dB e a frequência não apresentou redução.

Figura 27 – Amplitude de sensores (A) não polidos com ouro e (B) sensores polidos com ouro em PBS.



Fonte: A Autora (2021).

Tabela 4 – Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores com recobrimento em meio PBS.

Sensores com deposição de Cr e Au

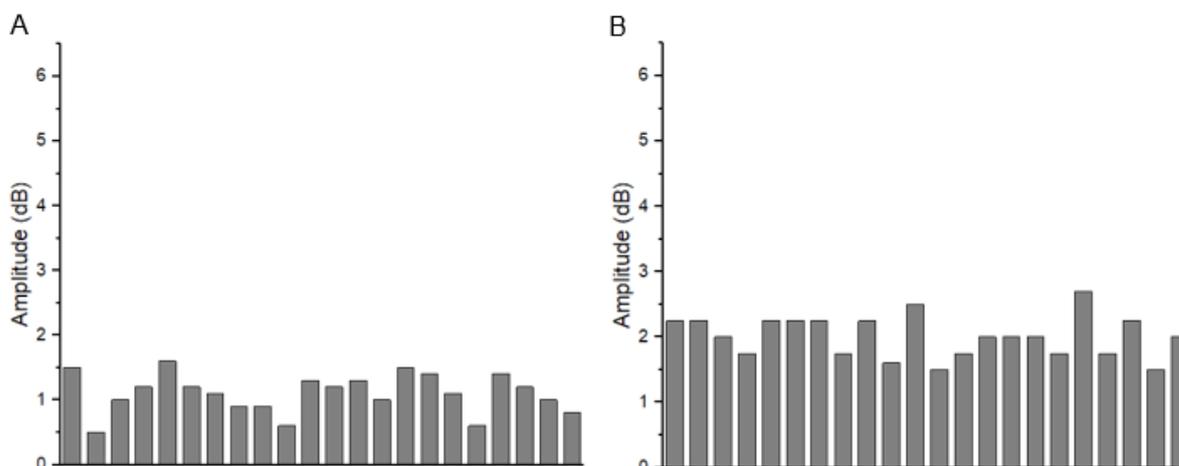
Não Polidos		Polidos	
Amplitude (dB)	Frequência (kHz)	Amplitude (dB)	Frequência (kHz)
1,23 +/- 0,07	438,7 +/- 0,29	1,8 +/- 0,06	443,1 +/- 1,07

Fonte: A Autora (2021).

4.3.2. PBS e RIPA

A Figura 28 apresenta os valores obtidos de amplitude para sensores não polidos e polidos no meio PBS - Ripa, e a Tabela 5 os valores médios obtidos para essas duas configurações. A amplitude e a frequência média não apresentaram grande diferença quando comparado às análises em PBS.

Figura 28 - (A) Amplitude de sensores não polidos com ouro e (B) Sensores polidos com ouro em PBS + Ripa.



Fonte: A Autora (2021).

Tabela 5 – Valores médios e desvio padrão da média de amplitude e frequência para sensores com recobrimento em PBS + Ripa.

Sensores com deposição de Cr e Au

Não Polidos		Polidos	
Amplitude (dB)	Frequência (kHz)	Amplitude (dB)	Frequência (kHz)
1,1+/- 0,06	437,9+/- 0,23	2 +/- 0,058	441,8 +/- 0,83

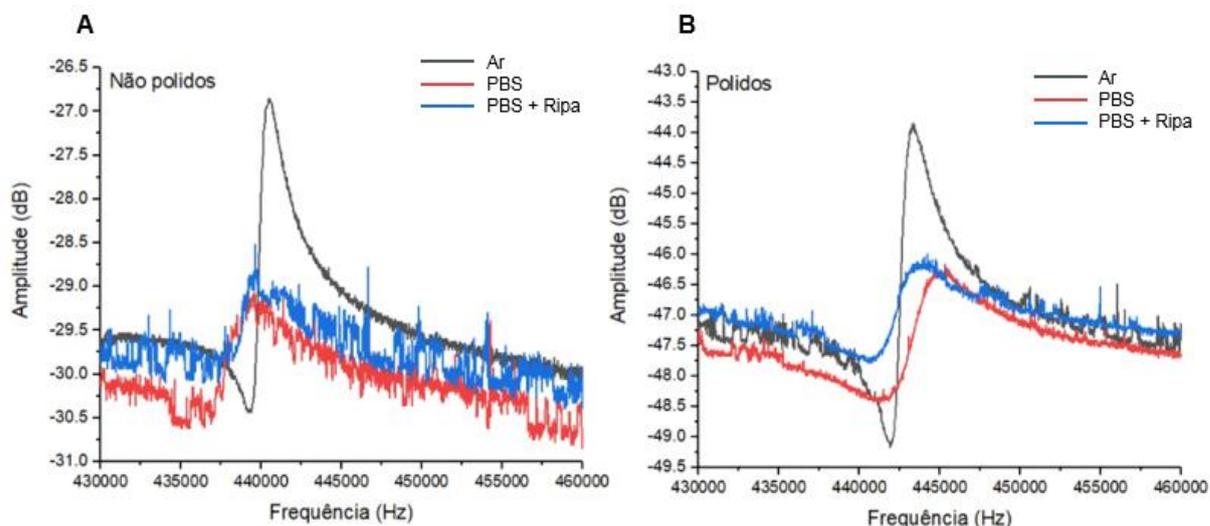
Fonte: A Autora (2021).

A Figura 29 apresenta gráficos comparativos de sinal para sensores não polidos (Figura 29A) e sensores polidos (Figura 29B). Quando o sensor é colocado em meio líquido, ocorre amortecimento na amplitude e também um deslocamento na frequência de ressonância (WEN et al., 2010). Logo, a redução da amplitude devido a troca de meio ar para líquido fica ainda mais evidente para os sensores polidos, conforme apresentado na Figura 29B.

Em seus estudos, Wen et. al (2010) relatam que a frequência de ressonância emitida pelos sensores em água é de 37 % da frequência em ar. Neste trabalho, foi verificado que a frequência em PBS é de 34,5 % da frequência em ar, e, para RIPA é de 40,6 %, resultados próximos aos encontrados pelo autor citado anteriormente. Quando o sensor é imerso em meio líquido ocorre redução de sua amplitude (LI e

CHENG, 2010) de aproximadamente de 60 %, devido ao “amortecimento causado pela mudança do meio, de ar para aquoso” (POSSAN, 2015).

Figura 29 - Comparação entre meios para sensores (A) não polidos com recobrimento e (B) polidos com recobrimento.



Fonte: A Autora (2021).

Por fim, a Tabela 6 apresenta os dados obtidos de amplitude e frequência para os três meios testados: Ar, PBS e PBS + Ripa, para sensores não polidos e polidos, ambos com deposição de ouro devido à necessidade de funcionalização dos mesmos. O polimento altera a amplitude dos sensores devido a redução da rugosidade (POSSAN, 2015), a tornando maior quando comparado aos sensores não polidos, para todos os meios testados. O polimento causou um aumento de 58,7 % da amplitude no meio ar, 46,35 % em PBS e 81,82 % em PBS + Ripa em relação aos sensores sem polimento. Outro fator que pode afetar a amplitude dos sensores é o processo de corte (LI e CHENG, 2010).

A redução de amplitude causada pela troca de meio apresenta o comportamento esperado segundo estudos já publicados, tanto para os sensores não polidos como para os polidos, devido ao amortecimento. Em seu trabalho, Possan (2015) relata uma redução de aproximadamente 60 % devido à troca de meio. No presente trabalho, a redução obtida devido a essa troca para os sensores não polidos foi de 61 % de ar para PBS e de 65 % de ar para PBS + Ripa e para polidos foi de 64 % de ar para PBS e 60 % de ar para PBS + Ripa.

Tabela 6 - Comparação de amplitude e frequência entre os meios para sensores polidos e não polidos, ambos com recobrimento.

Sensores com deposição de Cr e Au

Meio	Não Polidos		Polidos	
	Amplitude (dB)	Frequência (kHz)	Amplitude (dB)	Frequência (kHz)
Ar	3,15	442,70	5,00	453,00
PBS	1,23	438,7	1,8	443,1
PBS + Ripa	1,1	437,9	2	441,8

Fonte: A Autora (2021).

Conforme os valores encontrados durante a realização do trabalho, os sensores polidos são os mais adequados para a etapa de funcionalização para posterior aplicação em biossensores, uma vez que apresentam valores de amplitude mais altos, possibilitando melhor detecção com a utilização de dispositivos portáteis. Entretanto, uma melhor avaliação da utilização de sensores não polidos deve ser realizada, já que diversos trabalhos publicados, conforme mencionado anteriormente, realizaram esta configuração para a funcionalização. O processo de polimento é trabalhoso, leva tempo e envolve alto custo para a sua realização, logo, sugere-se maiores estudos para a utilização de sensores não polidos, reduzindo o tempo necessário para a preparação destes sensores para as suas posteriores aplicações.

5 CONCLUSÕES

Para resultados de ressonância de sensores magnetoelásticos polidos e não polidos, verificou-se que existe variação na intensidade do sinal dos sensores magnetoelásticos, mesmo quando medidos em ar. Alguns sensores apresentam um sinal muito fraco, e isso é um problema, já que quando esses sensores são medidos em meio líquido, a intensidade do sinal cai, fazendo com que ele não seja possível uma detecção pelo dispositivo portátil. Devido a isso, o procedimento de pré-seleção de sensores com melhor sinal se torna importante para a posterior funcionalização, evitando, também, que sensores que apresentam defeito sejam utilizados, o que propagaria o problema de não detecção.

Os sensores magnetoelásticos se apresentaram sensíveis a temperatura e a mudança de meio. O aumento da temperatura causa alteração de viscosidade do meio, alterando a frequência de ressonância do sensor. A alteração de meio também apresenta comportamento semelhante, reduzindo aproximadamente 60 % da amplitude de sinal do sensor quando expostos ao meio líquido devido às forças de amortecimento, valores estes encontrados na literatura (WEN et al., 2010) e confirmados durante as análises realizadas. Não foi observado grande diferença de sinal gerado pelos sensores durante a avaliação para os meios PBS e PBS + Ripa.

O recobrimento da superfície do sensor com cromo e ouro já é suficiente para causar redução da frequência de ressonância emitida, como era esperado (FELIZZARI, 2016), já que ocasiona um aumento de massa na superfície do sensor.

Conforme literatura, o processo de polimento nos sensores reduz consideravelmente a rugosidade da superfície, aumentando a amplitude de sinal gerada por estes sensores. Porém deve-se avaliar a utilização de sensores não polidos para a aplicação em biossensores, uma vez que o polimento envolve tempo e custo.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Avaliação do parâmetro de rugosidade das fitas magnetoelásticas;
- Avaliação da influência da rugosidade sobre a formação das camadas auto organizadas (SAMs);
- Avaliação da necessidade de polimento do sensor para a funcionalização ou de alternativas para o polimento, caso necessário.

REFERÊNCIAS

- AYOUB, S.; BEAULIEU, L.Y. The surface morphology of thin Au films deposited on Si (001) substrates by sputter deposition. **Thin Solid Films**, [S.l.], v.534, p. 54-61, May 2013.
- BASTOS, E. S. **Desenvolvimento e caracterização de um sensor magnetoelástico de deformação**. 2018. 85 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência dos Materiais) - Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, 2018.
- BELTRAMI, M. **Desenvolvimento e construção de sensor magnetoelástico de pH e com eletrônica portátil**. 2016. 125 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos e Tecnologias) – Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, 2016.
- BENJAMINI, E.; COICO, R.; SUNSHINE, G. **Imunologia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.35, 288p., 2002.
- BIANCO, C. C. **Desenvolvimento de estratégias de funcionalização em nanopartículas de ouro para aumentar a sensibilidade de testes para diagnósticos virais**. 2019. 104 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos e Tecnologias) – Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, 2019.
- BPS Bioscience. IgG Antibodies and Fcy Receptors in Immunotherapy. Disponível em <https://bpsbioscience.com/igg-antibodies-fc-gamma-receptors-immunotherapy>. Acesso em 30 out. 2021.
- BRUNETTI, F. **Mecânica dos Fluidos**. Pearson Education, São Paulo, 2008. 431 p.
- BURTT, C. M.; SENANAYAKE, G. Effect of reductants and stabilizers on ageing of gold nanoparticles at pH 2–12 and application of nano-gold to study non-cyanide leaching in sodium hypochlorite/chloride solutions using UV–Visible spectroscopy. **Hydrometallurgy**, [S.l.], v. 164, p.166-176, 2016.
- CAMPANELLA, L.; NUCCILLI, A.; TOMASSETTI, M.; VECCHIO, S. Biosensor analysis for the kinetic study of polyphenols deterioration during the forced thermal oxidation of extra-virgin olive oil. **Talanta**, [S.l.], v. 74, p. 1287-1298, Sept. 2008.
- CAMPANILE, R. et al. Core-shell magnetic nanoparticles for highly sensitive magnetoelastic immunosensor. **Nanomaterials**, [S.l.], v. 10, n. 8, p. 1526, 2020.
- CANCINO, C.J. **Eletrodos modificados como monocamadas auto-organizadas de alcanotóis: uma abordagem sobre a transferência eletrônica**. 2008. 125p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo. São Carlos, 2008.
- CHAI, Y.T.; HORIKAWA, S.; WIKLE, H.C.; WANG, Z.Y.; CHIN, B.A. Surface-scanning coil detectors for magnetoelastic biosensors: A comparison of planar-

spiral and solenoid coils. **Applied Physics Letters**, [S.l.], v. 103, p. 173510, Oct. 2013a.

CHAI, Y.; WIKLE, H.C.; WANG, Z.; HORIKAWA, S.; BEST, S.; CHENG, Z.; DYER, D.F.; CHIN, B.A. Design of a surface-scanning coil detector for direct bacteria detection on food surfaces using a magnetoelastic biosensor. **Journal of Applied Physics**, [S.l.], v. 114, p. 104504, Oct. 2013b.

CHAKI, N.K.; VIJAYAMOHANAN, K. Self-assembled monolayers as a tunable platform for biosensor applications: Review. **Biosensors and Bioelectronics**, [S.l.], n.17, p.1-12, Jan. 2001.

CHAUHAN, R.; SINGH, J.; SOLANKI, P. R.; MANAKA, T.; IWAMOTO, M.; BASU, T.; MALHOTRA, B. D. Label-free piezoelectric immunosensor decorated with gold nanoparticles: Kinetic analysis and biosensing application. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S.l.], v. 222, p.804-814, Jan. 2016.

CHEN, Y. et al. Comparative corrosion behavior of Zn with Fe and Mg in the course of immersion degradation in phosphate buffered saline. **Corrosion Science**, [S.l.], v. 111, p. 541-555, 2016.

CRESTANI, I. **Dispositivo eletrônico para medição da frequência de ressonância de sensores magnetoelásticos**. 2020. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Computação) - Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, 2020.

DE, M.; GHOSH, P. S.; ROTELLO, V. M. Applications of nanoparticles in biology. **Advanced Materials**, [S.l.], v. 20, n. 22. p. 4225-4241, Nov. 2008.

DING, J.; LU, Z.; WANG, R.; SHEN, G.; XIAO, L. Piezoelectric immunosensor with gold nanoparticles enhanced competitive immunoreaction technique for 2,4-dichlorophenoxyacetic acid quantification. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S.l.], v. 193, p.568-573, Mar. 2014.

FELIZARI, A. **Caracterização e monitoramento remoto aplicado a um sensor magnetoelástico**. 2016. 105 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais) – Universidade de Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2016.

FERREIRA, A. A. P.; COLLI, W.; ALVES, M. J. M.; OLIVEIRA, D. R.; COSTA, P. I.; GÜELL, A. G.; SANZ, F.; BENEDETTI, A. V.; YAMANAKA, H. Investigation of the interaction between Tc85-11 protein and antibody anti-T. cruzi by AFM and amperometric measurements. **Electrochimica Acta**, [S.l.], v. 51, n. 24, p. 5046-5052, July 2006.

FIALHO, A.C.V. **Biossegurança no controle da infecção hospitalar: desenvolvimento de imunossensor impedimétrico para detecção de**

Staphylococcus aureus em áreas críticas hospitalares. 196p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, 2011.

GALLI, A. **Desenvolvimento de um biossensor bienzimático imobilizado sobre monocamadas auto-organizadas para determinação de açúcares em alimentos.** 2009. 143p. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo. São Carlos, 2009.

GRANJEIRO, A. A.; QUEIROZ, A. J. M.; FIGUEIRÊDO, R. M. F.; MATA, M. E. R. M. C. Viscosidades de polpas concentradas de figo-da-Índia. **Revista Brasileira de Agrocência**, Pelotas, v.13, n.2, p.219-224, 2007.

GRIMES, C. A.; KOUZOUZIS, D.; MUNGLE, C. Simultaneous measurement of liquid density and viscosity using remote query magnetoelastic sensors. **Review of scientific instruments**, [S.I.], v. 71, n. 10, p. 3822-3824, 2000.

GRIMES, C. A. *et al.* Theory, instrumentation and applications of magnetoelastic resonance sensors: a review. **Sensors**, [S.I.], v.11, p.2809-2844, Mar. 2011. DOI: 10.3390/s110302809.

GRIMES, C. A. *et al.* Wireless magnetoelastic resonance sensors: a critical review. **Sensors**, [S.I.], v.2, p. 294-313, July 2002.

GRIMES, C. A. *et al.* Magnetoelastic sensors for remote query environmental monitoring. **Smart Materials and Structures**, [S.I.], v.8, n.5, p. 639, June 1999.

HERMANSON, G. **Bioconjugate techniques**, 3.ed. Academic Press, 2013, 1200 p.

HOPKINS, M. **Imunoglobulinas, estrutura e função.** Imunologia, Microbiologia e Imunologia on-line, 2009. Disponível em: <http://pathmicro.med.sc.edu/portuguese/immuno-port-chapter4.htm>. Acesso em: 03 maio 2021.

HORIKAWA, S. **Low-cost, rapid, sensitive detection of pathogenic bacteria using phage-based magnetoelastic biosensors.** 2013. 166 f. Tese (Doutorado em Filosofia) - Universidade de Auburn. Alabama, 2013.

HORIKAWA, S. *et al.* Direct detection of bacterial pathogens on fresh fruits and vegetables. *In: 2018 IEEE SENSORS.* IEEE, 2018. p. 1-3.

HRISTOFOROU, E.; K TENA, A. Magnetostriction and magnetostrictive materials for sensing applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, [S.I.], v. 316, p. 372-378, Sept. 2007

IUPAC. **Compendium of Chemical Terminology**, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-)

created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.

JAIN, K., M.; SCHMIDT, S.; ONG, K., G.; MUNGLE, C.; GRIMES, C., A.
Magnetoacoustic remote query temperature and humidity sensors. **Smart Materials and Structures**, [S./], v. 9, n. 4, p. 502, 2000.

KASSAL, P.; STEINBERG, M. D.; STEINBERG, I. M. Wireless chemical sensors and biosensors: A review. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S./], v. 266, p. 228-245, Aug. 2018.

KATZ, E.; WILLNER, I. Integrated nanoparticle–biomolecule hybrid systems: synthesis, properties, and applications. **Angewandte Chemie International Edition**, [S./], v. 43, p. 6042-6108, Nov. 2004.

KUMAR, S.; GANDHI, K. S.; KUMAR, R. Modeling of formation of gold nanoparticles by citrate method. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, [S./], v. 46, n. 10, p.3128-3136, Oct. 2007.

LI, S; CHENG, Z.-Y. Nonuniform mass detection using magnetostrictive biosensors operating under multiple harmonic resonance modes. **Journal of Applied Physics**. [S./], v. 107. p.1-6, Jun. 2010.

LI, S.; HORIKAWA, S.; PARK, M.-K.; CHAI, Y.; VODYANOY, V.J.; CHIN, B.A. Amorphous metallic glass biosensors. **Intermetallics**, [S./], v. 30, p. 80-85, Nov. 2012.

LIMA-NETO, P.; PARENTE, M.; MOREIRA, I.; DIOGENES, I.; MATTOS, O.R.; BARCIA, O.E.; SANTOS, R.P.; FREIRE, V. AFM and hydrodynamic electrochemical characterization of the self-assembled 1,4-dithiane on gold surface. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, [S./], v. 603, p. 21-26, May 2007.

LIU, J.; JIANG, C.; XU, H. Giant magnetostrictive materials. **Science China Technological Sciences**, [S./], v. 55, p. 1319–1326, 2012.

LOVE, J. C.; ESTROFF, L. A.; KRIEBEL, J. K.; NUZZO, R. G.; WHITESIDES, G. M. Self-assembled monolayers of thiolates on metals as a form of nanotechnology. **Chemical Reviews**, [S./], v. 105, n. 4, p.1103-1170, Mar. 2005.

LUNA, D. M. N. **Desenvolvimento de biossensores eletroquímicos para glicoproteínas de interesse clínico a partir de filmes mistos de fosfolipídios e lectinas depositados em substratos sólidos**. 2015. 137 f. Tese (Doutorado em Inovação Terapêutica) - Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2015.

LY, T. N.; PARK, S.; PARK, S. J. Detection of HIV-1 antigen by quartz crystal microbalance using gold nanoparticles. **Sensors And Actuators B: Chemical**, [S./], v. 237, p.452-458, Dec. 2016.

MAGALHÃES, F. D.; BRITO, C. C.; COSTA, A. L. M.; SIQUEIRA, C. A. Modificação estrutural na liga Al-Cu através do processo *squeeze casting*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIAS DOS MATERIAIS. 18., 2008, Porto de Galinhas. **Anais** [...]. Porto de Galinhas:CBECIMat. 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/319534152_MODIFICACAO_ESTRUTURAL_NA_LIGA_Al-Cu_ATRAVES_DO_PROCESSO_SQUEEZE_CASTING. Acesso em 02 nov., 2021.

MANDAL, A. **Different functions of different parts of the antibody**. Antibody Function, 2012. Disponível em: <http://www.news-medical.net/health/Antibody-Function.aspx>. Acesso em: 03 maio 2021.

MENDES, R.K. **Investigação dos efeitos dos procedimentos de imobilização em monocamadas auto-organizadas da enzima peroxidase no desenvolvimento de um biossensor**. 2006. 128p. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2006.

METGLAS. Metglas® 2826MB Magnetic Alloy. Magnetic Materials, Metglas Products, 2011. Disponível em: <http://metglas.com/magnetic-materials/>. Acesso em: 3 maio 2021.

METGLAS INC. *Melt Spinning Process*. Disponível em <https://metglas.com/company-history/melt-spinning-process/>. Acesso em: 25 set. 2021.

MIRANDA, G.C. **Novos biossensores baseados em anticorpos naturais e sintéticos para detecção de LDL oxidada (oxLDL) usada como biomarcador de aterosclerose**. 2014. 111p. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.

MOCCELINI, S.K. **Sensores modificados com monocamadas auto-organizadas de tióis para determinação de dopamina, tiodicarbo e catequina**. 2011. 130p. Tese (Doutor em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2011.

MOSSANHA, R. **Preparação, caracterização e estudos eletroquímicos de eletrodos modificados com diferentes monocamadas auto-organizadas**. 2011. 160p. Dissertação (Mestrado em Química Aplicada) - Universidade Estadual de Ponta Grossa. Ponta Grossa, 2011.

MOSCON, P.S. **Textura magnética, distribuição de anisotropia e efeitos magnetomecânicos em metais amorfos magnetostrictivos obtidos por Melt-Spinning**. 2009. 154p. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2009.

LIMA-NETO, P.; PARENTE, M.; MOREIRA, I.; DIOGENES, I.; MATTOS, O.R.; BARCIA, O.E.; SANTOS, R.P.; FREIRE, V. AFM and hydrodynamic electrochemical characterization of the self-assembled 1,4-dithiane on gold surface. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, [S.l.], v. 603, p. 21-26, May 2007.

LOYOLA, G. V. **Efeito de deformações controladas em fitas amorfas magnetostrictivas estudados por Espectroscopia Mössbauer do ^{57}Fe** . 2011. 98p. Dissertação (Pós-Graduação em Física) – Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2009.

OLIVEIRA, R. C.; BARROS, S. T. D.; ROSSI, R. M. Aplicação da metodologia Bayesiana para o estudo reológico da polpa de uva. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v.11, n.1, p.73-80, 2009.

PINHO, L. C. A. B. d. **Materiais magnéticos e suas aplicações**. 2009. 99 f. Dissertação (Mestrado Engenharia Eletrotécnica e de Computadores) - Universidade do Porto. Porto, 2009

POLTE, J. R.; AHNER, T. T.; DELISSEN, F.; SOKOLOV, S.; EMMERLING, F.; THUNEMANN, A. F.; KRAEHNERT, R. Mechanism of gold nanoparticle formation in the classical citrate synthesis method derived from coupled in situ XANES and SAXS evaluation. **Journal of the American Chemical Society**, [S.l.], v. 132, p. 1296–1301, Feb. 2010.

POSSAN, A. L. **Biosensor magnetoelástico para a detecção de *Escherichia Coli***. 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos e Tecnologias) – Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul. 2015.

POSSAN, A.L.; MENTI, C.; BELTRAMI, M.; SANTOS, A.D.; ROESCH-ELY, M.; MISSELL, F.P. Effect of surface roughness on performance of magnetoelastic biosensors for the detection of *Escherichia coli*. **Materials Science and Engineering: C**, [S.l.], v. 58, p. 541-547, Jan. 2016.

POZZA, M. D. **Avaliação da influência de diferentes tióis no desempenho de biossensores magnetoelásticos para detecção de *escherichia coli***. 2016. 91 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Processos e Tecnologias) – Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, 2016.

POZZA, M. D.; POSSAN, A. L.; SANTOS, A. D.; ROESCH-ELY, M.; MISSEL, F. P.; GERHARDT, G. J. L. Análise de biossensores magnetoelásticos por meio de microscopia de força atômica. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA. 21., 2016. Fortaleza. **Anais [...]**. Fortaleza: Cobeq. 2016. Disponível em: <https://proceedings.science/cobeq/cobeq-2016/papers/analise-de-biossensores-magnetoelasticos-por-meio-de-microscopia-de-forca-atomica>. Acesso em: 29 mar. 2021.

REN, L.; YU, K.; TAN, Y. Monitoring and assessing the degradation rate of magnesium-based artificial bone in vitro using a wireless magnetoelastic sensor. **Sensors**, [S.l.], v. 18, n. 9, p. 3066, 2018a.

REN, L.; YU, K.; TAN, Y. Wireless and passive magnetoelastic-based sensor for force monitoring of artificial bone. **IEEE Sensors Journal**, [S.l.], v. 19, n. 6, p. 2096-2104, 2018b.

RUAN, C.; ONG, K.G.; MUNGLE, C.; PAULOSE, M.; NICKL, N.J.; GRIMES, C.A. A wireless pH sensor based on the use of salt-independent micro-scale polymer spheres. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S./], v. 96, p. 61-69, Nov. 2003.

RUAN, C., ZENG, K., VARGHESE, O., GRIMES, C. A magnetoelastic bioaffinity-based sensor for avidin. **Biosensors and Bioelectronics**, [S./], n. 19, p. 1695 - 1701, July 2004.

SALAM, F.; ULUDAG, Y.; TOTHILL, I. E. Real-time and sensitive detection of Salmonella Typhimurium using an automated quartz crystal microbalance (QCM) instrument with nanoparticles amplification. **Talanta**, [S./], v. 115, p.761-767, June 2013.

SANG, S. *et al.* A portable device for rapid detection of human serum albumin using an immunoglobulin-coating-based magnetoelastic biosensor. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 141, p. 111399, 2019.

SCOPUS, 2021. Disponível em <https://www-scopus.ez314.periodicos.capes.gov.br/term/analyzer.uri?sid=3a704edf0e2713054cd a0bf568c05674&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28sensors%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=22&count=1255692&analyzeResults=Analyze+results&txGid=9a6d2d84a6be4bf9d8d33dae00115e55>. Acesso em: 15 out. 2021.

SCORSATO, A. P.; TELLES, J. E. Q. Fatores que interferem na qualidade do DNA extraído de amostras biológicas armazenadas em blocos de parafina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 541-548, 2011.

SHEN, W., LAKSHMANA, R., MATHISON, L., PETRENKO, V., CHIN, B. Phage coated magnetoelastic micro-biosensors for real-time detection of *Bacillus anthracis* spores. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S./], n.137, p.501-506, Apr. 2009.

SHEN, W.; MATHISON, L.C.; PETRENK, V.A.; CHIN, B.A. Design and characterization of a magnetoelastic sensor for the detection of biological agents. **Journal of Applied Physics**, [S./], v. 43, p. 015004, Dec. 2010a.

SHEN, W.; ZHANG, Z.; HORIKAWA, S.; ZHANG, A.; TENG, J.; MATHISON, L.C.; CHIN, B.A. Time domain characterization of magnetoelastic sensors: A pulse method for resonance frequency determination. **Review of Scientific Instruments**, [S./], v. 81, p. 084702, Aug. 2010b.

SHEN, Z.; WANG, J.; QIU, Z.; JIN, M.; WANG, X.; CHEN, Z. QCM immunosensor detection of Escherichia coli O157: H7 based on beacon immunomagnetic nanoparticles and catalytic growth of colloidal gold. **Biosensors and Bioelectronics**, [S./], v. 26, n. 7, p.3376-3381, Mar., 2011.

SU, X.; LI, Y. A self-assembled monolayer based piezoelectric immunosensor for rapid detection of Escherichia coli O157:H7. **Biosensors and Bioelectronics**, [S./], n.19, p. 563-574, Jan., 2004.

TORMES, C. D. **Estudo de secagem de argila vermelha utilizando um sensor magnetoelástico**. 2014. 113 f. Dissertação (Mestrado em Engenharias de Processos e Tecnologia) - Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, 2014.

TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. C.; HILLIER, J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. **Discussions of the Faraday Society**, [S.l.], v. 11, p.55- 75, May 1951.

ULUDAG, Y.; TOTHILL, I. E. Cancer biomarker detection in serum samples using surface plasmon resonance and quartz crystal microbalance sensors with nanoparticle signal amplification. **Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 84, n. 14, p.5898-5904, June 2012.

WEBSTER, J. G.; EREN, H. **Measurement, instrumentation, and sensors handbook**: electromagnetic, optical, radiation, chemical, and biomedical measurement. 2. ed. New York: CRC Press, 2014.

WEN, Y; LI; LIU, P; LI,, X; JIA, C. A magnetoelectric energy harvester and management circuit for wireless sensor network. **Sensors and actuators A: Physical**, [S.l.], v. 157, n. 1, p. 100-106, Jan., 2010.

WINK, T., ZUILEN, S.J., BULT, A., BENNEKOM, W.P. Self-assembled monolayers for biosensors. **The Analyst**, [S.l.], v.122, p. 43-50, Apr. 1997.

WIRDE, M.; GELIUS, U. Self-assembled monolayers of cystamine and cysteamine on gold studied by xps and voltammetry. **Langmuir**, [S.l.], v.15, p. 6370-6378, July 1999.

YI, J.W.; SHIH, W.Y.; MUTHARASAN, R.; SHIH, W.-H. *In situ* cell detection using piezoelectric lead zirconate titanate-stainless steel cantilevers. **Journal of Applied Physics**, [S.l.], v. 93, p. 619-625, Dec. 2003.

ZHANG, K. **Development of portable magnetostrictive Biosensor system**. 2010. Ph. D. Thesis (Materials Science and Engineering) – Auburn University, 2010

ZHENG, B.; CHENG, S.; LIE, W.; LAM, M. H. W.; LIANG, H. Small organic molecules detection based on aptamer-modified gold nanoparticles-enhanced quartz crystal microbalance with dissipation biosensor. **Analytical Biochemistry**, [S.l.], v. 438, n. 2, p.144-149, July 2013.

ZHENG, L. *et al.* Detection and differentiation of influenza viruses with glycan-functionalized gold nanoparticles. **Biosensors and Bioelectronics**, [S.l.], v. 91, p.46-52, May 2017.