



Universidade Federal de Alagoas  
Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação



Emitido em 14/09/2024 às 19:06

### Projeto de Pesquisa

Dados do Projeto Pesquisa	
<b>Código:</b>	PVCA2974-2024
<b>Título do Projeto:</b>	Desenvolvimento e aplicação de microdispositivo analítico baseado em papel (uPAD) modificado com nano partículas de ouro (AuNPs) para a detecção e quantificação colorimétrica de antibióticos em carne bovina
<b>Tipo do Projeto:</b>	INTERNO (Projeto Novo)
<b>Natureza do Projeto:</b>	Projeto de Fomento à Inovação
<b>Tipo de Pesquisa:</b>	Pesquisa Aplicada
<b>Situação do Projeto:</b>	EM ANDAMENTO
<b>Unidade de Lotação do Coordenador:</b>	CAMPUS ARAPIRACA (11.00.43.63)
<b>Unidade de Execução:</b>	CAMPUS ARAPIRACA (11.00.43.63)
<b>Centro:</b>	CAMPUS ARAPIRACA (11.00.43.63)
<b>Palavra-Chave:</b>	Microdispositivo de Análise; Antibióticos; Nanopartículas
<b>E-mail:</b>	diogenes.meneses@arapiraca.ufal.br
<b>Editais:</b>	Editais 02 Pibiti Ufal 2024-2025
<b>Cota:</b>	Cota Edital 02 Pibiti Ufal 2024-2025 (01/09/2024 a 31/08/2025)
Objetivos de Desenvolvimento Sustentável	
<b>3</b>	Saúde e Bem-Estar
<b>9</b>	Indústria, Inovação e Infraestrutura
Área de Conhecimento, Grupo e Linha de Pesquisa	
<b>Área de Conhecimento:</b>	Química Analítica
<b>Grupo de Pesquisa:</b>	Microsistemas de Análise
<b>Linha de Pesquisa:</b>	Sistemas Microfluidicos
Comitê de Ética	
<b>Nº do Protocolo:</b>	Não possui protocolo de pesquisa em Comitê de Ética.
Resumo	
<p>O agronegócio no Brasil é responsável por mais de 20% da economia total do país, sendo um dos países que mais exporta carne bovina, estando entre os seis maiores produtores do mundo, e, consequentemente, existe um aumento da demanda desses produtos de origem animal, por consequência os produtores utilizam cada vez mais medicamentos veterinários com a finalidade de maior produtividade. Logo, são utilizados cada vez mais antimicrobianos e antiparasitários para o tratamento de doenças como a mastite, pneumonia, diarreia e artrite, assim com a utilização de hormônios e promotores de crescimento.</p> <p>O uso de antibióticos no tratamento de infecções bacterianas em animais de corte é imprescindível. Porém o uso dessas drogas acaba ocasionando na geração de resíduos em alimentos que potencialmente vão levar a efeitos tóxicos e até mesmo cancerígenos. Segundo a Embrapa em 2021 o Brasil exportou cerca de 1,6 milhões de toneladas de carne bovina. A avaliação dos índices desses resíduos na carne bovina geralmente é realizada através de LC-MS/MS, que por sua vez é um método confiável e robusto, porém não é um método simples de execução e de cara manutenção tornando o valor da análise caro. Procurando uma alternativa simples e mais barata é possível pensar na utilização de dispositivos analíticos baseados em papel (uPAD) como alternativa uma vez que eles comparados a técnicas como a própria LC-MS/MS se comportam de maneira mais limpa, ou seja, diminuindo a geração de resíduos da própria análise e também desempenhando um baixo custo de execução. Uso de nano materiais como nanopartículas vem demonstrando uma excelente escolha no uso de sensores cada vez mais específicos e sensíveis. Tendo em vista que há uma possibilidade de usar o produto da interação entre nanopartículas de ouro e alguns desses antibióticos encontrados na carne bovina como marcador colorimétrico surge a motivação para a realização desse trabalho.</p> <p>Assim, o projeto de pesquisa e inovação aqui proposto aplicará microdispositivos analíticos com base de papel (uPAD) para detecção colorimétrica baseado em nanopartículas de ouro, rápida e in situ, de baixo custo. uPAD é um sistema baseado no uso de papel de celulose para gerar fluxo por ação capilar e surgiram como uma plataforma muito poderosa em aplicações de biossensores, uma vez que são de baixo custo, descartáveis, rápidas, tecnicamente simples, têm alto rendimento e baixo consumo de amostras e reagentes. Esses microdispositivos analíticos permitirão o desenvolvimento de ferramentas muito eficientes, sensíveis e seletivo para a identificação e determinação das espécies em estudado (antibióticos) em amostras padrão, para em seguida aplicar em amostras reais usando como matrizes a carne bovina coletada a partir de rebanhos do Agreste e/ou Zona da Mata alagoana. E para avaliar as metodologias desenvolvidas, os resultados serão comparados com outras metodologias, sobretudo as metodologias oficiais.</p> <p>Os microdispositivos analíticos, com detecções colorimétricas das espécies químicas associadas aos reagentes cromóforos, serão usados para realizar as identificações e determinações das espécies em estudo e avaliar a viabilidade do uso do substrato baseado em papel na tentativa de minimização de custos de amostragens. Assim, será feito o estudo de otimização, de forma univariado, dos aspectos físicos e químicos.</p> <p>Na hipótese de identificação e determinação de alguma das espécies em estudo, após otimização do microsistema usando reagentes padrões, os microdispositivos serão aplicados em amostras reais.</p>	
Introdução/Justificativa	
<b>(incluindo os benefícios esperados no processo ensino-aprendizagem e o retorno para os cursos e para os professores da UFAL em geral)</b>	
<p>O agronegócio no Brasil é responsável por mais de 20% da economia total do país, sendo um dos países que mais exporta carne bovina, estando entre os seis maiores produtores de leite do mundo e lidera a exportação de carne bovina a nível mundial, seguido pela Austrália, Índia, Argentina e Estados Unidos. Assim existe um aumento da demanda desses produtos de origem animal, por consequência os produtores utilizam cada vez mais medicamentos veterinários com a finalidade de maior produtividade. Logo, são utilizados cada vez mais antimicrobianos e antiparasitários para o tratamento de doenças como a mastite, pneumonia, diarreia e artrite, assim com a utilização de hormônios e promotores de crescimento [18].</p> <p>O uso de antimicrobianos pode causar danos à saúde humana, pois com o consumo de alimentos de origem animal pode conter resíduos nos produtos, podendo acarretando em reações alérgicas nos indivíduos hipersensíveis, ou causar problemas indiretamente através da indução de cepas resistentes de bactérias [19]. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a preocupação entre a relação de resíduos de medicamentos veterinários e a disseminação de resistência a antimicrobianos em espécies de bactérias em animais que possam causar doenças e cada dia mais crescentes, pois estes podem causar doenças e desequilibra a flora intestinal em seres humanos [20].</p> <p>Os antimicrobianos podem ser divididos em duas categorias distintas: bactericidas e bacteriostáticos. Os bactericidas atuam eliminando os microorganismos, e entre os principais fármacos deste grupo estão os beta-lactâmicos (como as penicilinas e cefalosporinas) e os aminoglicosídeos (tais</p>	

como a estreptomicina, neomicina e gentamicina). Por outro lado, os fármacos bacteriostáticos inibem o crescimento bacteriano, sendo exemplificados pelas tetraciclina (como a oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina), macrolídeos (incluindo a eritromicina) e sulfonamidas (como a sulfametazina). Os principais antimicrobianos usados em vacas durante a lactação incluem aminoglicosídeos, beta-lactâmicos, tetraciclina, macrolídeos, sulfonamidas e quinolonas. Em vacas, os mais comuns são aminoglicosídeos, beta-lactâmicos, macrolídeos e tetraciclina [18].

A utilização de antibióticos em alimentos pode representar um risco à saúde humana, podendo contribuir para o desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes. Os beta-lactâmicos, amplamente utilizados na medicina veterinária, incluindo as penicilinas e cefalosporinas, são uma classe comum de antibióticos que podem deixar resíduos em alimentos como a carne bovina. O uso inadequado desses antibióticos pode levar a altos níveis de resíduos, potencialmente causando reações alérgicas e outros danos à saúde humana [21].

Em cada país existem legislações estabelecidas para definir limites máximos de resíduos e garantir a segurança alimentar. No entanto, ainda há preocupações com a presença de resíduos de antibióticos em alimentos em diferentes regiões do mundo. Para enfrentar esse problema, é necessário o desenvolvimento de métodos sensíveis para detectar resíduos de antibióticos em alimentos, assim como pesquisas que para detecção dos resíduos de antibióticos em várias matrizes de alimentos. Esses esforços visam garantir a segurança alimentar e minimizar os riscos para a saúde pública associados ao consumo de alimentos contaminados com resíduos de antibióticos [21].

Com o avanço das melhorias de condições de vida, atualmente, as pessoas tendem a prestar mais atenção na qualidade dos alimentos, isso inclui os produtos lácteos e até mesmo as carnes. Portanto, esses tipos de produtos deve atender critérios de qualidade e certificação [1]. Para tratar a saúde dos animais que são fontes e produzem esses tipos de alimentos, rotineiramente são administrados antibióticos para tratamentos de inflamações. No entanto, a passagem desses agentes microbianos para os produtos derivados desses animais comprometem sua qualidade [1].

O uso excessivo de antibióticos leva a gerações de resíduos que posteriormente, podem ser transferidos para o corpo humano, através do consumo da carne bovina contaminada, em quantidades que possam representar um risco para a saúde dos consumidores [2].

Atualmente pode ser encontrado vários métodos de detecção sendo aplicados para as análises de antibióticos. Pode-se citar como exemplo métodos como: Fluorescência [3]; Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas (LCMS) [4]; Eletroquímica [1]. E apesar de serem técnicas robustas e já bastante consolidadas, exigem um certo nível de mão-de-obra qualificada para sua execução e muitas dessas técnicas também acabam usando uma significativa quantidade de reagentes padrões e, conseqüentemente, gerando uma quantidade de resíduo considerável, tornando elevado o tempo e custo de análise.

Desenvolver sistemas que possibilitem a execução satisfatória de análise e que ao mesmo tempo possa ter um caráter sustentável é imprescindível para os dias atuais. A microfluídica se propõe, de maneira geral, dirigir essas questões com a proposta de incluir todas as etapas que geralmente são realizadas no laboratório em um único dispositivo ou microrresistor.

Chips microfluídicos baseados em papel ( $\mu$ PCs), também chamados como chips de papel, são sistemas de análise laboratorial em miniatura que utilizam um substrato de papel para substituir os substratos tradicionais de sistemas microfluídicos, como silício, quartzo, vidro e outros polímeros. Possuindo canais construídos através de regiões hidrofílicas e regiões hidrofóbicas e assim, conseqüentemente, a amostra inserida no dispositivo poderá migrar através de um fluxo autodirigido à regiões específicas e, conseqüentemente, a sua detecção. A versatilidade desses microrresistor podem também proporcionar regiões de pré-tratamento, separação e purificação [5].

Na literatura são encontrados trabalhos que utilizam a modificação do substrato de papel com algumas substâncias, afim de conferir ao dispositivo características que possibilitem um melhor desempenho na sua função.

Neste sentido, este projeto de pesquisa se propõe a estudar e desenvolver alternativas, em função da microfluídica, que permita a elaboração de um microrresistor com detecção colorimétrica baseado em tratamento do papel com nanopartículas de ouro, dentre outros, para que de uma maneira simples e mais barata torne possível a detecção e quantificação de antibióticos em carne bovina.

Os antibióticos são amplamente utilizados na produção pecuária para diversos fins, como doenças tratamento, prevenção e para melhorar a eficiência alimentar. Tetraciclina,  $\beta$ -lactâmicos, quinolonas, sulfonamidas, estreptomicina e cloranfenicol são os antibióticos mais frequentemente usados em gado [6].

Para segurança da saúde humana, limites máximos de resíduos, tipicamente variando de 4 a 1500  $\mu$ g kg<sup>-1</sup>, são definidos por órgãos de controle, como a ANVISA, FAO e OMS, para diferentes classes de antibióticos como o resíduo que podem permanecer em alimentos de origem animal [6].

Os níveis de resíduos dentro dos LMRs não têm efeitos adversos à saúde, se ingeridos diariamente por seres humanos ao longo da vida, mas o uso de antimicrobianos na produção pecuária e seu papel no desenvolvimento de resistência antimicrobiana representam uma preocupação de saúde pública [6].

As quinolonas, por exemplo, podem ter um efeito tóxico direto ou pode levar ao surgimento de bactérias resistentes a medicamentos, predizendo um risco potencial para a saúde humana. Esses resíduos podem produzir reações de hipersensibilidade alérgica ou efeitos tóxicos [7].

Como visto na maioria das tecnologias atuais, a miniaturização é um fenômeno com algumas propriedades muito valiosas. Computadores que antes ocupavam uma sala inteira agora são pequenos objetos de bolso, mais cômodos e funcionais. [8].

Em relação aos sistemas analíticos, Manz et al., abordam esse fenômeno. Eles apresentaram uma proposta para construir um dispositivo menor que pudesse realizar várias etapas analíticas, que chamaram de Micro Total Analysis System ( $\mu$ TAS) - também conhecido como Lab-on-Chip (LOC). [9]

A microfluídica é a ciência que estuda os sistemas que manipulam quantidades muito pequenas de fluido (10E-8 a 10E-9 litros) usando canais com dimensões micrométricas (10E-5 a 10E-4 metros) [10].

A medida que o tamanho dos sistemas analíticos diminui e os dispositivos com o conceito  $\mu$ TAS são desenvolvidos, é possível agregar a eles as vantagens que tornam esses dispositivos tão atrativos, como minimizar o volume de reagentes e sobretudo da amostra a ser analisada, a geração de resíduos também é reduzida, e adicionado a isso temos a possibilidade de portabilidade, e em muitos dos casos reduz o custo final da análise [11][13]. A ideia de utilizar esses dispositivos trás a possibilidade de uma facilidade de manuseio, materiais simples são utilizados na sua fabricação como pode ser visto no trabalho de Ilkhani et al. Eles apresentam um microssistema de análise totalmente tridimensional ( $\mu$ TAS 3D) para a detecção do patógeno mortal *Cryptosporidium* [14].

Dado que ela é usada para resolver alguns problemas em diversas áreas como medicina, biologia, química e engenharia, pode-se perceber o quão útil é a microfluídica. Essa versatilidade também permite que esses dispositivos sejam construídos utilizando diferentes materiais como substrato, sejam eles polímeros como o dimetilpolissiloxano (PDMS)[15], ácido polilático (PLA) ou acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS), comumente usados em impressão 3D e o papel também pode ser usado como substrato nesses dispositivos.

Do inglês, microfluidic paper-based analytical devices ( $\mu$ PADs) os dispositivos analíticos baseados em papel tiveram sua primeira aparição no trabalho de Martinez et al. onde eles desenvolvem um dispositivo capaz de realizar determinações quantitativas de glicose e da proteína albumina em amostras de urina artificial. Visando aumentar a velocidade de análise, portabilidade (point of care) e reduzir o custo final comparado às técnicas convencionais, eles optaram por utilizar um dispositivo microfluídico cujo substrato era o papel [16].

Os  $\mu$ PADs utilizam vários materiais baseados em papel como: papel filtro, papel sulfite e até mesmo papel cromatográfico. Geralmente, esses materiais são compostos de celulose pura e por não possuírem aditivos tornam mais fáceis o controle nos ensaios analíticos.

Os papéis cromatográficos e papel filtro possuem uma etapa de branqueamento na sua fabricação que acaba removendo impurezas do próprio papel. A estrutura de celulose do substrato do  $\mu$ PAD pode ser funcionalizada servindo como um canal e suporte ideal para o transporte e imobilização de várias substâncias usadas em ensaios analíticos.

Este trabalho então apresentará uma metodologia que implementará um dispositivo microfluídico baseado em papel modificado com nanopartículas de ouro para a determinação colorimétrica de antibióticos em carnes bovinas.

## RESULTADOS ESPERADOS

Este projeto faz parte da interação com a pesquisadora Susan M. Lunte (Universidade of Kansas USA), referência internacional nessa área, resultado de realização do doutorado sandwich do coordenador deste projeto. Esta interação já permitiu a publicação de artigos em revistas de conceito internacional e apresentação de trabalhos versando sobre a utilização de sistemas microfluídicos para análises de compostos do estresse oxidativo.

Como resultado deste projeto, espera-se desenvolver e aplicar uma metodologia analítica alternativa, eficaz, prática, de baixo custo e pouca geração de resíduos tóxicos, para a determinação e, conseqüente monitoramento, de resíduos dos antibióticos em amostra de carne de bovinos do agreste e zona da mata de Alagoas.

Acredita-se que com o êxito do desenvolvimento e aplicação desse microrresistor, após devidas validações, irá ajudar aos pequenos e médios produtores de carne bovina do nosso Estado no monitoramento constante da provável contaminação e, conseqüentemente, poder tomar iniciativas de aumentar o tempo de isolamento do rebanho até que os resíduos dos antibióticos estejam em concentrações permitidas por agências de saúde e órgãos de fiscalização antes da comercialização desse produto.

E espera-se que os microrresistores desenvolvidos também possam ser aplicados para a quantificação desses analitos em outras matrizes de interesse, como leite de bovinos e seus derivados.

Outros impactos seriam ainda: transferência de conhecimentos adquiridos ao longo do projeto em outras aplicações no setor e fora dele: novos produtos, serviços, patentes, e possibilidade de criar uma empresa incubada dentro do programa INCUBAL. Desenvolvimento de novo produto de baixo custo que poderá ser comercializado, além de se obter novas Parcerias com empresas interessadas da área de alimentos, da saúde, dentre outras. Ainda há a possibilidade de realização de novos projetos/contratos, inclusive no desenvolvimento de novos materiais.

O produto poderá ser difundido através da comercialização em forma de microrresistor de análises descartáveis, com base de papel, e/ou PDMS e resina, e a análise será realizada através da confecção de  $\mu$ PAD.

Com a concretização dessa proposta e após a sua validação analítica seguindo as normas estabelecidas na legislação e regulamentação nacional e internacional, buscar-se-á reduzir o custo das análises de tais fármacos possibilitando um monitoramento periódico e constante de antibióticos em carne dos rebanhos bovinos dos pequenos e médios produtores da zona da mata e agreste de Alagoas; buscar-se-á convênios com Prefeituras Municipais e o Governo do Estado de Alagoas através das Secretarias Municipal e Estadual correspondentes, os quais poderão contribuir com o financiamento do

trabalho educativo junto aos produtores de carne quanto aos riscos e impactos gerados pela contaminação da carne bovina pelos antibióticos e como fazer para evitar tais problemas.

## Objetivos

### Geral

Desenvolver e aplicar um método que utilize um microdispositivo analítico baseado em papel ( $\mu$ PADs) modificado com nanopartículas de ouro para a determinação de antibióticos em carne bovina.

### Específicos

I. Modificação do microdispositivo com nanopartículas de ouro (AuNPs).

II. Estudar o comportamento das nanopartículas no papel.

III. Avaliar a adequação dos  $\mu$ PADs em proposta qualitativa para detecção de antibióticos de forma experimental.

IV. Estudar as condições de aplicação da amostra nos  $\mu$ PADs. Envolvendo parâmetros como: volume dos reagentes, pH; e sistema de cor, canais de cor e concentração AuNPs.

V. Avaliar figuras de mérito do método de quantificação dos antibióticos em  $\mu$ PAD a partir dos parâmetros: linearidade, limite de detecção e limite de quantificação.

VI. Realizar estudos de extração, do tipo QuEChERS, dos antibióticos da amostra de carne bovina in natura para análise.

VII. Empregar o sistema proposto em amostras de carne bovina para determinação e monitoramento de resíduos dos antibióticos utilizados no tratamento de infecções de rebanho bovino.

## Metodologia

### Metodologia

Para o desenvolvimento de um método de detecção e quantificação de antibióticos em carnes bovinas são necessárias algumas etapas:

Extração dos antibióticos: Será realizada especificamente para cada uma das moléculas de antibióticos estudada e de acordo com a metodologia proposta por Banan [17]; e será desenvolvida e aplicada também a extração do tipo QuEChERS, pois vem sendo considerada uma promissora metodologia na extração de diversos compostos em matrizes alimentícias. E para validar este método de extração será com posterior análise por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção de arranjo de diodos, para a determinação dos antibióticos.

Escolha do layout do dispositivo: Nessa etapa, são estudados alguns modelos de dispositivos que melhor se adequem a proposta. O desenho vai depender do conteúdo da amostra, analisando se vai ser necessário canais de separação, pré-concentração ou até mesmo um reservatório simples de reação.

Sistema de detecção: selecionado o mecanismo de detecção como colorimétrico, é preciso escolher os reagentes que promoverão o produto com cor específica que servirá para indentificar o analito, como as próprias nanopartículas de ouro (AuNPs). Durante essa etapa também será estudada a modificação do substrato de papel do dispositivo com as AuNPs. Entendendo que é um sistema com detecção colorimétrica, passará por uma avaliação para elucidar qual sistema de cor é mais satisfatório, CYMK ou RGB.

Desenvolvimento de mecanismo de captura das imagens: nesta etapa irá se estudar a melhor forma de adquirir as imagens do dispositivo, seja ela por meio de scanner ou através da confecção de um sistema de captura adequado acoplado com a câmera de um smartphone.

Validação do sistema: através de experimentos de bancada com reagentes de grau analítico será realizado para averiguar a eficiência do método, simulando uma análise com o dispositivo previamente preparado. Estudos com interferentes, influência do pH do meio no dispositivo, curva padrão de calibração também serão realizados.

Implementação do método: o dispositivo desenvolvido neste projeto será submetido à análises com amostras reais de carnes bovinas e seus resultados serão estudados. O dispositivo será submetido a modificações, se necessário, e posteriormente reavaliado.

Após a plena otimização do sistema proposto, serão feitas as coletas das amostras de carne bovina através de pequenos e médios produtores na região do agreste e zona da mata do Estado de Alagoas.

A eficácia do método será comprovada através de dois testes:

- Comparação dos resultados obtidos nas análises das amostras reais com o procedimento proposto e os revelados através de métodos oficiais;
- Teste de recuperação de padrão;

Por fim, elaborar relatórios parciais e final para fins de validação do procedimento proposto e publicar os resultados alcançados nesse projeto em jornais especializados em âmbito nacional e/ou internacional.

## Referências

- [1] Z. Wei and J. Wang, Analytica Chimica Acta Detection of antibiotic residues in bovine milk by a voltammetric electronic tongue system, Anal. Chim. Acta, vol. 694, no. 12, pp. 4656, 2011, doi: 10.1016/j.aca.2011.02.053.
- [2] M. A. Abedalwafa, Y. Li, C. Ni, and L. Wang, Colorimetric sensor arrays for the detection and identification of antibiotics, Anal. Methods, vol. 11, no. 22, pp. 28362854, 2019, doi: 10.1039/c9ay00371a.
- [3] M. Marimuthu, S. S. Arumugam, D. Sabarinathan, H. Li, and Q. Chen, Metal organic framework based fluorescence sensor for detection of antibiotics, Trends Food Sci. Technol., vol. 116, no. January, pp. 10021028, 2021, doi: 10.1016/j.tifs.2021.08.022.
- [4] Q. Yang et al., Multi-residue method for the detection of 40  $\beta$ -lactam-antibiotics in vaccines by LC-MS/MS, Anal. Biochem., vol. 631, no. February, p. 114299, 2021, doi: 10.1016/j.ab.2021.114299.
- [5] X. Qin et al., Microfluidic paper-based chips in rapid detection: Current status, challenges, and perspectives, TrAC - Trends Anal. Chem., vol. 143, p. 116371, 2021, doi: 10.1016/j.trac.2021.116371.
- [6] L. M. Chiesa et al., Analysis of antibiotic residues in raw bovine milk and their impact toward food safety and on milk starter cultures in cheese-making process, Lwt, vol. 131, p. 109783, 2020, doi: 10.1016/j.lwt.2020.109783.
- [7] B. Er, F. Kaynak Onurd&#462;, B. Demirhan, S. Özgen Özgacar, A. Bayhan Öktem, and U. Abbaso&#487;lu, Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey, Poult. Sci., vol. 92, no. 8, pp. 22122215, 2013, doi: 10.3382/ps.2013-03072.
- [8] W. K. T. Coltro et al., Microsistemas de análises químicas. Introdução, tecnologias de fabricação, instrumentação e aplicações, Quim. Nova, vol. 30, no. 8, pp. 19862000, 2007, doi: 10.1590/S0100-40422007000800034.
- [9] A. Manz, N. Graber, and H. M. Widmer, Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing, Sensors Actuators B Chem., vol. 1, no. 1, pp. 244248, 1990, doi: https://doi.org/10.1016/0925-4005(90)80209-1.
- [10] E. A. P. Nariño, Modelagem Numérica de microfluídica através do Método Lagrangeano sem malha Smoothed Particle Hydrodynamics, p. 254, 2017, [Online]. Available: http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/330704.
- [11] A. Arora, G. Simone, G. B. Salieb-Beugelaar, J. T. Kim, and A. Manz, Latest developments in micro total analysis systems, Anal. Chem., vol. 82, no. 12, pp. 48304847, 2010, doi: 10.1021/ac100969k.
- [12] P. Neuil, C. D. M. Campos, C. C. Wong, J. B. W. Soon, J. Reboud, and A. Manz, From chip-in-a-lab to lab-on-a-chip: Towards a single handheld electronic system for multiple application-specific lab-on-a-chip (ASLOC), Lab Chip, vol. 14, no. 13, pp. 21682176, 2014, doi: 10.1039/c4lc00310a.
- [13] L. Xie, X. Zi, H. Zeng, J. Sun, L. Xu, and S. Chen, Low-cost fabrication of a paper-based microfluidic using a folded pattern paper, Anal. Chim. Acta, vol. 1053, pp. 131138, 2019, doi: 10.1016/j.aca.2018.12.001.
- [14] H. Ilkhani, H. Zhang, and A. Zhou, A novel three-dimensional microTAS chip for ultra-selective single base mismatched Cryptosporidium DNA biosensor, Sensors Actuators, B Chem., vol. 282, pp. 675683, 2019, doi: 10.1016/j.snb.2018.11.120.
- [15] E. O. Lobo-junior et al., Simple, rapid and, cost-effective fabrication of PDMS electrophoresis microchips using poly ( vinyl acetate ) as photoresist master, pp. 125, 2017, doi: 10.1002/elps.201600209.This.
- [16] A. W. Martinez, S. T. Phillips, M. J. Butte, and G. M. Whitesides, Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays, Angew. Chemie - Int. Ed., vol. 46, no. 8, pp. 13181320, 2007, doi: 10.1002/anie.200603817.
- [17] K. Banan et al., MIP-based extraction techniques for the determination of antibiotic residues in edible meat samples: Design, performance & recent developments, Trends Food Sci. Technol., vol. 119, no. November 2021, pp. 164178, 2022, doi: 10.1016/j.tifs.2021.11.022.
- [18] SILVA, Bruna Cristina Ulian. Resíduos de antibióticos e antiparasitários em alimentos de origem animal. 2015.
- [19] STOLKER, A.A.M.; BRINKMAN, U.A.T. Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in foodproducing animals a review. Journal of Chromatography A. Amsterdam. v.1067, p. 15-53. 2005.
- [20] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Limites Máximos de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (documento base para discussão regulatória), 2018.
- [21] SOUZA, Maria Izabel Amaral; LAGE, Moacir Evandro. RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS EM CARNE BOVINA. 2012. 34 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.

## Membros do Projeto

CPF	Nome	Categoria	CH Dedicada	Tipo de Participação
072.817.504-55	ADEILDO JUNIOR DE OLIVEIRA	SERVIDOR	2	COLABORADOR(A)

957.918.684-72	AILTON SOARES DA SILVA	DISCENTE	2	COLABORADOR(A)
014.782.371-47	BRUNO GABRIEL LUCCA	EXTERNO	2	COLABORADOR(A)
024.132.984-10	DIOGENES MENESES DOS SANTOS	DOCENTE	8	COORDENADOR(A)
048.699.694-83	ELVIS MAX XAVIER DE LIMA	DISCENTE	4	COLABORADOR(A)
460.304.255-87	FABIANE CAXICO DE ABREU GALDINO	DOCENTE	2	COLABORADOR(A)
091.897.294-98	JOSÉ GUIMARÃES FERREIRA DE LIMA JÚNIOR	EXTERNO	4	COORDENADOR(A) ADJUNTO(A)
633.233.204-25	MARCELO CAPISTRANO COSTA	SERVIDOR	2	COLABORADOR(A)
094.301.064-06	NICHOLAS DEYMISSON DOS SANTOS	DISCENTE	4	COLABORADOR(A)
039.713.224-76	PHABYANNO RODRIGUES LIMA	EXTERNO	2	COLABORADOR(A)

2024				
Atividades	Set	Out	Nov	Dez
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA				
ESCOLHA E DESENVOLVIMENTO DO LAYOUT DO DISPOSITIVO.				
REVISÃO DO MÉTODO DE DE DETECÇÃO E MODIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO COM ÁUNPS.				
FINALIZAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DISPOSITIVO.				
OTIMIZAÇÃO DA METODOLOGIA ANALÍTICA PROPOSTA E VALIDAÇÃO DO DISPOSITIVO A PARTIR DE EXPERIMENTOS.				
TRATAMENTO E ABERTURA DA AMOSTRA				
REALIZAÇÃO DO ESTUDO DE ESPÉCIES INTERFERENTES				
APLICAÇÃO DO MÉTODO EM AMOSTRAS REAIS.				
RELATÓRIOS PARCIAL E FINAL				
PUBLICAÇÃO EM REVISTAS ESPECIALIZADAS				

2025								
Atividades	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA								
ESCOLHA E DESENVOLVIMENTO DO LAYOUT DO DISPOSITIVO.								
REVISÃO DO MÉTODO DE DE DETECÇÃO E MODIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO COM ÁUNPS.								
FINALIZAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DISPOSITIVO.								
OTIMIZAÇÃO DA METODOLOGIA ANALÍTICA PROPOSTA E VALIDAÇÃO DO DISPOSITIVO A PARTIR DE EXPERIMENTOS.								
TRATAMENTO E ABERTURA DA AMOSTRA								
REALIZAÇÃO DO ESTUDO DE ESPÉCIES INTERFERENTES								
APLICAÇÃO DO MÉTODO EM AMOSTRAS REAIS.								
RELATÓRIOS PARCIAL E FINAL								
PUBLICAÇÃO EM REVISTAS ESPECIALIZADAS								

Avaliações do Projeto		
Situação/Parecer	Data da Avaliação	Média
<p><b>AVALIAÇÃO REALIZADA</b></p> <p>O tema proposto é relevante para o avanço do conhecimento científico e de importância socioeconômica.</p> <p>O manuscrito precisa passar por correções de escrita e continuidade para se adequar aos parâmetros de aprovação de coerência e coesão. Sugiro intervenções em relação aos seguintes aspectos: Colocar nome das siglas quando introduzida primeiramente; remover redundâncias na escrita e na exposição de conteúdo; corrigir erros gramaticais; e adicionar as referências em períodos contendo informações relevantes, de estudos anteriores, que fundamentam o trabalho. O principal objetivo do trabalho ta sendo apresentado 2 vezes na introdução. Basta expor ele no final da mesma.</p> <p>Portanto, fazendo as correções necessárias, no geral, o projeto possui objetivos bem definidos e embasados cientificamente. A estratégia experimental apresentada é adequada para alcançar os objetivos propostos no cronograma delineado. E os possíveis resultados têm relevante impacto na sociedade, visto que, atualmente, há uma grande preocupação com a seleção de bactérias patogênicas multirresistentes a antibióticos devido ao uso indiscriminado destes fármacos.</p>	21/06/2024	9.3

Histórico do Projeto		
Data	Situação	Usuário
03/04/2024	GRAVADO	DIOGENES MENESES DOS SANTOS / 02413298410
06/04/2024	SUBMETIDO	DIOGENES MENESES DOS SANTOS / 02413298410

09/05/2024	DISTRIBUIÇÃO PARA AVALIAÇÃO (MANUALMENTE)	JOSE VITOR DE MENEZES TORRES / 01168563437
18/06/2024	DISTRIBUIÇÃO PARA AVALIAÇÃO (MANUALMENTE)	JOSE VITOR DE MENEZES TORRES / 01168563437
06/08/2024	APROVADO	JOSE VITOR DE MENEZES TORRES / 01168563437
05/09/2024	EM ANDAMENTO	DIOGENES MENESES DOS SANTOS / 02413298410

**Documento emitido por:** DIOGENES MENESES DOS SANTOS