

Prospecção Tecnológica de Dispositivo Microfluídicos Empregados na Detecção de Metais Pesados

Technological Prospection of Microfluidic Devices Employed in Heavy Metal Detection

Maria Helena Gomes Soares¹

José Guimarães Ferreira Júnior¹

Fabiane Caxico Abreu¹

Diógenes Meneses¹

¹Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

Resumo

Ao longo dos anos, o desenvolvimento de dispositivos microfluídicos surgiu como uma plataforma promissora para análises e diagnósticos do tipo *point-of-care* que abrange diversas áreas de aplicação, por exemplo, a química e a física. Neste trabalho, realizou-se o levantamento prospectivo tecnológico de dispositivo microfluídicos utilizado para detecção de metais pesados, tendo o papel como matéria-prima principal. A execução das buscas de patentes e artigos ocorreu em diferentes bases de dados, utilizando as palavras-chave *microfluidic device AND heavy metal AND paper*. Essa temática tem atraído atenção no meio acadêmico, como observado no Scopus, com o número de publicações de 3.361 documentos, com os países líderes China e Estados Unidos, enquanto o número de patentes publicadas conforme o WIPO é de 3.396, destacando países como Estados Unidos e Austrália. No Brasil, há um crescente interesse nesse cenário por meio do desenvolvimento e do aperfeiçoamento do dispositivo.

Palavras-chave: Diagnóstico. *Point-of-care*. Papel.

Abstract

Over the years, the development of microfluidic devices has emerged as a promising platform for point-of-care analysis and diagnostics that covers different areas of application. This can be applied in various fields, such as chemistry and physics. This work carried out a prospective technological survey of microfluidic devices used for detecting heavy metals with paper as the main raw material. The search for patents and articles took place in different databases, using the keywords “microfluidic device AND heavy metal AND paper”. This topic has attracted attention in the academic world, as observed in Scopus, with the publication of 3.361 documents, with the main leaders being the China and United States. The number of patents published according to WIPO is 3.396 and they highlighted countries such as the United States and Australia. In Brazil, there is a growing interest in this area through the development and improvement of these devices.

Keywords: Diagnosis. Point-of-Care. Paper.

Área Tecnológica: Química Analítica. Métodos Óticos de Análise. Análise de Traços e Química Ambiental.



1 Introdução

A introdução de *microchips* de silício apresentando milhares de componentes em um único dispositivo resultou em uma verdadeira revolução que foi muito além da área da eletrônica, pois essa inovação despertou interesse em diversas áreas da ciência e da cultura em geral, de tal forma que até nos dias atuais ainda é possível encontrar avanços na busca pela otimização de processos na microfabricação com o intuito de obter a miniaturização de sistemas. O desenvolvimento tecnológico impulsionou a busca por processos em escala miniaturizada, permitindo a obtenção de dispositivos em escala micro, os microdispositivos, que comportam milhares de componentes, possibilitando baixo custo, fácil implantação e portabilidade (GUIMARÃES *et al.*, 2022).

No âmbito laboratorial, os microdispositivos ganharam espaço, constituindo-se de um recurso de grande importância, principalmente em regiões com escassez de recursos para análises. Nesse contexto, esses dispositivos ficaram conhecidos como microsistemas de análises totais (μ TAS, do inglês *Micro Total Analysis Systems*).

Os μ TAS são capazes de realizar todas as etapas analíticas desenvolvidas em um laboratório (pré-tratamento da amostra, reações químicas, separação analítica e detecção) de maneira integrada em apenas uma plataforma, possibilitando alta resolução, sensibilidade e rapidez compatível com métodos convencionais, sendo que esse tipo de dispositivo trabalha em conjunto com a microfluídica, que pode ser definida como parte da ciência e da tecnologia que manipula pequenas quantidades de amostras de fluido (10^{-9} a 10^{-18}), usando canais com dimensões de dez a cem micrometros (JIA *et al.*, 2022). Os microsistemas de análise têm obtido extrema relevância sobretudo devido a propriedades, como baixo custo, separação e detecção com alta resolução e sensibilidade, e, principalmente, por utilizar pequenas quantidades de amostras e reagentes, além disso, todo o processo de análise é feito em frequência analítica relativamente superior em comparação aos métodos convencionais (ROSSINI, 2020). No âmbito laboratorial, os microdispositivos estão sendo utilizados com bastante frequência e, com o passar dos anos, se tornaram um recurso de grande importância, principalmente em regiões com escassez e com dificuldade financeira para análises. Pela mesma razão, a busca por uma matéria-prima para a fabricação desses microdispositivos se mostrou bastante significativa, já que materiais como vidro, silício, polímero e papel foram usados como substrato para a confecção. A escolha do substrato é feita baseada em suas propriedades, no custo, facilidade de fabricação e na aplicabilidade do dispositivo (ALVES, 2019).

O papel é uma opção bastante promissora para a fabricação de microdispositivos analíticos baseados em papel (μ PAD, do inglês *micro paper-based analytical device*), pois tem a capacidade de simplificar o processo de detecção de substâncias químicas e biológicas que usam tiras de papel poroso impregnado com reagentes específicos. O uso de papel como suporte, como os μ PADs, possibilita a realização de análises de forma rápida e de baixo custo, aproveitando apenas um suporte externo simples e pequenos volumes de amostra e de reagente, além de se tratar de um material reciclável e de fácil manuseio (DAIKUZONO, 2017; KOVARIK *et al.*, 2012). Sendo um dos pioneiros na confecção de microdispositivos no papel, Yagoda (1937), apresentou um dispositivo com *design* de zonas circulares de aproximadamente 12,5 mm de diâmetro à base de parafina em papel filtro e, posteriormente, levado ao aquecimento para a quantificação de Ni(II) e Cu(II) em amostras laboratoriais de sais de níquel e cobre (YAGODA,

1937). Além das vantagens inerentes aos microssistemas de análises já citadas, esses dispositivos possuem simplicidade instrumental, análise rápida, baixo custo de fabricação, descartabilidade e portabilidade, sendo possível utilizar *in campo*, não tendo a necessidade de uma infraestrutura ou instrumentação sofisticada e especializada (GARCIA, 2014; SANTOS, 2017). Diversas técnicas podem ser empregadas para detecção e quantificação integradas aos μ PADs em papel, os métodos mais comuns empregados para esse tipo de plataforma são: colorimetria, eletroquímica, luminescência e eletroquimioluminescência (SANTOS, 2017). Nesse contexto, destaca-se o uso da colorimetria como método de detecção e de quantificação, possibilitando a verificação do resultado por meio da observação na mudança de cor e/ou intensidade de cor, à medida que ocorre a reação entre o reagente cromogênico e o analito, no caso de detecções quantitativas, a avaliação pode ser realizada por meio da medida em pixels da região analisada, possibilitando o uso de aparelhos simples para obtenção das imagens como um smartphone.

Os μ PADs estão se tornando, cada vez mais, uma grande ferramenta para detecção de metais potencialmente pesados em águas naturais, principalmente naquelas em que é o principal recurso de comunidade circunvizinhas dessas regiões. Então, esse dispositivo se torna um meio alternativo que, além das vantagens já citadas no decorrer deste artigo, possui a facilidade do seu uso e produção, assim como ajuda na obtenção dos resultados mais rapidamente. Dessa forma, é de suma importância o monitoramento dos metais pesados, pois são os principais contaminantes de água, em que apresentam a capacidade de se ligar facilmente com componentes celulares vitais, acumulando nos organismos e contribuindo para sérias complicações no corpo humano (DEVADHASAN; KIM, 2018).

Nesse contexto de desenvolvimento e de aplicação dos μ PADs, o objetivo deste trabalho é realizar um levantamento bibliográfico por meio de uma prospecção tecnológica a fim de obter um panorama do cenário nacional e internacional, correlacionando as pesquisas envolvendo os dispositivos microfluídicos à base de papel com a detecção de metais pesados. Vale ressaltar que a escolha para um estudo prospectivo foi realizada por ser uma simples ferramenta que tem influência na construção de um parâmetro no desenvolvimento de novas tecnologias. Dessa forma, pode-se indicar que estudos prospectivos têm como característica obter uma visão que projeta possíveis análises que contribuirão, da melhor forma possível, na construção do futuro.

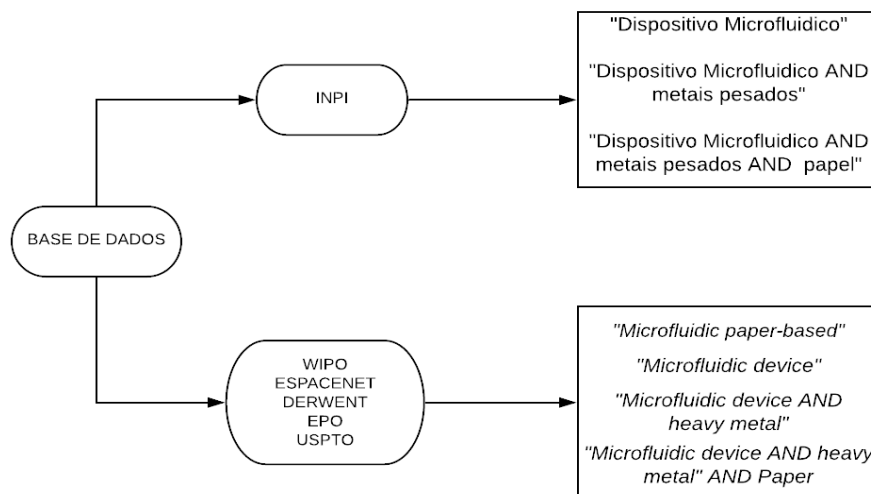
2 Metodologia

A prospecção dos dados foi realizada a partir de pesquisa de depósitos de patentes e artigos científicos publicados na área do escopo deste estudo em plataformas internacionais e nacionais de acesso gratuito, sendo levado em consideração um espaço amostral que compreende o período do ano 2000 ao segundo semestre de 2021. Os levantamentos foram realizados em setembro de 2021.

As buscas de patentes foram feitas utilizando as bases internacionais em sua primeira página (*front page*) da World Intellectual Property Organization (WIPO), Espacenet, Derwent, European Patent Office (EPO) e United States Patent and Trademark Office (USPTO) para avaliar a evolução e a tendência de lançamento tecnológico a partir do mapeamento do depósito de patentes. Foram utilizados os termos “*Microfluidic paper-based*”, “*Microfluidic device*”, “*Microfluidic paper-based*”, “*heavy metal*” e “*Paper*”, por meio da combinação em booleano (AND) “*Microflui-*

dic device AND heavy metal” e *“Microfluidic device AND heavy metal AND paper”* com o intuito de promover um refinamento acerca dos dispositivos fabricados com papel e empregados na detecção de metais pesados. No âmbito nacional, a busca de patentes no banco de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) do Brasil, disponível no endereço eletrônico www.inpi.gov.br, com a utilização das palavras-chave “dispositivo microfluídico”, “dispositivo microfluídico AND metais pesados”, “dispositivo microfluídico AND metais pesados AND papel”, com a utilização do booleano AND no mesmo intuito de realizar um refinamento na pesquisa nesse banco de dados (Figura 1).

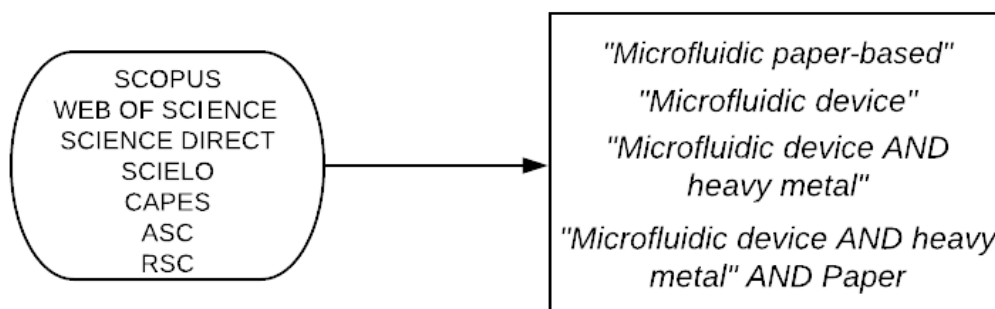
Figura 1 – Metodologia empregada para pesquisa de patentes



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

A busca por artigos científicos foi realizada nas bases de dados da Web of Science, Scopus, Science Direct, Scielo, American Society of Chemistry (ASC), Royal Society of Chemistry (RSC) e Periódicos da CAPES como tópico que poderia estar presente nas palavras-chave, resumo ou título. Sendo assim, elaborou-se um escopo que combinasse as palavras *Microfluidic paper-based*, *microfluidic device*, *heavy metal* e *paper*, relacionados, respectivamente, ao mecanismo e à base no papel, tipo de dispositivo, qual analito será detectado e material utilizado para a fabricação do dispositivo, fazendo a utilização do operador booleano AND, conforme mostra a Figura 2, com o objetivo de refinar a pesquisa e de determinar a potencialidade de publicações em comparação com as demais metodologias da linha de pesquisa.

Figura 2 – Metodologia empregada para pesquisa de artigos científicos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Dessa forma, todas as informações obtidas nas pesquisas nos bancos de dados de patentes e artigos científicos foram organizadas e analisadas em gráficos e tabelas com o intuito de se obter uma melhor percepção para realizar discussões de cada parâmetro, como ano, país de publicação e quais as principais áreas de aplicação dessa tecnologia, assim será possível ter uma projeção dos avanços do desenvolvimento e da utilização dessa plataforma no decorrer dos anos.

3 Resultados e Discussão

Para um maior entendimento dos resultados encontrados no desenvolvimento da pesquisa prospectiva tecnológica e científica, os dados obtidos utilizando as metodologias previamente citadas foram organizados por meio de subdivisões de seções referentes às análises de artigos e patentes publicadas.

3.1 Análise dos Artigos Publicados

Os resultados do levantamento quantitativo dos artigos científicos publicados, no qual abordam assuntos conforme a seleção das palavras-chave (tipo de dispositivo, detecção de metais pesados e o material para a sua fabricação) obtidos nas bases de dados Scopus, Web of Science, Science Direct, Scielo, American Society of Chemistry (ASC), Royal Society of Chemistry (RSC) e Periódicos da CAPES estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1 – Número de artigos a partir das palavras-chave por base de periódicos

PALAVRAS-CHAVE	SCOPUS	WEB OF SCIENCE	SCIENCE DIRECT	SCIELO	CAPES	ASC	RSC
<i>microfluidic device</i>	166.290	33.351	38.595	23	58.150	1.445	14.207
<i>Microfluidic paper-based</i>	15.700	1.723	21.398	5	3.790	6.080	1.022
<i>microfluidic device AND heavy metal</i>	5.976	168	4.073	0	0	161	957
<i>microfluidic device AND heavy metal AND paper</i>	3.361	78	2.282	0	1.320	90	769

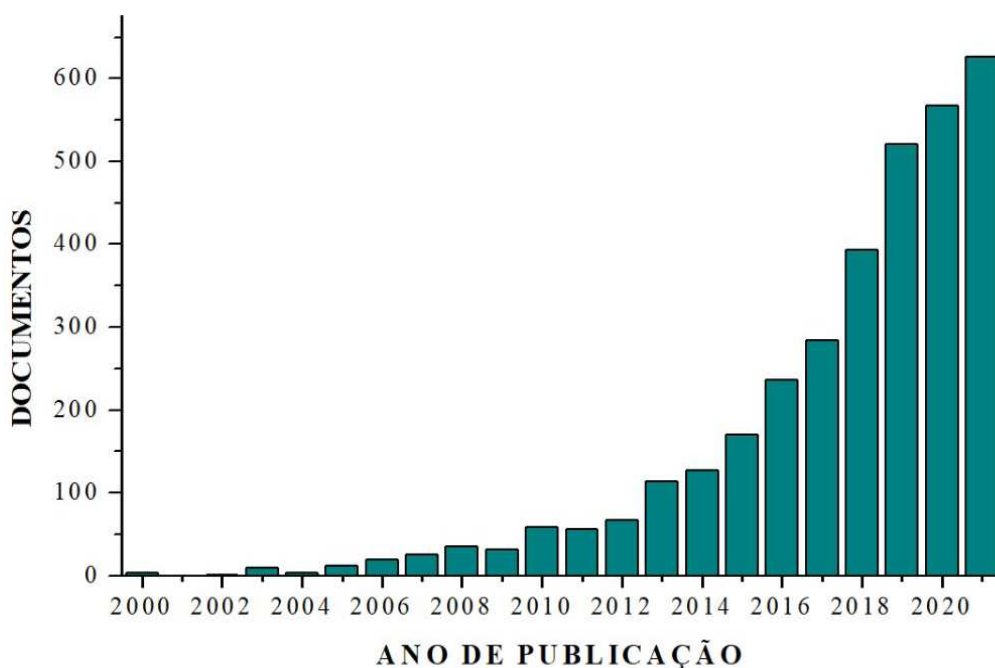
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Entre as bases selecionadas, o Scopus apresenta uma quantidade significativa de artigos publicados a respeito das palavras-chave apresentadas e supracitadas, assim como possui a maior base de dados de resumos e de citações de literatura científica revisada por pares, auxiliando com ferramentas inteligentes para melhor análise das buscas por meio das palavras-chave, bem como as possíveis combinações com 191.327 artigos, representando 50,2% do quantitativo geral de publicações para tal linha de pesquisa.

A diferença entre as palavras-chave se dá pela pesquisa de forma geral da utilização de dispositivos microfluídicos para análises laboratoriais. Em seguida, de forma restrita utiliza-se o uso do mesmo dispositivo para a detecção de metais pesados. E, por fim, a escolha do papel como material-base para a fabricação desses dispositivos com o intuito de obter análises rápidas, podendo ser operado em lugares remotos. O diferencial da escolha do papel é o seu baixo custo para o desenvolvimento, por ser um produto reciclável e de fácil manuseio, além

de ser um material com grande possibilidade de acesso e com potencialidade de inovação sem que exista a necessidade de utilizar insumos de difícil acesso e ainda promove a agregação de valor ao processo produtivo para a sua obtenção (KOVARIK *et al.*, 2012). Ao buscar pelo termo “*microfluidic device*” e “*Microfluidic paper-based*”, foi possível obter números expressivos de artigos que apresentam dados a respeito da relevância científica do tipo de dispositivo e o método utilizado para as análises. Então, ao realizar o refinamento na base de dados do Scopus a partir do ano de 2000 até o segundo semestre de 2021, por meio da combinação das palavras “*microfluidic device AND heavy metal AND paper*”, obteve-se 3.361 documentos publicados nessa temática. O Gráfico 1 apresenta uma evolução anual crescente de publicação de artigos científicos, em destaque para o ano 2021 com um total de 626 artigos, lembrando que a pesquisa foi realizada ainda no decorrer do ano, então supõe-se que esse número pode ser superado até o fim do ano, seguido dos anos 2020 e 2019 com 567 e 521 artigos, respectivamente. Então, por meio do gráfico, pode-se perceber que, no decorrer dos anos, existe um aumento gradual nas publicações de artigos, tendo um avanço considerado há quatro anos até os dias atuais, passando de 400 publicações, ou seja, a busca por essa plataforma para monitoramento de metais pesados vem ganhando bastante notoriedade, principalmente, por apontar ser um recurso bem promissor que apresenta vantagens como a utilização de pequena quantidade de amostra, um baixo custo econômico, que usa o papel como um material barato e de fácil acesso, sendo que a plataforma pode ser fabricada em miniatura, facilitando no transporte e no manuseio e, conseqüentemente, na obtenção dos resultados e, por fim, mas não menos importante, que é a redução de possível impacto ao meio ambiente, além de monitorar de forma mais rápida os seus recursos, é uma alternativa que produz pouco resíduo e muitas vezes não precisa de um tratamento específico antes do descarte.

Gráfico 1 – Número de artigos publicados no período de 2000 a 2021 conforme o Scopus, em termos de busca referente ao “*microfluidic device AND heavy metal AND paper*”



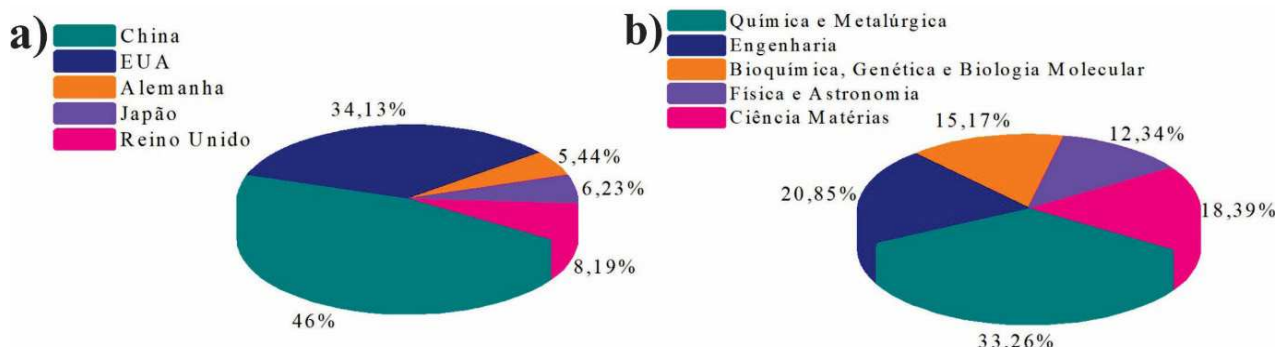
Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2021)

Os dispositivos microfluídicos baseados em papel utilizado como plataforma para detectar metais pesados se destacam ao longo dos anos devido ao seu grande potencial inovador para as análises totais. Muitos trabalhos usam como base os artigos já existentes na literatura com o intuito de trazer métodos alternativos e mais eficazes para a obtenção dos resultados, possibilitando o surgimento de novas metodologias, agregando um conhecimento em relação ao desenvolvimento e na construção desse tipo de plataforma. Principalmente, na forma como serão feitos os canais hidrofóbicos, em que seu objetivo é delimitar o espaço onde a substância irá percorrer, facilitando, assim, no processo de análise dele. A busca de métodos alternativos para a fabricação dos μ PADs leva em conta que esses mecanismos precisam utilizar pequenos volumes de amostra e de reagentes, tendo um baixo custo na sua fabricação, simplicidade, portabilidade, sendo descartável e de fácil utilização, sem a necessidade de mão de obra especializada. Assim, estes são considerados produtos ideais para o desenvolvimento de análises e diagnósticos por meios de bioensaios em ambientes com recursos limitados (GUAN; SUN, 2020; LIN *et al.*, 2016; ZHANG; ZUO; YE, 2014).

Dando um destaque aos países que possuem registros de artigos publicados no Scopus, conforme mostra o Gráfico 2(a), observa-se que a China publicou o maior número com 938 artigos, correspondendo a 46% do total, seguido pelos EUA, 696, e Reino Unido, 167. O Brasil contém 90 artigos depositados nesse banco de dado, apesar de ter uma quantidade expressiva de publicações, o Brasil não está entre os 10 países que mais possuem artigos na plataforma. Vale ressaltar que o Estado de Washington, EUA, foi o primeiro no país a ter uma legislação em vigor sobre os contaminantes em fertilizantes minerais e corretivos, devido a uma investigação de 55 fertilizantes que eram permitidos nos anos de 1996, a partir desse pressuposto, foi possível obter um parâmetro para o uso de substâncias tóxicas, como os metais pesados, recursos que influenciam e impactam na saúde humana. Em relação ao nosso país, a legislação só entrou em vigor no ano de 2006, em que estabelece limites de concentrações máximas de agentes fitotóxicos, metais pesados, pragas e ervas daninhas presentes na composição dos fertilizantes, inoculantes e biofertilizantes durante o processo de produção desses produtos. Apesar de existir a fiscalização, os problemas causados pelas substâncias tóxicas presentes nesses produtos ainda são frequentes e possuem um crescente e significativo uso nos últimos anos. Devido ao acúmulo na cadeia alimentar, englobando todo o ecossistema, tais contaminantes ainda geram futuras doenças agudas e crônicas no organismo humano, como câncer, disfunção renal, osteoporose, insuficiência cardíaca entre outras (ALENGEBAWY *et al.*, 2021).

Esses dados indicam o desenvolvimento realizado por esses países com o intuito de empregar os dispositivos microfluídicos baseados em papel como método alternativo para detecção de metais pesados em vários campos de interesse. Esse grande interesse no papel como substrato-base desses dispositivos oferece vantagens em relação ao plástico e a outros materiais poliméricos, por exemplo, o papel é mais barato e produzido a partir de recursos renováveis e recicláveis, é facilmente impresso, revestido e impregnado, a celulose é um polímero de ocorrência natural e um material biodegradável, e somado a isso, a sua estrutura porosa facilita a preparação de dispositivos microfluídicos baratos (SANTHIAGO, 2014).

Gráfico 2 – Número de artigos publicados conforme o Scopus em busca referente a “*microfluidic device AND heavy metal AND paper*” em (a) busca por localização (período de 2000 a 2021) e em (b) busca por área de atuação



Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2021)

Os dados referentes às áreas de publicações (Gráfico 2(b)), tendo a área da Química e Metalúrgica com 1.809 documentos, correspondem a 33,26% do total, seguido por Engenharia (20,85%) e Ciências Matérias (18,39%). O destaque na área da Química se dá devido ao desenvolvimento de “*lab-on-a-chip*”, um conceito que visa a reduzir e a integrar procedimentos analíticos inteiros em um único dispositivo, como os μ PADs (*microfluidic analytical paper-based devices*). Nesse sentido, o emprego desse material ampliou notavelmente suas aplicações, incluindo desenvolvimento de imunoenaios, detecção de riscos de produtos químicos alimentares, bioterrorismo, urinálise e monitoramento ambiental (LIN *et al.*, 2016).

3.2 Análise das Patentes Publicadas

A Tabela 2 apresenta o número referente ao levantamento de patentes nos bancos de dados nacional (INPI) e internacional (WIPO, Espacenet, Derwent, EPO e USPTO).

Tabela 2 – Número de patentes a partir das palavras-chave por base de periódicos

PALAVRAS-CHAVE	INPI	WIPO	ESPACENET	DERWENT	EPO	USPTO
Dispositivo microfluídico	82	-	-	-	-	-
Dispositivo microfluídicos AND metais pesados	0	-	-	-	-	-
Dispositivo microfluídicos AND metais pesados AND papel	0	-	-	-	-	-
<i>microfluidic device</i>	-	76.281	54.038	10.743	1151	8.288
<i>Microfluidic paper-based</i>	-	18.273	1.031	128	0	0
<i>microfluidic device AND heavy metal</i>	-	8.589	4.517	32	0	0
<i>microfluidic device AND heavy metal AND paper</i>	-	3.396	1.735	4	0	0

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

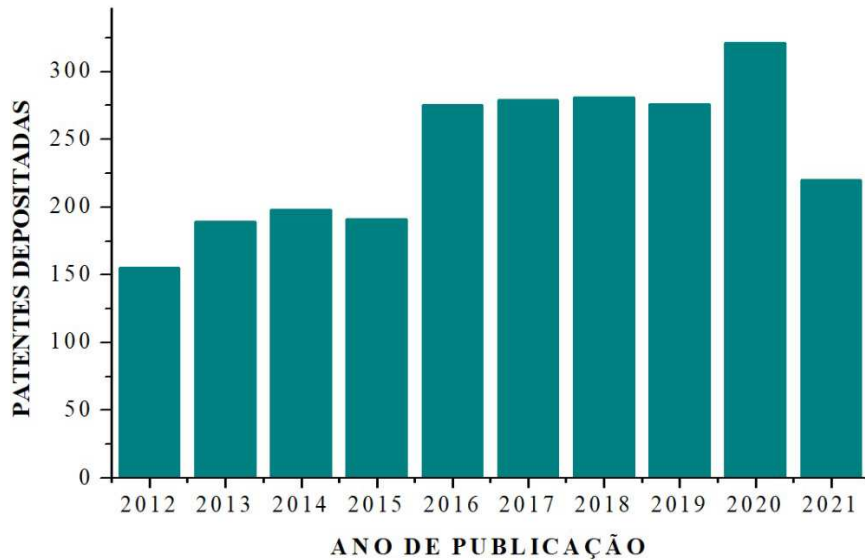
No banco de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) do Brasil, apenas com a palavra-chave “Dispositivo microfluídico”, foram coletados resultados significativos na busca, tanto em títulos quanto em resumo. Assim, a grande maioria das publicações foca em modelos alternativos que sejam funcionais para cada área de interesse, tendo o intuito de simplificar cada vez mais o método de fabricação, dessa forma, encontrando material que seja relativamente barato para assim conseguir abranger a mais lugares e incentivando que o uso desse tipo de dispositivo seja crescente no mercado (POTKAY, 2020; BERGAMINI *et al.*, 2018; ULIANA; AFONSO, 2017).

Os pedidos de patentes para publicação são feitos por meio de classificação de acordo com a área tecnológica a que pertencem. O INPI segue a Classificação Internacional de Patentes (CIP) – IPC, na sigla em inglês. A IPC é um sistema de âmbito internacional, criado a partir do Acordo de Estrasburgo em 1971, cujas áreas tecnológicas são divididas por meio de classes de A a H e dentro de cada classe há subdivisões ou subclasses, identificadas por meio de números, com grupos principais e subgrupos, todos respeitando um sistema de hierarquia. Dessa forma, as áreas que obtiveram maior número de publicação pelo INPI de acordo com o IPC foram: a área de Realizações de Operações, apresenta maior índice de publicações (35,4%), em que se pode observar que a subclasse com o código B01L pertencente a essa área teve o maior destaque. Já que essa área pode ser definida como vidraria de laboratório, pode-se dizer que os dispositivos estão sendo usados como equipamento alternativos de laboratório visto que apresentam simples manuseio e, principalmente, métodos de fabricação que são considerados não laboriosos. A Física vem logo em seguida com 32,9% no índice de publicações, tendo como destaque o código G01N, em que representa investigações ou análises de matérias para determinação de propriedade química e física, que são processos de medição ou teste que não sejam imunoensaios, envolvendo enzimas ou microrganismos. Em terceiro lugar, a área de Química e Metalúrgica (14,6%) apresenta no código C12M com maior destaque no âmbito de aparelhos para enzimologia ou microbiologia, notavelmente processos de instalações de fermentação de estrume ou preservação de partes de seres humanos ou animais vivos. Pode-se perceber que as patentes depositadas têm como principal tema o uso desses dispositivos para detecções de biomarcadores, separação de matérias e, principalmente, o intuito de realizar múltiplas análises em um único dispositivo, otimizando a obtenção dos resultados. Em relação ao ano de publicações referentes ao INPI, o maior pico de depósitos ocorreu no ano de 2016, cerca de 16 patentes nesse mesmo ano, que teve uma grande procura para o desenvolvimento de novos métodos de fabricação, junto com a busca por materiais alternativos para a constituição dos dispositivos de acordo com o que queria ser detectado, assim obtendo um melhoramento dos métodos de construção, essas observações foram feitas por meio dos títulos e resumos de todas as publicações analisadas no INPI.

Entre as bases internacionais utilizadas, tem-se o Espacenet com 54.038, cerca de 35,9%, Derwent, totalizando 10.743 documentos (7,1%), United States Patent and Trademark Office (USPTO) com 8.288 patentes (5,5%) e, por fim, o European Patent Office (EPO) com 1.151 documentos (0,8%), com a menor quantidade de publicação. Já o WIPO apresenta uma maior quantidade de patentes publicadas, obtendo um resultado expressivo, usando as quatro palavras-chave, totalizando 106.539 de publicações, dessa forma, foi necessário optar pela palavra-chave “*microfluidic device AND heavy metal AND paper*” com o objetivo de tornar a pesquisa mais restritiva, resultando em 3.396 patentes, cerca de 3,19% da quantidade da linha geral da pesquisa.

O Gráfico 3 apresenta a quantidade de patentes depositadas em relação ao ano de publicação, identificando um espaço amostral entre 2012 até o segundo semestre de 2021, resultando no ano de 2020 com o maior índice de depósitos, 321, representando 9,5% do total de publicações, seguido pelos anos de 2018 (281) e 2017 (279), cerca de 8,3% e 8,2%, respectivamente.

Gráfico 3 – Quantitativo de depósitos de patentes publicados no período de 2012 a 2021 conforme o WIPO em termo de busca referente ao “*microfluidic device AND heavy metal AND paper*”



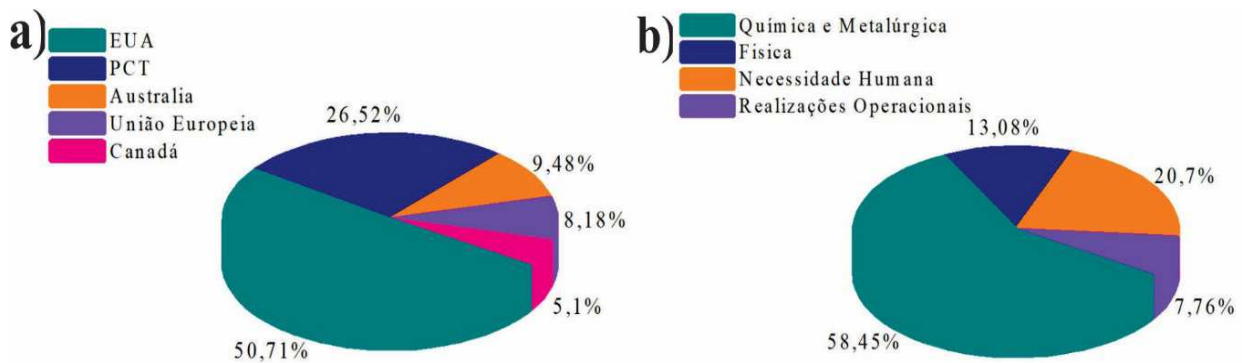
Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2021)

De acordo com o Gráfico 3, observa-se que, com o passar dos anos, há uma tendência crescente de depósitos com essa temática, apesar de que o ano de 2021 mostre 220 patentes depositadas até o momento da realização desse levantamento, pode-se verificar uma possibilidade de crescimento contínuo, já que é um ano muito promissor em relação ao depósito de documentos. Esse interesse vem da versatilidade dos dispositivos microfluídicos, seja utilizando materiais de alto custo, como o vidro e silício, até materiais de baixo custo, como o papel, por exemplo, um material de fácil acesso e manuseio.

O Gráfico 4(a) apresenta a quantidade de patentes publicadas de acordo com o país que utilizou plataforma WIPO para o depósito. Comprova-se que os Estados Unidos tiveram uma participação mais ativa na produção de patentes, 1.679, correspondendo a 50,71% do total. Os EUA mais uma vez é o país que lidera o *ranking*, pois apresenta um histórico considerável de incentivo e de investimento em pesquisa, por exemplo, o Massachusetts Institute of Tech contém o maior índice de publicações, cerca de 73, o restante está bem distribuído entre universidades, institutos e empresas de grande e pequeno porte.

O Brasil não aparece na lista dos países depositantes, isso significa que o país não utilizou essa plataforma para realizar a publicação de patentes referentes às palavras-chave que serviram como base para as buscas. Foi visto que, à medida que se restringe a pesquisa, percebe-se que não há nenhum documento depositado relacionado ao papel como plataforma de confecção do dispositivo, principalmente com o intuito de detectar metais pesados. Pode-se concluir que é uma área pouco explorada no Brasil, haja vista a falta de patentes depositadas pelas plataformas analisadas até então.

Gráfico 4 – Número de patentes publicadas conforme o WIPO em busca referente à “*microfluidic device AND heavy metal AND paper*” em (a) busca por localização (período de 2012 a 2021) e em (b) busca por área de atuação



Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2021)

Assim como as patentes, os artigos também se baseiam na Classificação Internacional para identificar as áreas tecnológicas referente a cada documento publicado, essa classificação é dividida em códigos referente às classes e subclasses. Dessa forma, por meio do Gráfico 4(b), é possível verificar que as áreas que obtiveram um maior destaque foram: Química e Metalúrgica, com cerca de 2.524 documentos, totalizando 58,45% dos artigos publicados, acompanhado pelas áreas Necessidades Humanas (20,7%), Física (13,08%) e Realizações de Operações e Transporte (7,76%).

Os μ PADs vêm chamando bastante atenção na detecção de metais pesados por serem altamente portáteis, descartáveis, com rápido resultado, sensibilidade e tendo uma fácil interação de recursos de desempenho que são altamente desejáveis para várias aplicações biológicas, químicas e analíticas. Por exemplo, Devadhasan e Kim (2018) obtiveram vários parâmetros aquáticos, eles se basearam em análises feitas em amostras naturais para a detecção de metais pesados, como mercúrio, cromo e níquel por meio de coleta de amostra em água salgada de quatro locais diferentes em Lubbock, Texas, EUA: Maxey Park, Hodges Park, Mackenzie Park e Buster Long Park (DEVADHASAN; KIM, 2018). É de suma importância entender o papel que esses dispositivos têm na indústria comercial, pois a evolução da tecnologia é um fator primordial na busca por inovação de equipamentos, conhecimento, material e, principalmente, na urgência de obter resultados de forma mais simples. Pode-se citar, como exemplo, o medidor de glicose que muitos diabéticos podem possuir em casa, em que o medidor existente no aparelho consegue medir em poucos segundos o nível de glicose da amostra que contém uma gota de sangue coletada em uma fita de papel pelo próprio usuário. Então, a utilização dos dispositivos microfluídicos visa a satisfazer todas os requisitos para que seja um equipamento simples, de fácil manuseio e de fabricação, que obtenha resultados o mais rápido possível e que consiga realizar diversas etapas em uma só plataforma.

4 Considerações Finais

Por meio da prospecção realizada, nota-se que, ao longo dos anos, ocorreu um aumento significativo em desenvolvimento e em investimento em novos métodos de sistemas microfluídicos na construção de dispositivos analíticos, usando o papel como substrato, um material mais barato e acessível para a fabricação de uma plataforma de análise. Assim, obteve-se um número expressivo de patentes depositadas e artigos publicados nos bancos de dados nacional e internacional.

Os dispositivos microfluídicos atuam em inúmeros processos de diversas áreas, tendo um leque enorme de aplicação, como foi visto, a Química tem um papel de destaque por apresentar uma quantidade significativa, tanto de patentes quanto dos artigos publicados.

Em termos de trabalhos científicos abordados com essa temática, países como China e Estados Unidos têm bastante notoriedade no número de trabalhos publicados.

Em relação às patentes, o Estados Unidos lidera e a Austrália assume o segundo lugar na quantidade de documentos depositados, o que demonstra a importância desses compostos para a inovação tecnológica. Observa-se um aumento de aplicação de dispositivo microfluídicos baseados em papel para a detecção de metais pesados por ocorrer um consumo mínimo de reagentes, bem como de ter um mecanismo de fácil manuseio, simplificando e encurtando a obtenção dos resultados, de modo a melhorar os métodos de fabricação e de aplicação de amostra e de reagentes, com a finalidade de reduzir o custo de análise e o impacto ambiental.

Dessa maneira, o levantamento prospectivo de dispositivos microfluídicos em relação à detecção de metais pesados, usando papel como material principal para a sua construção, contribui ativamente para uma possível projeção de desenvolvimento dessa plataforma como meio alternativo para análises de metais pesados, tendo uma diversidade de aplicação e de métodos para as necessidades de acordo com os objetivos que incentivem as análises propostas. Assim, pode-se perceber qual o seu impacto em âmbito científico e industrial que é motivado pela busca por processos mais eficientes, almejando materiais alternativos, possibilitando uma maior economia alinhada à sua sustentabilidade.

5 Perspectivas Futuras

Como visto anteriormente, existem inúmeras publicações e aplicações de dispositivos microfluídicos usando o papel como substrato principal para a fabricação com o intuito de detectar metais pesados, então, ficam como perspectivas para contemplação do trabalho as seguintes atividades:

- a) A partir dessas análises, pode-se usar seu conhecimento para contribuir com o objetivo de encontrar métodos alternativos de fabricação do dispositivo ou aplicação de matérias de detecção desses metais, visando a trazer uma inovação no processo de desenvolvimento dessa plataforma.
- b) Explorar mais a utilização dessa plataforma no âmbito químico, servindo como base de taxa de medição desses metais em amostras reais que estejam ligados diretamente ou indiretamente ao uso humano.

- c) Por fim, fazer a divulgação do compilado dos resultados obtidos durante todo o processo de testes e de pesquisa para que seja de conhecimento de todos, tanto do âmbito científico quanto das empresas interessadas no uso desses metais.

Referências

- ALENGBAWY, Ahmed *et al.* Heavy Metals and Pesticides Toxicity in Agricultural Soil and Plants: Ecological Risks and Human Health Implication. **Toxics**, [s.l.], v. 9, p. 42, 2021. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/toxics9030042>.
- ALVES, Nathália Almeida. **Estratégia de pré-concentração em papel para determinação de ferro em etanol combustível**. 2019. 43f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Química Industrial, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.
- BERGAMINI, M. F. *et al.* **Dispositivo microfluídico baseado em fios têxteis para aplicações eletroanalíticas**. BR102016027350-1A2. Depósito: 22 nov. 2016. Concessão: 12 jun. 2018.
- DAIKUZONO, Cristiane Margarete. **Desenvolvimento de dispositivos microfluídicos para análise de sistemas líquidos complexos**. 2017. 112f. Tese (Doutorado) – Curso de Engenharia Universidade de São Paulo, Escola de Engenharia, São carlos, 2017.
- DEVADHASAN, Jasmine Pramila; KIM, Jungkyu. Sensors and Actuators B: Chemical A chemically functionalized paper-based micro fluidic platform for multiplex heavy metal detection. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, [s.l.], v. 273, n. February, p. 18-24, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.06.005>.
- GARCIA, Paulo T. **Desenvolvimento de dispositivos microfluídicos de papel com superfície quimicamente modificada para ensaios clínicos utilizando detecção colorimétrica**. 2014. 90f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Química, Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química, Goiânia, 2014.
- GUAN, Yanfang; SUN, Baichuan. Detection and extraction of heavy metal ions using paper-based analytical devices fabricated via atom stamp printing. **Microsystems & Nanoengineering**, [s.l.], 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41378-019-0123-9>.
- GUIMARÃES, José F. J. *et al.* Paper based device (PAD) for colorimetric determination of ranitidine in pharmaceutical samples. **Microchemical Journal**, [s.l.], v. 178, n. February, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107336>.
- JIA, Xiaomeng *et al.* Recent progress of microfluidic technology for pharmaceutical analysis. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, [s.l.], v. 209, p. 114534, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114534>.
- KOVARIK, Michelle L *et al.* Micro Total Analysis Systems for Cell Biology and Biochemical Assays. **Analytical Chemistry**, [s.l.], v. 84, p. 516-540, 2012.
- LIN, Yang *et al.* Detection of heavy metal by paper-based microfluidics. **Biosensors and Bioelectronics**, [s.l.], v. 83, p. 256-266, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.04.061>.
- POTKAY, J. A. **Dispositivo de difusão microfluídico, métodos, método para formar um dispositivo de difusão microfluídica impresso tridimensionalmente**. Depositante: U.S. Department of Venterans Affairs. BR112019020580-2A2. Depósito: 3 abr. 2018. Concessão: 28 abr. 2020.

ROSSINI, Eduardo Luiz. **Análises em dispositivos de papel**: síntese de carbon dot aplicada à determinação de compostos de interesse clínico e paper-spray ionization para detecção direta de doping esportivo. 2020. 173f. Tese (Doutorado) – Curso de Química, Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química, Araquara, 2020.

SANTHIAGO, Murilo. **Construção e aplicação de dispositivos analíticos 2D e 3D à base de papel com detecção eletroquímica**. 2014. 188f. Tese (Doutorado) – Curso de Química, Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, 2014

SANTOS, Glauco Pilon dos. **Construção e aplicação de dispositivos analíticos à base de papel na detecção de biomarcadores para diagnóstico clínico**. [S.l.: s.n.], 2017.

ULIANA, R. C.; AFONSO, A. S. **Dispositivo microfluidicos e método de fabricação de dispositivo microfluídico**. Depositante: Fundação Universidade Federal de São Carlos. BR102016010984-1A2. Depósito: 13 maio 2016. Concessão: 28 nov. 2017.

YAGODA, Herman. Applications of Confined Spot Tests in Analytical Chemistrv. **Industrial and Engineering Chemistry – Analytical Edition**, [s.l.], p. 79–82, 1937.

ZHANG, Yali; ZUO, Peng; YE, Bang-ce. A low-cost and simple paper-based microfluidic device for simultaneous multiplex determination of different Types of chemical contaminants in food. **Biosensors and Bioelectronic**, [s.l.], 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.12.042>.

Sobre os Autores

Maria Helena Gomes Soares

E-mail: mhgs.penedo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3183-0405>

Graduanda de Bacharelado em Química Tecnológica e Industrial pela Universidade Federal de Alagoas.

Endereço profissional: Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, Maceió, AL. CEP: 57072-970.

Jose Guimarães Ferreira Júnior

E-mail: juniorguimaraes1.68@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8037-3058>

Mestre em Ciências pela Universidade Federal de Alagoas em 2019.

Endereço profissional: Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, Maceió, AL. CEP: 57072-970.

Fabiane Caxico Abreu

E-mail: caxico.fabiane@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9723-414X>

Doutora em Ciências pela Universidade de Coimbra Portugal em 2011.

Endereço profissional: Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, Maceió, AL. CEP: 57072-970.

Diógenes Meneses

E-mail: diogenes.santos@penedo.ufal.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9664-5537>

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Alagoas e pela University of Kansas EUA em 2014.

Endereço profissional: Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, Maceió, AL. CEP: 57072-970.