



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Larissa Gil Lucas

**Sensores eletroquímicos impressos em 3D para a determinação
simultânea de ácido kójico e ácido ascórbico em dermocosméticos**

Florianópolis

2025

Larissa Gil Lucas

**Sensores eletroquímicos impressos em 3D para a determinação
simultânea de ácido kójico e ácido ascórbico em dermocosméticos**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em
Química do Centro de Ciências Físicas e Matemáticas da
Universidade Federal de Santa Catarina como requisito
para a obtenção do título de bacharel em Química.
Orientadora: Profª. Dra. Iolanda Cruz Vieira
Coorientador: MSc. Eduardo Constante Martins

Florianópolis, 2025

Lucas, Larissa Gil

Sensores eletroquímicos impressos em 3D para a determinação simultânea de ácido kójico e ácido ascórbico em dermocosméticos / Larissa Gil Lucas ; orientador, Iolanda Cruz Vieira, coorientador, Eduardo Constante Martins, 2025.

60 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Graduação em Química - Bacharelado, Florianópolis, 2025.

Inclui referências.

1. Química - Bacharelado. 2. Eletrodo 3D. 3. Ativação eletroquímica. 4. Ácido kójico. 5. Ácido ascórbico. I. Vieira, Iolanda Cruz . II. Martins, Eduardo Constante . III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Química - Bacharelado. IV. Título.

Larissa Gil Lucas

Sensores eletroquímicos impressos em 3D para a determinação simultânea de ácido fólico e ácido ascórbico em dermocosméticos

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel em Química e aprovado em sua forma final pelo Curso Bacharelado em Química.

Florianópolis, 06 de Junho de 2025.

Coordenação do Curso

Banca examinadora

Profa Iolanda da Cruz Vieira, Dra.

Orientadora

Eduardo Constante Martins, MSc.

Coorientador

Profa Daniela Zambelli Mezalira, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Eduardo Carasek da Rocha, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2025.

Dedico este trabalho, com todo meu carinho, à memória de meu avô “Vado”, cujo amor incondicional guardado eternamente em meu coração, serviu como força para eu chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, que foi a minha base, o principal responsável pela minha chegada até aqui. O meu maior exemplo como homem, exemplo de caráter, força e dedicação que me inspiraram a sempre fazer o que é certo e correr atrás dos meus sonhos. A pessoa que mais admiro no mundo é você. Eu te amo!

Aos meus padrinhos, Marco e Andreia, que estiveram presentes e sempre me apoiaram de alguma forma, agradeço toda a admiração e carinho que recebi. Obrigada por nunca soltarem a minha mão, eu amo vocês!

À minha mãe e à minha irmã, por terem sido além de tudo, minhas amigas mais próximas, compartilhando momentos especiais, sempre me apoiando e acima de tudo confiando em mim. Vocês são minhas referências como mulheres, amo vocês. Obrigada!

Ao meu noivo, Layson Vinicius, por todo carinho, apoio e cuidado durante esses 4 anos que estamos juntos. Obrigada por sempre me apoiar e acreditar em mim mais do que eu mesma, por todos os momentos em que você me amparou e serviu como a luz que eu precisava. Amo você profundamente.

À minha melhor amiga da vida, Kauane Camargo, que apesar da distância segue sendo a minha maior referência de amizade, lealdade e cuidado, se fazendo presente em todos os momentos que passei. Amo você para sempre!

À minha orientadora, Prof^a Dra. Iolanda Cruz Vieira, que além de ter me encaminhado na vida acadêmica, me auxiliou e agregou em diversas etapas do curso que nem a ela cabiam. Tenho um carinho enorme pela senhora. Obrigada por tudo!

Ao meu orientador de iniciação científica, Prof. Dr. Almir Spinelli, pela oportunidade de conhecer e estudar durante 3 anos o mundo incrível da impressão 3D.

Ao meu coorientador, Eduardo Constante Martins, por ter me repassado a maior parte do conhecimento que adquiri na pesquisa acadêmica, por todo carinho, paciência e dedicação. Por todos os momentos que por mais pesada que fosse tua rotina, você sempre esteve disponível para me auxiliar. Você é sem dúvidas o melhor coorientador que eu poderia ter e sorte dos próximos que virão. Obrigada por tudo!

Aos pós-doutores do laboratório de Biossensores, Edinho e João, que sempre estiveram dispostos para resolver tudo que fosse necessário, abraçando a pesquisa de cada um com muito acolhimento. Vocês são especiais! Obrigada!

Aos meus colegas do laboratório de Biossensores que se tornaram grandes amigos, Luan, Marie, Lucas, Guinther, Diogo e Nati. Sem as nossas risadas, momentos de descontração e compartilhamento de experiências não teria sido tão divertido como foi. Conviver com pessoas que servem como inspirações torna o caminho muito mais especial. Obrigada!

À minha dupla da graduação, Luísa Zanotto, que foi a melhor pessoa que eu pude conhecer nesses 4 anos de graduação. Se não fosse você, todos os momentos em que só você esteve comigo, para me escutar, tomar um café, estudar ou até mesmo ficar em silêncio, nada teria sido como foi. Você é especial e vou te levar para sempre comigo. Amo você, dupla!

Aos meus amigos que ingressaram comigo e são muito especiais, Bruno, Manu, Gaby e Emyli. Vocês foram excepcionais, agradeço e guardo na lembrança todos os momentos que passamos juntos, desde os momentos de estudo até os momentos de risada e alegria. Vocês fizeram parte de tudo isso! Obrigada.

Aos amigos que fiz durante o passar dos anos e no fim fizeram tudo ser mais divertido na reta final, Amanda, Vinicius, Máira e Gabi. Obrigada por tudo!

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), responsável pelo apoio e financiamento dessa pesquisa.

Ao Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano), pela disponibilidade de utilização do espaço para efetuar as caracterizações realizadas nesse trabalho.

Por fim, à Universidade Federal de Santa Catarina, por ter promovido um ambiente de qualidade, apesar da falta de apoio e investimentos. Universidade pública, gratuita e de qualidade ainda é o melhor caminho a se escolher, não ao negacionismo e as falácias acerca do ensino público advinda daqueles que não os conhece. Obrigada!

*“Todo grande progresso da ciência
resultou de uma nova audácia da
imaginação.”*

John Dewey

RESUMO

A crescente demanda por produtos de beleza e a exigência do mercado global reforçam a necessidade de um controle rigoroso e eficiente dos ativos em formulações dermocosméticas. Entre os mais utilizados estão o ácido kójico (AK) e o ácido ascórbico (AA), reconhecidos por sua ação clareadora. Diante disso, destaca-se a importância do desenvolvimento de metodologias analíticas sensíveis e de baixo custo para a detecção simultânea desses compostos. Neste sentido, a tecnologia de impressão 3D vem sendo bastante explorada dada a diversidade de aplicações e a possibilidade de miniaturização para o desenvolvimento de sensores. Filamentos termoplásticos como o ácido polilático (PLA) atrelados às propriedades condutivas de compostos carbonáceos como o negro de fumo (CB) tem sido explorado para esta finalidade. Apesar de biodegradáveis e de baixo custo, necessitam de um tratamento de superfície para que sejam aplicados nos métodos eletroanalíticos. Nesse contexto, a ativação eletroquímica utilizando NaOH é empregada, pois remove o PLA superficial e exhibe os sítios ativos condutores de CB, favorecendo dessa forma o desempenho analítico. Neste trabalho, foi utilizada a tecnologia de impressão 3D para a construção de sensores eletroquímicos. Esses sensores foram empregados como eletrodos de trabalho contendo filamento condutor de ácido polilático e negro de fumo (PLA-CB) usando a técnica de impressão de modelagem por fusão e deposição. Foi realizada uma ativação eletroquímica (solução de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$, $+1,0 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, 1800 s) que permitiu a exposição dos sítios condutores de CB na superfície do eletrodo. Os sensores 3D foram caracterizados mediante técnicas morfológicas, eletroquímicas, espectroscópicas e estruturais, antes e depois da ativação. Os resultados revelaram uma superfície mais rugosa e com maior presença de grupos funcionais oxigenados, atribuída tanto ao processo de ativação quanto à maior exposição do CB. Com as condições otimizadas, foram construídas curvas de calibração por voltametria de onda quadrada, com limites de detecção de $4,80$ e $5,40 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ para AA e AK, respectivamente. O eletrodo 3D foi aplicado com sucesso na determinação simultânea desses analitos em amostras de cremes clareadores comerciais adquiridos na região de Florianópolis, apresentando recuperações entre 87–107% e repetibilidade com desvios padrão relativos inferiores a 7,0%. Os resultados demonstram que o dispositivo é uma ferramenta precisa, exata e de baixo custo, evidenciando sua eficácia e elevado potencial analítico para aplicações em matrizes dermocosméticas.

Palavras-chave: Eletrodo 3D, ativação eletroquímica, ácido kójico, vitamina C, dermocosméticos.

ABSTRACT

The growing demand for beauty products and the requirements of the global market reinforce the need for rigorous and efficient control of active ingredients in dermocosmetic formulations. Among the most commonly used are kojic acid (KA) and ascorbic acid (AA), both recognized for their skin-lightening effects. In this context, the development of sensitive and low-cost analytical methodologies for the simultaneous detection of these compounds becomes especially important. 3D printing technology has been widely explored due to its versatility and the possibility of miniaturization for sensor development. Thermoplastic filaments such as polylactic acid (PLA), combined with the conductive properties of carbon-based compounds like carbon black (CB), have been investigated for this purpose. Although PLA-based materials are biodegradable and cost-effective, surface treatment is required for their use in electroanalytical methods. Electrochemical activation using NaOH is employed, as it removes the superficial PLA layer and exposes the conductive CB active sites, enhancing analytical performance. In this work, 3D printing technology was used to fabricate electrochemical sensors employed as working electrodes composed of a conductive filament made of PLA and CB, using fused deposition modeling. An electrochemical activation (1.0 mol L⁻¹ NaOH solution, +1.0 V vs. Ag/AgCl, 1800 s) was carried out, allowing exposure of conductive CB sites on the electrode surface. The 3D sensors were characterized using morphological, electrochemical, spectroscopic, and structural techniques before and after activation, and the results revealed a rougher surface with a higher presence of oxygenated functional groups, attributed to both the activation process and the increased exposure of CB. Under optimized conditions, calibration curves were constructed using square-wave voltammetry, with detection limits of 4.80 and 5.40 μmol L⁻¹ for AA and KA, respectively. The 3D electrode was successfully applied for the simultaneous determination of these analytes in commercial skin-lightening cream samples purchased in the Florianópolis region, showing recoveries between 87–107% and repeatability with relative standard deviations below 7.0%. The results demonstrate that the device is a precise, accurate, and low-cost tool, highlighting its effectiveness and high analytical potential for applications in dermocosmetic matrices.

Keywords: 3D electrode, electrochemical activation, kojic acid, vitamin C, dermocosmetics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química do ácido ascórbico.	19
Figura 2. Estrutura química do ácido kójico.	21
Figura 3. Mecanismo de ocorrência da reação de saponificação.	24
Figura 4. (A) Dimensões do eletrodo 3D quanto ao diâmetro do disco, comprimento da conexão e largura em mm. (B) Imagem real do eletrodo 3D ao lado de uma régua de 30,00 mm.	28
Figura 5. Processo de fabricação do eletrodo 3D PLA–CB partindo do projeto feito software até a sua impressão.	29
Figura 6. Voltamogramas cíclicos para $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 5,0 mmol L ⁻¹ (1:1) em KCl 0,1 mol L ⁻¹ ($\nu = 25 \text{ mV s}^{-1}$) usando os eletrodos 3D PLA-CB ativados em NaOH 1,0 mol L ⁻¹ sob (A) diferentes potenciais de ativação: +1,0; +1,2 V; +1,4 V; +1,6 V; e +1,8 V, mantendo fixo 600 s de aplicação; e sob (B) diferentes tempos de aplicação de potencial: 600, 900 e 1800 s, mantendo fixo o potencial em +1,0 V. Gráficos da (C) separação dos potenciais de pico e (D) respostas de correntes anódica e catódica em função dos diferentes valores de potencial de ativação ($n = 3$). Gráficos da (E) separação dos potenciais de pico e (F) respostas de correntes anódica e catódica em função dos diferentes tempos de aplicação de potencial de ativação ($n = 3$).	33
Figura 7. Diagrama de Nyquist para o eletrodo 3D PLA–CB (A) não ativado e (B) ativado eletroquimicamente em NaOH 1,0 mol L ⁻¹ sob o potencial de +1,0 V vs. Ag/AgCl. Inserido na figura o modelo do circuito de Randles para os eletrodos, onde R_s = resistência da solução, R_{ct} = resistência à transferência de carga, CPE = elemento de fase constante e Z_w = impedância de Warburg.	35
Figura 8. Espectros de difração de raios x para o eletrodo 3D PLA–CB (a) não ativado eletroquimicamente e (b) eletroquimicamente ativado em NaOH 1,0 mol L ⁻¹ sob o potencial de +1,8 V e tempo de 1800 s.	37
Figura 9. (A) Espectro Survey e de alta resolução para o eletrodo 3D PLA–CB do (B) C 1s e (C) O 1s não ativado; (D) Espectro Survey e de alta resolução para o eletrodo 3D PLA–CB do (E) C 1s e (F) O 1s ativado eletroquimicamente em NaOH 1,0 mol L ⁻¹ sob o potencial de +1,0 V vs. Ag/AgCl.	38
Figura 10. Imagens de AFM e mapas de função trabalho dos eletrodos 3D PLA–CB em (A,C) 3D PLA–CB não ativado e (B, D) 3D PLA–CB ativado eletroquimicamente em NaOH 1,0 mol L ⁻¹ a +1,0 V durante 1800 s.	39

Figura 11. Representação esquemática da oxidação simultânea do AA e do AK na superfície do eletrodo 3D PLA-CB.....	41
Figura 12. Voltamogramas cíclicos obtidos com o eletrodo 3D PLA-CB para AA 5,0 mmol L ⁻¹ e AK 5,0 mmol L ⁻¹ em solução tampão B-R 0,1 mol L ⁻¹ na faixa de pH de (A) 2,0 a 6,0 e (B) 7,0 a 12,0 ($v = 75 \text{ mV s}^{-1}$) ($n = 3$). Gráfico do deslocamento dos potenciais de pico em função do pH do eletrólito de suporte para (C) AA e (D) AK. (E) Gráfico de barras de resposta de corrente anódica vs. pH ($n = 3$).....	42
Figura 13. (A) Voltamogramas cíclicos usando o eletrodo 3D PLA-CB para AA 5,0 mmol L ⁻¹ e AK 5,0 mmol L ⁻¹ em diferentes composições de eletrólito de suporte (pH 6,0): solução tampão fosfato de sódio, solução tampão B-R e solução tampão McIlvaine ($v = 75 \text{ mV s}^{-1}$). (B) Gráfico de barras da variação da corrente de pico em função dos diferentes eletrólitos de suporte.	43
Figura 14. Otimização dos parâmetros da voltametria de onda quadrada para AA 1,0 mmol L ⁻¹ e AK 1,0 mmol L ⁻¹ em solução tampão B-R 0,1 mol L ⁻¹ (pH 6,0) em: (A) e (B) diferentes frequências de aplicação dos pulsos de potencial (f); (C) e (D) diferentes amplitudes de pulso (a); (E) e (F) diferentes incrementos de potencial (ΔE_s).	45
Figura 15. (A) Voltamogramas de onda quadrada para o AK e AA 5,0 mmol.L ⁻¹ em solução tampão B-R 0,1 mol L ⁻¹ (pH 6,0) na faixa de concentração: (a) branco, (b) 15, (c) 30, (d) 60, (e) 90, (f) 120, (g) 150, (h) 180, (i) 210 e (j) 270 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Gráfico de calibração para o (B) AA e (C) AK ($n = 3$). Parâmetros SWV: $f = 30 \text{ Hz}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 3 \text{ mV}$	47
Figura 16. Medidas obtidas por SWV para AA e AK a 20,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ usando o sensor 3D CB-PLA no estudo de interferentes na presença de (A) hidroquinona, eugenol e resorcinol a 1,0 mmol L ⁻¹ e (B) Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , SO ₄ ²⁻ , NO ₃ ⁻ e Cl ⁻ a 1,0 mmol L ⁻¹ . Estudo de repetibilidade (C) intra-dia e (D) inter-dia para AA e AK a 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$	50
Figura 17. (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos com eletrodo 3D PLA-CB em tampão B-R 0,1 mol L ⁻¹ (pH 6,0) para AA e AK nas seguintes condições: (a) amostra de creme A; (b-d) amostra de creme A fortificada com adições sucessivas de 40 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de AA e AK. Gráfico de adição padrão para (B) AA e (C) AK ($n = 3$). Parâmetros de SWV: $f = 30 \text{ Hz}$, $a = 50 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 3 \text{ mV}$	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Visão geral acerca dos métodos de determinação reportados para a determinação de AA e AK utilizando diferentes técnicas.	48
Tabela 2. Determinação de AA e AK em amostras de cremes clareadores faciais.	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA – ácido ascórbico

ABS – (do inglês, *acrylonitrile butadiene styrene*) – acrilonitrila butadieno estireno

AFM – (do inglês, *Atomic Force Microscopy*) – microscopia de força atômica

AK – Ácido Kójico

AONP – (do inglês, *antimony oxide nanoparticle*) – nanopartícula de óxido de antimônio

AT – arbutin

AuNP – nanopartícula de ouro

B-R – solução tampão Britton-Robinson ($\text{H}_3\text{BO}_3/\text{CH}_3\text{COOH}/\text{H}_3\text{PO}_4$)

CB – (do inglês, *carbon black*) – carbono negro de fumo

CV – (do inglês, *cyclic voltammetry*) – voltametria cíclica

CPD – (do inglês, *contact potential difference*) – diferença de potencial de contato

CPE – (do inglês, *carbon paste electrode*) – eletrodo de pasta de carbono

DPV – (do inglês, *differential pulse voltammetry*) – voltametria de pulso diferencial

DRX – (do inglês, *X-ray Diffraction*) – difração de raios X

EIS – (do inglês, *electrochemical impedance spectroscopy*) – espectroscopia de impedância eletroquímica

ER – erro relativo

ERGO – (do inglês, *electrochemically reduced graphene oxide*) – eletrodo eletroquimicamente reduzido de grafeno

ERO – espécies reativas de oxigênio

EU – eugenol

FDM – (do inglês, *fused modeling deposition*) – modelagem por deposição fundida

GCE – (do inglês, *glassy carbon electrode*) – eletrodo de carbono vítreo

Gr – (do inglês, *graphene*) – grafeno

HAP – hidroxiapatita

HQ – hidroquinona

I_{pa} – corrente de pico anódica

I_{pc} – corrente de pico catódica

KPFM – (do inglês, *Kelvin Probe Force Microscopy*) – microscopia de força por sonda Kelvin

LOD – (do inglês, *limit of detection*) – limite de detecção

LOQ – (do inglês, *limit of quantification*) – limite de quantificação

MWNCT – (do inglês, *multi-walled carbon nanotube*) – nanotubo de carbono de paredes múltiplas

PB – (do inglês, *prussian blue*) – azul da prússia

PLA – (do inglês, *polylactic acid*) – ácido polilático

polyArg – (do inglês, *polyarginine*) – poliarginina

poly-L-Arg – (do inglês, *poly-L-arginine*) – poli-L-arginina

R_{ct} – (do inglês, *resistence to charge transfer*) – resistência à transferência de carga

RS – resorcinol

RSD – (do inglês, *relative standard deviation*) – desvio padrão relativo

SD – (do inglês, *standard deviation*) – desvio padrão

SPCE – (do inglês, *screen printed electrode*) – eletrodo impresso de carbono

STL – (do inglês, *Standard Triangle Language*) – seções com coordenadas triangulares

SWV – (do inglês, *square wave voltammetry*) – voltametria de onda quadrada

Ti₃C₂T_x – nanocompósito de carbeto de titânio bidimensional (Mxene)

UV – Ultravioleta

XPS – (do inglês, *X-ray Photoelectron Spectroscopy*) – espectroscopia de fotoelétrons por raios-X

f – frequência de aplicação dos pulsos

a – amplitude de pulso

ΔE_s – incremento de potencial

ΔE_p – diferença de potencial

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
2.1	DERMOCOSMÉTICOS	18
2.1.1	Ácido Ascórbico (AA).....	18
2.1.2	Ácido Kójico (AK)	20
2.2	DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA EM DERMOCOSMÉTICOS	22
2.3	IMPRESSÃO DE SENSORES 3D.....	23
2.4	ATIVAÇÃO ELETROQUÍMICA	24
3	OBJETIVOS	27
3.1.1	Objetivo geral.....	27
3.1.2	Objetivos específicos	27
4	METODOLOGIA.....	28
4.1	REAGENTES E SOLUÇÕES.....	28
4.2	CONSTRUÇÃO E ATIVAÇÃO DO SENSOR 3D.....	28
4.3	CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS 3D.....	30
4.4	MEDIDAS ELETROQUÍMICAS	30
4.5	PREPARO DA AMOSTRA.....	31
4.6	SEGURANÇA NO LABORATÓRIO E TRATAMENTO DE RESÍDUOS	31
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
5.1	ATIVAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DO ELETRODO 3D PLA-CB.....	32
5.2	CARACTERIZAÇÕES ESPECTROSCÓPICAS, MORFOLÓGICAS E ESTRUTURAIS DOS ELETRODOS 3D PLA-CB.....	36
5.2.1	CARACTERIZAÇÕES ESTRUTURAIS POR DRX.....	36
5.2.2	CARACTERIZAÇÕES ESPECTROSCÓPICAS POR XPS	37
5.2.3	CARACTERIZAÇÕES TOPOGRÁFICAS POR AFM E KPFM	39

5.3	COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO ÁCIDO ASCÓRBICO E DO ÁCIDO KÓJICO	40
5.4	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DA SWV	43
5.5	CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA O AA E O AK.....	46
5.6	SELETIVIDADE E REPETIBILIDADE.....	48
5.7	DETERMINAÇÃO DE AA E AK EM DERMOCOSMÉTICOS	50
6	CONCLUSÕES.....	54
7	REFERÊNCIAS	55

1 INTRODUÇÃO

O cuidado com a aparência, saúde e bem-estar tem conquistado cada vez mais espaço no dia a dia da população de todas as idades. Este comportamento tem levado a um aumento no consumo de produtos voltados ao tratamento de beleza. Neste campo, os dermocosméticos são produtos que visam proporcionar benefícios tanto terapêuticos quanto estéticos, podendo conter uma infinidade de substâncias ativas que corroboram para a melhora estética e para o tratamento de degenerações celulares a longo prazo. Dentre os princípios ativos comumente destinados aos produtos de ação clareadora destacam-se o ácido kójico (AK) e o ácido ascórbico (AA).

Devido a crescente procura por esses tipos de cosméticos, torna-se de grande importância o desenvolvimento de ferramentas analíticas simples, sensíveis e de baixo custo que possam quantificar simultaneamente AA e AK para fins de controle de qualidade destes produtos. Nesse sentido, os métodos eletroanalíticos oferecem vantagens como alta sensibilidade, baixo custo, simplicidade, portabilidade dos equipamentos e miniaturização.

Recentemente, a impressão 3D trouxe avanços significativos para os métodos eletroanalíticos. Esta tecnologia se apresenta como uma ferramenta simples, de baixo custo e de fácil customização para o desenvolvimento de novos sensores a partir de diferentes materiais. Nesse contexto, filamentos condutores a base de materiais poliméricos combinados com as propriedades condutivas de compostos carbonáceos, surgem como uma rota promissora para a fabricação rápida e de baixo custo de eletrodos 3D.

Filamentos condutores a base de ácido polilático e negro de fumo (PLA-CB) tem sido amplamente reportado na literatura para o desenvolvimento de eletrodos 3D. Este material possui características biodegradáveis, baixo custo e condutividade satisfatória. Assim, neste trabalho propõe-se o desenvolvimento de um sensor eletroquímico a partir da tecnologia de impressão 3D utilizando filamento comercial de PLA-CB para a determinação simultânea de AA e AK em dermocosméticos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DERMOCOSMÉTICOS

Os dermocosméticos são definidos como uma classe de produtos para cuidados com a pele que utilizam ingredientes sofisticados e ativos dermatológicos para apoiar ou cuidar diretamente dos sintomas e condições da derme [1]. Esse tipo de produto é capaz de promover uma intervenção na pele de forma a reduzir linhas de expressões, restaurar o volume de colágeno, entre outras ações sem que haja a necessidade de tratamentos invasivos [2]. Dessa forma, a prevenção dos sinais de envelhecimento facial e os cuidados estéticos da pele (hiperpigmentação, cicatrizes de acne, etc.) pode incluir abordagens cosméticas complementares apropriadas [2]. Uma classe de dermocosméticos que vem sendo bastante procurada são os destinados ao clareamento de pele, os quais visam melhorar a aparência e a iluminação da derme, sendo comercializados, na forma de cremes, loções e sabonetes [3]. A crescente demanda por agentes naturais (princípios ativos) com propriedades clareadoras tem aumentado consideravelmente, refletindo na previsão de crescimento do mercado global, que projeta atingir cerca de 12,3 bilhões de dólares até 2027 [3,4].

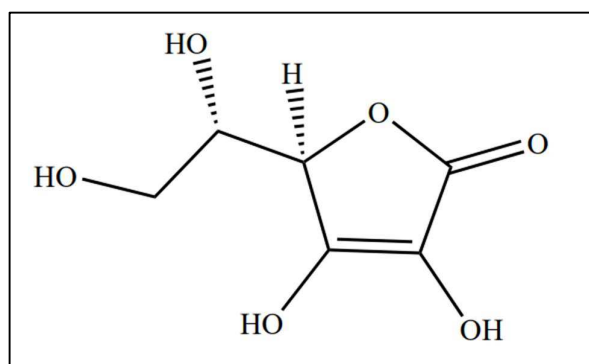
São conhecidos diversos princípios ativos que atuam no clareamento da pele. Entre eles podem ser listados a hidroquinona (HQ) (responsável pela inibição de melanina) [5], o ácido ascórbico (ação antioxidante e essencial para a biossíntese de colágeno) [6] e o ácido kójico (agente de despigmentação no tratamento de hiperpigmentações) [7].

2.1.1 Ácido Ascórbico (AA)

O ácido ascórbico (AA) (Fig. 1), conhecido como vitamina C, é um composto orgânico que pertence ao grupo dos álcoois poli-hidroxi insaturados, cujo centro é formado por um anel de carbono de cinco membros. Esse composto, é um importante agente antioxidante, que previne o envelhecimento celular, inibindo e retardando o efeito que radicais livres impõem sobre a derme [4,8]. O AA protege a pele das espécies reativas de oxigênio (EROs). Devido à sua alta solubilidade em água, o AA fica disponível nos compartimentos aquosos das células. Então, após a exposição à luz ultravioleta, as EROs são geradas como íons superóxido, peróxido e oxigênio singlete [9]. Nessas circunstâncias, a molécula de AA atua protegendo a pele do

estresse oxidativo pela doação sequencial de elétrons para neutralizar os radicais livres, uma vez que as formas oxidadas do AA são relativamente pouco reativas [8,9]. O AA também atua como agente clareador da pele, pois interage com os íons de cobre no sítio ativo da tirosinase e inibe a ação da enzima tirosinase, retardando assim a formação de melanina [11].

Figura 1. Estrutura química do ácido ascórbico.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Diferentes métodos analíticos são reportados na literatura buscando a determinação de AA, os quais destacam-se os espectrométricos [11,12], os cromatográficos [14] e os eletroquímicos [14,15]. Em relação a análise eletroquímica, o AA exibe excelentes propriedades redox, pois possui em sua estrutura a presença de grupos hidroxila no anel furanona, no qual é suscetível a processos irreversíveis durante as análises [17]. Esse processo ocorre por meio de uma reação de dois prótons e dois elétrons envolvidos, resultando em sua oxidação para o correspondente ácido dehidroascórbico [18].

A partir dessas propriedades redox observadas, Motsaathebe e Fayemi (2022) [19] determinaram AA em laranjas frescas utilizando um eletrodo impresso de carbono (do inglês, *screen print carbon electrode* – SPCE) modificado com nanotubo de carbono de paredes múltiplas e nanopartículas de óxido de antimônio (do inglês, *multi-walled carbon nanotube-antimony oxide nanoparticle* – MWCNT-AONP). O eletrodo modificado, SPCE/MWCNT-AONP, demonstrou maiores respostas de corrente em relação ao eletrodo não modificado (MWNCT), provenientes do efeito sinérgico entre os dois materiais usados na modificação. A curva de calibração foi realizada na faixa de 0,16 a 0,64 $\mu\text{mol L}^{-1}$ utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada (do inglês, *square wave voltammetry* – SWV) em solução tampão

fosfato (pH 7,0). O limite de detecção (do inglês, *limit of detection* – LOD) obtido foi de 140 nmol L⁻¹.

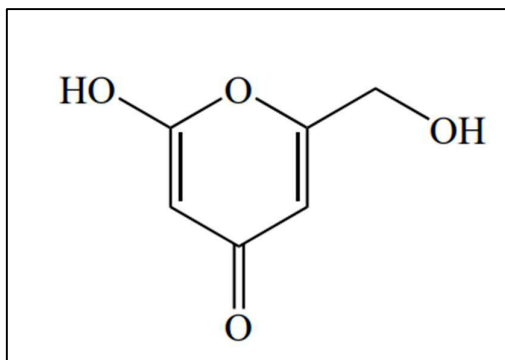
Gutiérrez *et al.* (2024) [20] quantificaram AA em amostras de fármacos utilizando GCE modificado com uma dispersão de MWNCT e poliarginina (do inglês, *polyarginine* – polyArg). O eletrodo com a modificação (MWNCT-polyArg) apresentou maiores respostas de corrente em comparação com o sensor não modificado (MWNCT). O efeito está atrelado às propriedades da dispersão que promoveram uma redução no sobrepotencial, permitindo valores mais altos de corrente em menores potenciais, favorecendo a oxidação do AA. A curva de calibração foi construída dentro da faixa de 0,1 a 1,0 μmol L⁻¹ a partir da técnica de voltametria de pulso diferencial (do inglês, *differential pulse voltammetry* – DPV) em solução tampão acetato (pH 5,0) com LOD igual a 0,95 μmol L⁻¹.

2.1.2 Ácido Kójico (AK)

O ácido kójico (AK) (Fig. 2) é uma substância natural produzida biologicamente por fungos, entre eles, espécies como *Aspergillus* e *Penicillium* durante a fermentação aeróbica [21]. Esse composto é classificado no grupo dos ácidos orgânicos e sua estrutura química é identificada como 5-hidroxi-2-hidroximetil-γ-pirona [22]. O AK é utilizado por diversas indústrias ao redor do mundo, entre elas a indústria cosmética [23].

Na indústria cosmética, essa molécula é aplicada como tratamento de hiperpigmentações (manchas na pele) decorrentes de alteração hormonal ou exposição solar excessiva [21,22]. Devido suas propriedades clareadoras da pele, pode atuar como protetor contra raios ultravioleta (UV), prevenindo o desenvolvimento de hiperpigmentação ao inibir a formação de melanina por meio da supressão da formação de tirosinase [4].

Figura 2. Estrutura química do ácido kójico.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Por ser um composto de extrema importância devido às suas propriedades bactericidas, antioxidantes e anti-inflamatórias, vem sendo reportado na literatura vários métodos analíticos que visam a quantificação de AK. Dentre esses métodos, podem ser citados os cromatográficos [25,26], os espectrométricos [27,28] e os eletroanalíticos [29,30]. No que diz respeito aos métodos eletroanalíticos, o AK exibe propriedades redox observadas a partir da oxidação da molécula com a transferência de um próton e um elétron [31]. Isso acontece pela presença de um grupo hidroxila no anel do AK, que ao sofrer um processo de oxidação irreversível dá origem ao derivado cetona [31].

Dada às propriedades redox do AK, Karuppaiah *et al.* (2023) [30] quantificaram AK em amostras alimentícias (vinagre de maçã) e cosméticas (sabonete) utilizando um sensor ratiométrico a partir da modificação de um eletrodo de carbono vítreo (do inglês, *glassy carbon electrode* – GCE) com nanocompósitos de carbeto de titânio bidimensional ($Ti_3C_2T_x$), azul da Prússia (do inglês, *prussian blue* – PB) e nanopartículas de ouro (AuNPs). O sensor modificado, GCE/Mxene/PB/AuNPs, exibiu maior sensibilidade e menor resistência à transferência de carga em comparação com o eletrodo não modificado (GCE). Este comportamento está associado à integração das AuNPs no MXene, aumentando a área eletroativa e a condutividade. Enquanto isso, o sinal do PB diminuiu proporcionalmente com o aumento da concentração de AK, formando a base para o mecanismo de detecção ratiométrica. A curva de calibração foi obtida em uma faixa linear de 1,0 a 600 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e LOD de 1,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$, utilizando a técnica DPV em solução tampão fosfato (pH 7,4).

Gao *et al.* (2019) [32] determinaram AK em amostras de vinho a partir da utilização de um GCE modificado com poli-L-arginina (do inglês, *poly(L-arginine)* – poly-L-Arg) e óxido

de grafeno eletroquimicamente reduzido (do inglês, *electrochemically reduced graphene oxide* – ERGO). O sensor modificado (poly-L-Arg-ERGO/GCE) apresentou respostas de corrente significativamente maiores em comparação ao sensor não modificado (GCE). Comportamento este, atribuído a um aumento na área superficial advindo do grafeno e ao efeito sinérgico entre a poly-L-Arg e o ERGO, proporcionando o aumento da atividade catalítica da reação de oxidação do AA. A curva de calibração foi realizada em duas diferentes faixas lineares, sendo a primeira de 0,75 a 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e a segunda de 0,001 a 0,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ utilizando a técnica DPV em solução tampão fosfato (pH 5,5). O LOD encontrado foi de 0,001 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

2.2 DETERMINAÇÃO SIMULTÂNEA EM DERMOCOSMÉTICOS

Atualmente, há diversos trabalhos reportados na literatura que utilizam de sensores eletroquímicos para a determinação de dermocosméticos. No entanto, a grande maioria desses artigos científicos restringem-se à quantificação de um único composto, tornando a determinação simultânea de dois ou mais componentes uma realidade ainda um pouco distante, havendo uma quantidade limitada de trabalhos com esse propósito.

Buledi *et al.* (2020) [33] realizaram a quantificação simultânea de AA e HQ em cremes cosméticos, utilizando GCE modificado com nanocompósitos de óxido de cobre (CuO). O eletrodo com a modificação (CuO/GCE) demonstrou uma maior sensibilidade frente ao eletrodo não modificado (GCE), sugerindo que a redução das nanopartículas de CuO na superfície do eletrodo promovem uma maior atividade eletroquímica desses sensores. As curvas de calibração foram obtidas utilizando a técnica de DPV em solução tampão borato (pH 8,0). As faixas lineares foram de 0,0001 a 0,30 mmol L^{-1} e 0,0003 a 0,355 mmol L^{-1} para o AA e a HQ, respectivamente. O LOD foi de 0,01 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o AA e 0,009 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o HQ.

Shahamirifard e Ghaedi (2019) [34] realizaram a quantificação simultânea de AA e Arbutin (AT) em cremes cosméticos com funções clareadoras, utilizando um eletrodo de pasta de carbono (do inglês, *carbon paste electrode* – CPE) modificado com nanopartículas de hidroxiapatita (HAP) e de óxido de zinco com paládio (ZnO-Pd). Os resultados obtidos demonstraram que o eletrodo modificado (HAP-ZnO-Pd/CPE) resultou numa maior atividade eletroquímica devido ao efeito catalítico entre as nanopartículas de paládio e o óxido de zinco reduzido incorporadas a HAP que promoveu uma maior área superficial quando comparado com a do eletrodo não modificado (CPE). As curvas de calibração foram obtidas utilizando a

técnica DPV em solução tampão fosfato de sódio (pH 7,0). As faixas lineares foram de 0,12 a 56 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 0,12 a 55,36 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o AT e o AA, respectivamente. O LOD foi de 85,70 nmol L^{-1} para o AT e de 19,4 nmol L^{-1} para o AA. Vale ressaltar que, neste trabalho, foi utilizada uma manufatura laboriosa para a construção dos sensores, o que inviabiliza o desenvolvimento em larga escala. Em contrapartida, sensores impressos em 3D permitem produção em grande quantidade, com geometrias e designs personalizados, além de reduzir o tempo e o desperdício de material, tornando o processo mais sustentável e econômico.

2.3 IMPRESSÃO DE SENSORES 3D

A impressão 3D é definida como um processo para fabricação de objetos tridimensionais com base na deposição controlada de camadas sucessivas de material polimérico até que a estrutura final seja criada [35]. O processo de impressão parte de um *software* de *design* digital para criação do modelo virtual de interesse o qual é convertido em um arquivo em seções triangulares com coordenadas específicas (do inglês, *Standard Triangle Language* – STL). Após o processo de carregamento no *software*, o arquivo STL é convertido em G-code através do fatiamento do modelo 3D. Este procedimento divide o objeto em sessões transversais bidimensionais, contendo as instruções e parâmetros detalhados para o processo de impressão [36].

Diferentes técnicas de impressão 3D vêm sendo utilizadas para o desenvolvimento de novos materiais no cotidiano [37]. A técnica de modelagem por deposição fundida (do inglês, *fused deposition modeling* – FDM), utiliza de um bocal aquecido móvel para a deposição de filamentos termoplásticos camada por camada a partir da movimentação da impressora nos eixos x, y e z [37,38]. A liberdade de design desta técnica permite inúmeras possibilidades para criação de novos materiais e dispositivos que podem ser produzidos em larga escala, sob geometria desejada e geração mínima de resíduos [40]. Recentemente, os métodos eletroanalíticos foram beneficiados pelo surgimento da tecnologia de impressão 3D, possibilitando a produção em massa de sensores eletroquímicos de baixo custo utilizando diferentes tipos de filamentos [40].

A chegada de filamentos condutores possibilitou o uso da impressão 3D na fabricação de dispositivos eletroquímicos. Os materiais poliméricos comumente empregados na construção de filamentos condutores são o ácido polilático (do inglês, *polylactic acid* – PLA) e

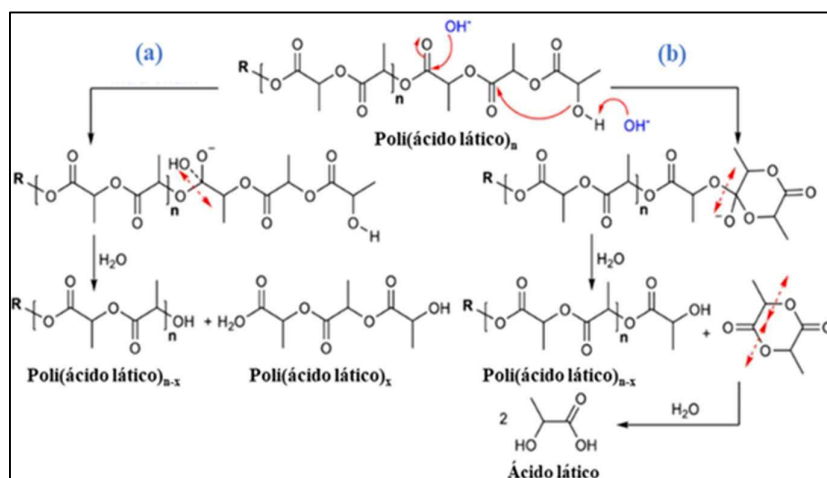
a acrilonitrila butadieno estireno (do inglês, *acrylonitrile butadiene styrene* – ABS). Esses polímeros podem ser combinados com materiais carbonáceos, como o negro de fumo (*carbon black* – CB), para melhorar a condutividade do material [40–42]. O PLA pode ser produzido em grande escala, sendo um material acessível e ambientalmente amigável, com temperatura de fusão entre 195 e 230 °C. O ABS é amplamente produzido em todo o mundo, apresentando temperatura de extrusão entre 200 e 300 °C, boas propriedades mecânicas e facilidade de processamento [44]. O CB, por sua vez, é o material carbonáceo mais aplicado para o desenvolvimento de filamentos condutores, sendo considerado um composto estável, com dimensões nanométricas, alta área superficial, boa condutividade elétrica e baixo custo [45,46]. Assim, filamentos termoplásticos condutores à base de PLA–CB têm se destacado no desenvolvimento de sensores devido suas propriedades econômicas, sustentáveis e condutoras [43,44].

No entanto, filamentos condutores comerciais apresentam uma baixa condutividade. Isso se deve a alta resistência à transferência de carga do polímero presente no filamento e à baixa porcentagem de material condutivo e aditivos metálicos. Dada a necessidade de se obter uma superfície com alta condutividade, métodos de ativação podem ser aplicados de forma a expor a matriz condutora degradando o material polimérico do filamento, diminuindo a resistência à transferência de carga [47]. Entre esses métodos encontram-se: polimento, ativação térmica, ativação enzimática, ativação eletroquímica, entre outros [49].

2.4 ATIVAÇÃO ELETROQUÍMICA

A ativação eletroquímica na presença de NaOH surge como uma alternativa que promove a remoção da matriz polimérica e expõe os sítios condutivos de CB na superfície do eletrodo [50]. Nesse processo, a degradação da matriz polimérica acontece a partir da reação de saponificação que pode ocorrer tanto de maneira intramolecular quanto na extremidade da cadeia polimérica. A reação ocorre repetidamente, quebrando o PLA em cadeias menores gerando a formação de lactato [50] (Figura 3).

Figura 3. Mecanismo de ocorrência da reação de saponificação.



Fonte: Adaptada do artigo de Koterwa *et al.* (2022) [50], Copyright, Elsevier, 2024.

Nesse sentido, diversos trabalhos foram reportados na literatura utilizando de um tratamento eletroquímico em meio alcalino, que promoveu respostas eletroquímicas significativas [50]. Richter *et al.* (2019) [51], partiram de um sensor de trabalho no formato plataforma, utilizando do polimento mecânico e ativação eletroquímica em solução de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ avaliando diferentes potenciais constantes ($-1,0 \text{ V}$ a $+1,5 \text{ V}$) para se determinar qual o melhor potencial de ativação. Foi observado que na sequência de potencial de $+1,4 \text{ V}$ sob o tempo de 200 s e depois $-1,0 \text{ V}$ por 200 s foram obtidos os melhores desempenhos eletroquímicos. Uma outra metodologia proposta Kalinke *et al.* (2020) [52], explorou diferentes tratamentos de superfície em um sensor composto por filamentos PLA e grafeno (do inglês, *graphene* – Gr) (PLA-Gr). Os sensores recém-impressos foram ativados por meio de tratamento ácido, alcalino e polimento mecânico. Em comparação com as outras formas de ativação, no processo de tratamento realizado em meio básico, os eletrodos recém impressos foram imersos em solução de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ sob o tempo de 30 minutos , apresentando as melhores respostas de corrente dentre as metodologias avaliadas. Os resultados desse estudo em meio alcalino demonstraram que essa ativação eletroquímica fez com que o polímero (PLA) fosse degradado com consequente exposição das folhas de grafeno (sítios ativos), aumentando dessa forma a condutividade do sensor em comparação com os outros tratamentos de superfície.

Neste trabalho, um eletrodo de trabalho descartável e miniaturizado foi desenvolvido por meio da tecnologia de impressão 3D, utilizando filamento comercial de PLA-CB, para a determinação simultânea de AA e AK. O eletrodo foi previamente ativado eletroquimicamente em NaOH, a fim de expor a superfície dos sítios de negro de carbono (CB) e viabilizar seu uso

em aplicações eletroquímicas. O método analítico foi otimizado e validado, apresentando sensibilidade, precisão e exatidão satisfatórias para o controle de qualidade de dermocosméticos.

3 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo geral

Desenvolver sensores eletroquímicos miniaturizados a partir da tecnologia de impressão 3D para a determinação simultânea de ácido kójico e ácido ascórbico em dermocosméticos.

3.1.2 Objetivos específicos

- Realizar o *design* do eletrodo em um *software* digital (Tinkercad, Estados Unidos);
- Produzir eletrodos a partir de filamentos comerciais de PLA-CB;
- Realizar a ativação eletroquímica dos eletrodos em solução de NaOH 1,0 mol L⁻¹;
- Estudar o comportamento eletroquímico do eletrodo 3D frente a uma ativação eletroquímica em meio alcalino;
- Caracterizar os eletrodos 3D por técnicas espectroscópicas, morfológicas e estruturais;
- Caracterizar eletroquimicamente a superfície do sensor 3D através da voltametria cíclica e espectroscopia de impedância eletroquímica;
- Analisar o comportamento eletroquímico do AK e do AA simultaneamente sobre a superfície do eletrodo 3D;
- Otimizar os parâmetros experimentais (pH, eletrólito suporte e técnica voltamétrica);
- Construir as curvas de calibração para o AK e o AA nas condições otimizadas;
- Determinar faixa linear, limites de detecção e quantificação através da curva de calibração;
- Avaliar precisão do método eletroanalítico através de testes de repetibilidade;
- Realizar a quantificação de AK e AA em amostras de dermocosméticos;
- Avaliar a exatidão do método através de testes de adição e recuperação.

4 METODOLOGIA

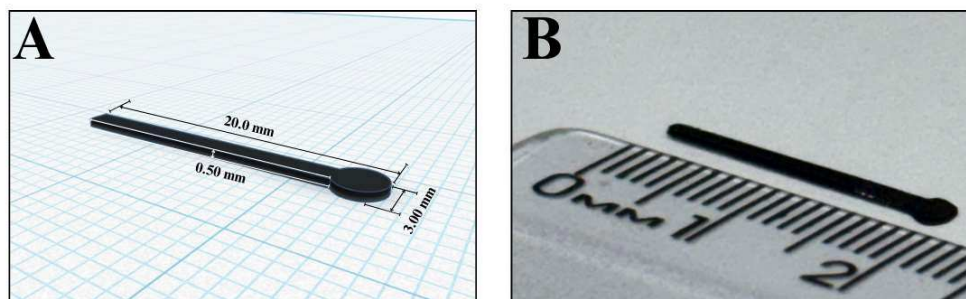
4.1 REAGENTES E SOLUÇÕES

Os reagentes utilizados foram de grau analítico, obtidos da Sigma-Aldrich/Merck, Estados Unidos. As soluções estoque de AA e AK foram preparadas na concentração de $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em água ultrapura. Três soluções tampão ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) foram testadas como eletrólito suporte: Britton-Robinson (B-R) ($\text{H}_3\text{BO}_3 / \text{CH}_3\text{COOH} / \text{H}_3\text{PO}_4$), McIlvaine (ácido cítrico / Na_2PO_4) e fosfato ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 / \text{NaH}_2\text{PO}_4$). O pH destas soluções tampão foi ajustado com soluções de HCl ou NaOH ($6,0 \text{ mol L}^{-1}$). As soluções estoque de $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ e $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ foram preparadas em água ultrapura.

4.2 CONSTRUÇÃO E ATIVAÇÃO DO SENSOR 3D

O design digital do sensor 3D foi construído a partir da utilização do *software* digital Tinkercad (Autodesk, Estados Unidos). A elaboração do *design* do eletrodo 3D resultou em eletrodos com dimensões de 20,00 mm (comprimento da conexão) e espessura de 0,50 mm. O disco que confere a superfície eletroativa é de 3,00 mm de comprimento e 0,50 mm de espessura (Fig. 4).

Figura 4. (A) Dimensões do eletrodo 3D quanto ao diâmetro do disco, comprimento da conexão e largura em mm. (B) Imagem real do eletrodo 3D ao lado de uma régua de 30,00 mm.

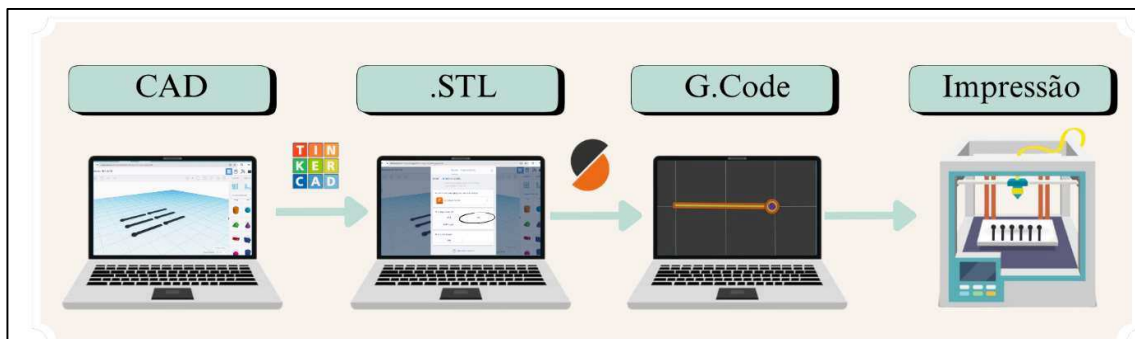


Fonte: Autoria própria, 2025.

A modelagem da peça e a geração dos arquivos .STL e G-code, necessários para orientar a impressão 3D, foram realizados utilizando o *software* PrusaSlicer (Prusa Research, República Tcheca). O programa de temperatura para a impressão utilizou de $190 \text{ }^\circ\text{C}$ para

extrusão e 65 °C para a mesa, na qual foram depositados os substratos condutores. O processo para a fabricação dos eletrodos 3D pode ser observado na Figura 5.

Figura 5. Processo de fabricação do eletrodo 3D PLA–CB partindo do projeto feito software até a sua impressão.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Posteriormente, o eletrodo de trabalho foi impresso através de impressora 3D S3X (Sethi3D, Brasil) utilizando a tecnologia de FDM com filamento condutor de PLA-CB (ProtoPasta, Estados Unidos). Para a fixação a mesa, foi aplicado spray adesivo. Após impressos, os eletrodos foram lavados e submetidos a um banho ultrassônico por 3 minutos para retirar o spray adesivo. O custo de produção do eletrodo 3D de PLA-CB foi de aproximadamente R\$ 0,62 por unidade, com um tempo de fabricação de 33 segundos por eletrodo, apresentando um melhor custo benefício em relação aos eletrodos comerciais.

A ativação dos eletrodos 3D para a exposição do material condutivo foi realizada a partir de uma ativação eletroquímica em meio alcalino. Os eletrodos foram submetidos a diferentes tempos de aplicação de potencial (600, 900 e 1800 s) e potenciais (+1,0; +1,2; +1,4; +1,6 e +1,8 V) em solução de NaOH 1,0 mol L⁻¹ utilizando a técnica de cronoamperometria para obter a melhor condição para uso.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS ELETRODOS 3D

Foram realizadas as caracterizações morfológicas dos eletrodos 3D por difratometria de raios X (do inglês, *X-ray Diffraction* – DRX) utilizando um difratômetro de raios x MiniFlex600 (Rigaku, EUA). Os parâmetros utilizados foram: voltagem (40 kV), tamanho do passo ($0,02^\circ \text{ min}^{-1}$) e ângulo 2θ (5° a 80°). A radiação de Cu-K α foi fixada em $\lambda=1,54184 \text{ \AA}$.

As análises de espectroscopia de fotoelétrons por raios X (do inglês, *X-ray Photoelectron Spectroscopy* – XPS) foram realizadas em um espectrômetro ESCA + (Scienta Omicron, Suécia), equipado com monocromador, fonte de raios X Al K α ($h\nu = 1486,6 \text{ eV}$) e analisador hemisférico de alto desempenho (EAC-2000). As contribuições de fundo foram representadas por funções de Shirley, que foram subtraídas dos espectros de XPS antes do ajuste das curvas. O ajuste das curvas dos espectros C 1s e O 1s para as amostras foi de curvas assimétricas Gaussiana-Lorentziana.

As medições de microscopia de força atômica (do inglês, *Atomic Force Microscopy* – AFM) e microscopia de força de sonda Kelvin (do inglês, *Kelvin Probe Force Microscopy* – KPFM) foram realizadas no equipamento Park NX-10 (Park Systems, Coreia do Sul) no modo de toque intermitente. A sonda utilizada foi de modelo FMR da NanoWorld, em material de silício, com constante de força nominal de $2,8 \text{ N m}^{-1}$ e frequência de ressonância nominal de 75 kHz. As imagens foram geradas com resolução de 512×512 pixels, 0,3 Hz, usando o *software* Gwyddion. Essas medições foram realizadas no LNNano – Laboratório Nacional de Nanotecnologia, localizado em Campinas, São Paulo - Brasil.

4.4 MEDIDAS ELETROQUÍMICAS

Tanto as medidas voltamétricas quanto a ativação eletroquímica foram realizadas em um potenciostato portátil PalmSens4 (Palm Instruments BV, Holanda) acoplado a um microcomputador com o *software* PStTrace (versão 5.8) para aquisição de dados. As análises foram feitas em uma célula eletroquímica (criada através de impressão 3D) com disponibilidade para três eletrodos: eletrodo de trabalho 3D PLA–CB, eletrodo de referência Ag/AgCl (KCl saturado) e fio de platina como eletrodo auxiliar. A solução tampão B-R ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,0) foi usado como eletrólito de suporte. Os parâmetros otimizados de voltametria de onda

quadrada foram: frequência de 30 Hz, amplitude de pulso de 50 mV e incremento de potencial de 3 mV.

O sensor eletroquímico foi caracterizado por espectroscopia de impedância eletroquímica (do inglês, *electrochemical impedance spectroscopy* – EIS). Os espectros EIS foram obtidos em eletrólito de suporte KCl 0,1 mol L⁻¹ contendo uma mistura equimolar de K₃[Fe(CN)₆]/K₄[Fe(CN)₆] 5,0 mmol L⁻¹ em circuito aberto, amplitude de 5,0 mV e a faixa de frequência de 0,1 a 50.000 Hz.

4.5 PREPARO DA AMOSTRA

As amostras de cremes faciais clareadores (das empresas A e B), contendo AA e KA, foram adquiridas em farmácias locais na região de Florianópolis (Santa Catarina) e preparadas através da metodologia de Britto *et al.* (2022) [53]. Cerca de 0,30 g da amostra comercial de dermocosmético foi pesada e diluída em 25,0 mL de água ultrapura e submetidas a um banho ultrassônico para solubilização. Após esse processo, a amostra foi filtrada (25 µm) por gravidade para remover a goma residual do creme. Posteriormente, 9,25 mL da solução tampão B-R (0,1 mol L⁻¹, pH 6,0) foram adicionados à célula eletroquímica, juntamente com uma alíquota de 75 µL da amostra do creme. Os ensaios foram realizados sob condições otimizadas de SWV com adições múltiplas de soluções padrão de AA e AK.

4.6 SEGURANÇA NO LABORATÓRIO E TRATAMENTO DE RESÍDUOS

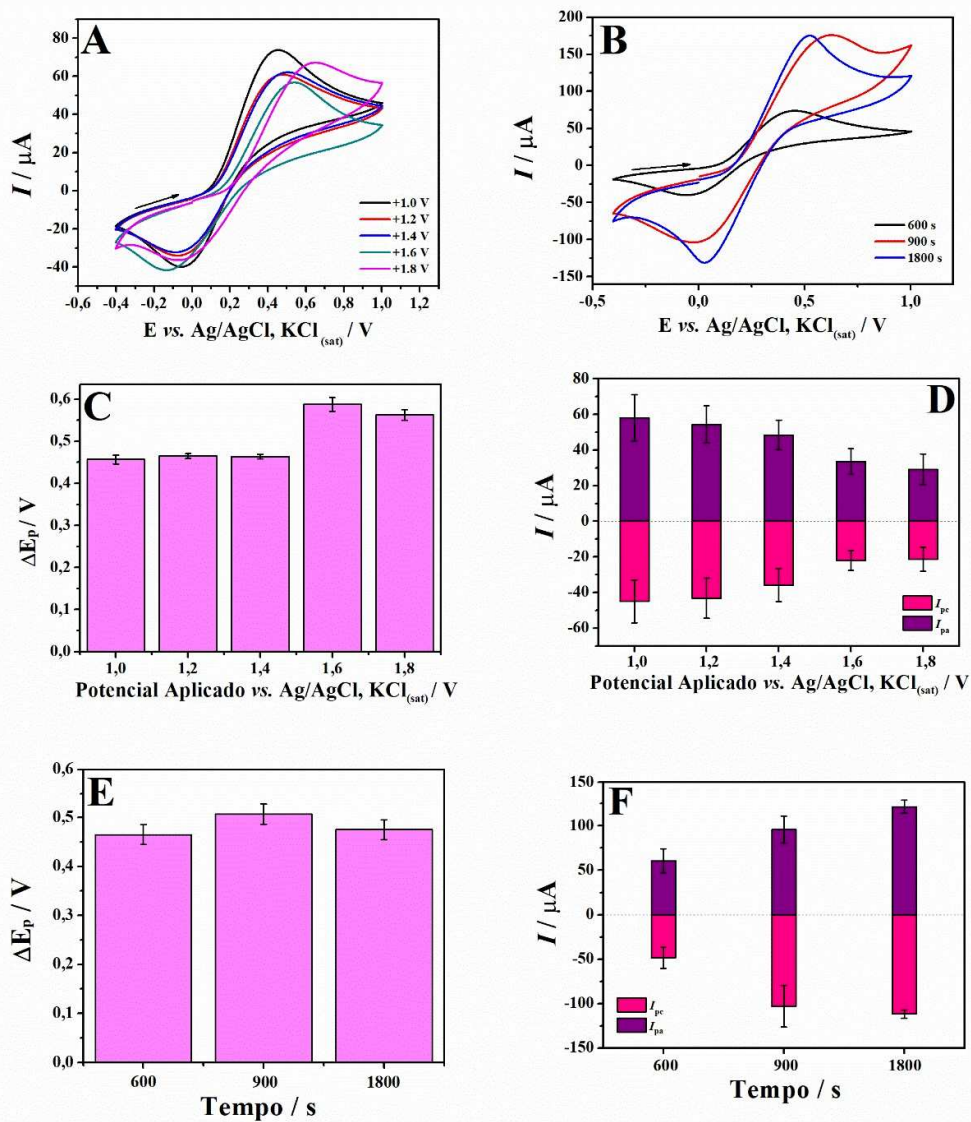
Durante todas as etapas experimentais, foram utilizados equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados para contribuir com a segurança no laboratório, incluindo jaleco, calça, sapato fechado, óculos de proteção e luvas. Os reagentes foram manuseados na capela, sempre que necessário. Os resíduos gerados foram principalmente aquosos e de baixa toxicidade, além de promover um baixo volume de reagentes devido à mínima quantidade empregada, favorecendo a química verde e a sustentabilidade do processo. A amostra de dermocosmético, por gerar um resíduo sólido, teve seu descarte realizado da maneira adequada, enquadrando-a no descarte sólido que posteriormente foi coletado por empresas contratadas pela universidade para prevenir eventuais problemas ambientais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ATIVAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DO ELETRODO 3D PLA-CB

O processo de otimização do tratamento de superfície do eletrodo 3D PLA-CB foi realizado através da técnica de cronoamperometria em solução de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ sob diferentes valores fixos de potencial de +1,0 a +1,8 V e tempo de aplicação de potencial de 600 a 1800 s. Este procedimento é necessário pois o eletrodo recém-impresso apresenta uma camada lisa de polímero PLA na superfície, o que dificulta a condução elétrica do sistema [54]. Para avaliar a efetividade destes processos, foram registrados voltamogramas cíclicos (do inglês, *cyclic voltammetry* – CV) usando a sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ com os eletrodos tratados nos diferentes valores de potencial (Fig. 6A) e tempos de aplicação (Fig. 6B).

Figura 6. Voltamogramas cíclicos para $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ (1:1) em $\text{KCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ($\nu = 25 \text{ mV s}^{-1}$) usando os eletrodos 3D PLA-CB ativados em $\text{NaOH } 1,0 \text{ mol L}^{-1}$ sob (A) diferentes potenciais de ativação: +1,0; +1,2 V; +1,4 V; +1,6 V; e +1,8 V, mantendo fixo 600 s de aplicação; e sob (B) diferentes tempos de aplicação de potencial: 600, 900 e 1800 s, mantendo fixo o potencial em +1,0 V. Gráficos da (C) separação dos potenciais de pico e (D) respostas de correntes anódica e catódica em função dos diferentes valores de potencial de ativação ($n = 3$). Gráficos da (E) separação dos potenciais de pico e (F) respostas de correntes anódica e catódica em função dos diferentes tempos de aplicação de potencial de ativação ($n = 3$).



A partir dos resultados obtidos por CV (Fig. 6A), a condição de +1,0 V forneceu os dados mais satisfatórios, com menor separação de potencial de pico (ΔE_p) (Fig. 6C) e maiores respostas de corrente anódica (I_{pa}) e catódica (I_{pc}) (Fig. 6D). A melhora do comportamento eletroquímico do sistema redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ pode estar associada à exposição dos sítios de CB na superfície do eletrodo [55]. Além disso, os dados mostraram um aumento nos valores de ΔE_p e menor intensidade de corrente com potenciais de ativação mais positivos que +1,0 V. Esse desempenho inferior pode ser atribuído ao processo de oxidação excessiva do CB, causando uma diminuição na condutividade elétrica do carbono devido à formação de grupos funcionais de oxigênio, como hidroxila, carboxila e carbonila [50]. Assim, a condição de +1,0 V foi selecionada para os estudos seguintes.

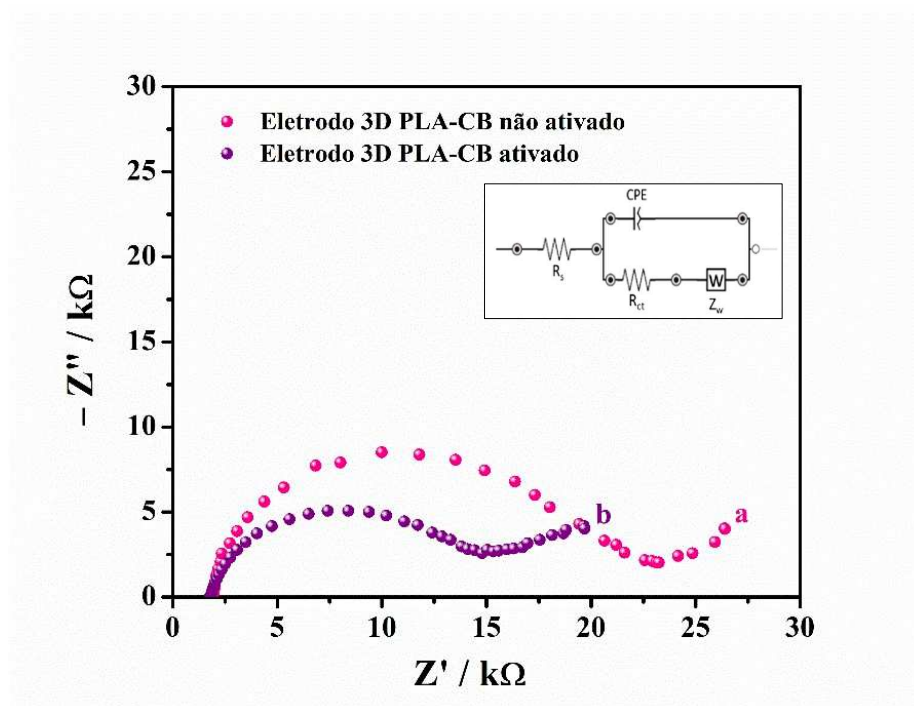
Em relação ao tempo de aplicação de 600 a 1800 s (Fig. 6B), observou-se um aumento nos valores de ΔE_p para tempos de aplicação mais curtos e uma diminuição para tempos mais longos (Fig. 6E). Maiores respostas de corrente foram obtidas para um tempo de aplicação de 1800 s (Fig. 6F). Embora os valores de ΔE_p obtidos (>450 mV) excedam significativamente o valor teórico para uma reação reversível de um elétron (59,2 mV), ainda pode ser observado que houve simetria relativa de I_{pa} e I_{pc} . Esses resultados corroboram outros estudos usando eletrodos 3D PLA-CB, classificando o sistema $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ como quase reversível nessas condições [39,56]. Assim, o potencial de +1,0 V e o tempo de 1800 s foram selecionados para o processo de ativação eletroquímica dos eletrodos 3D PLA-CB.

Por fim, com o objetivo de obter maiores informações sobre a melhora no desempenho eletroquímico do sensor 3D PLA-CB, foi realizado um estudo por EIS. A análise da resistência à transferência de carga (do inglês, *resistance to charge transfer* – R_{ct}) é um parâmetro que avalia a eficiência do processo de ativação eletroquímica do eletrodo 3D. Na EIS, o diâmetro do semicírculo observado nos diagramas de Nyquist é diretamente proporcional ao valor de R_{ct} da reação redox na superfície do eletrodo [57].

Dessa forma, a Figura 7 apresenta os diagramas de Nyquist ($-Z''$ vs. Z') comparando o eletrodo 3D PLA-CB antes (curva a) e após o processo de ativação (curva b). Para o eletrodo 3D PLA-CB não ativado (curva a), foi observado semicírculo com valor de $R_{ct} = 21,7 \text{ k}\Omega$. Já para o eletrodo 3D PLA-CB com a ativação (curva b), observou-se que o valor reduziu para $R_{ct} = 13,7 \text{ k}\Omega$. A redução de R_{ct} após a ativação eletroquímica está relacionada a remoção parcial do PLA presente na superfície do eletrodo, promovendo a exposição dos sítios de CB. Esse processo contribui para melhora do desempenho eletroquímico, mostrando que o eletrodo

proposto acompanhado do tratamento em meio básico apresenta-se como uma alternativa promissora para eletroanálises.

Figura 7. Diagrama de Nyquist para o eletrodo 3D PLA-CB (A) não ativado e (B) ativado eletroquimicamente em NaOH 1,0 mol L⁻¹ sob o potencial de +1,0 V vs. Ag/AgCl. Inserido na figura o modelo do circuito de Randles para os eletrodos, onde R_s = resistência da solução, R_{ct} = resistência à transferência de carga, CPE = elemento de fase constante e Z_w = impedância de Warburg.



Fonte: Autoria Própria, 2025.

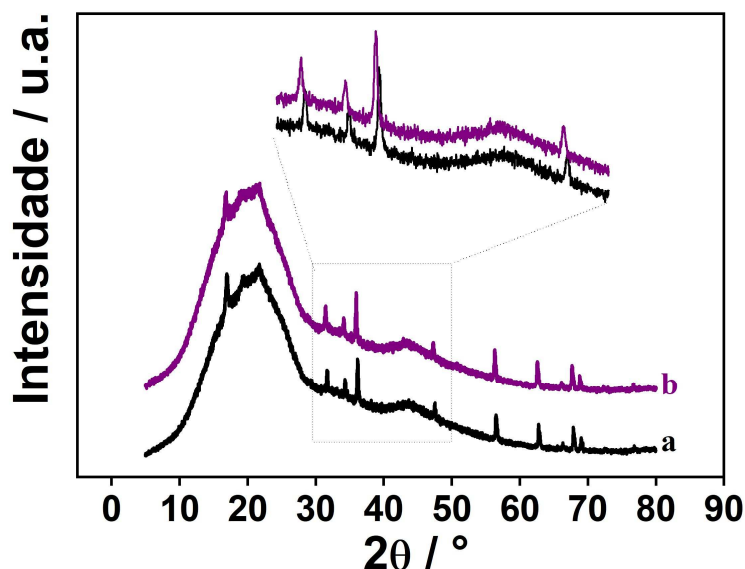
5.2 CARACTERIZAÇÕES ESPECTROSCÓPICAS, MORFOLÓGICAS E ESTRUTURAIS DOS ELETRODOS 3D PLA-CB

5.2.1 CARACTERIZAÇÕES ESTRUTURAIS POR DRX

A análise de DRX foi conduzida com o objetivo de investigar possíveis alterações estruturais no eletrodo 3D PLA-CB durante o processo de ativação eletroquímica. No eletrodo 3D PLA-CB não ativado (Fig. 8, espectro a), foi identificado um pico característico do PLA em $17,08^\circ$, correspondente ao plano cristalográfico (110) [58]. Após a ativação eletroquímica (+1,0 V vs. Ag/AgCl, 1800 s) (Fig. 8, espectro b), observou-se um deslocamento desse pico para $16,88^\circ$, acompanhado por uma redução em sua intensidade, indicando a degradação do PLA durante o processo. Adicionalmente, foram observados outros picos característicos do PLA nos ângulos $31,77^\circ$, $34,34^\circ$, $36,17^\circ$ e $47,54^\circ$ (Fig. 8, espectro b – área expandida), com deslocamento no ângulo 2θ em relação ao material sem tratamento (Fig. 8, espectro a) [59]. Esse deslocamento para ângulos menores indica contração na estrutura de rede cristalina, confirmando a ocorrência de uma modificação estrutural no material [60,61]. Além disso, foram identificados picos em $21,76^\circ$ e $42,87^\circ$, atribuídos ao CB, os quais estavam presentes tanto nas amostras ativadas quanto nas não ativadas [60].

No entanto, o deslocamento dos picos observado no eletrodo 3D PLA-CB ativado não alterou o espaçamento interplanar (d-spacing). Contudo, houve um alargamento das linhas em direção a menores valores de 2θ . Esse fenômeno é comumente associado à presença de microdeformações no material compósito, indicando que as tensões internas geradas pelo processo de ativação eletroquímica foram distribuídas de forma uniforme na estrutura do compósito [60].

Figura 8. Espectros de difração de raios x para o eletrodo 3D PLA-CB (a) não ativado eletroquimicamente e (b) eletroquimicamente ativado em NaOH 1,0 mol L⁻¹ sob o potencial de +1,8 V e tempo de 1800 s.



Fonte: Autoria Própria, 2025.

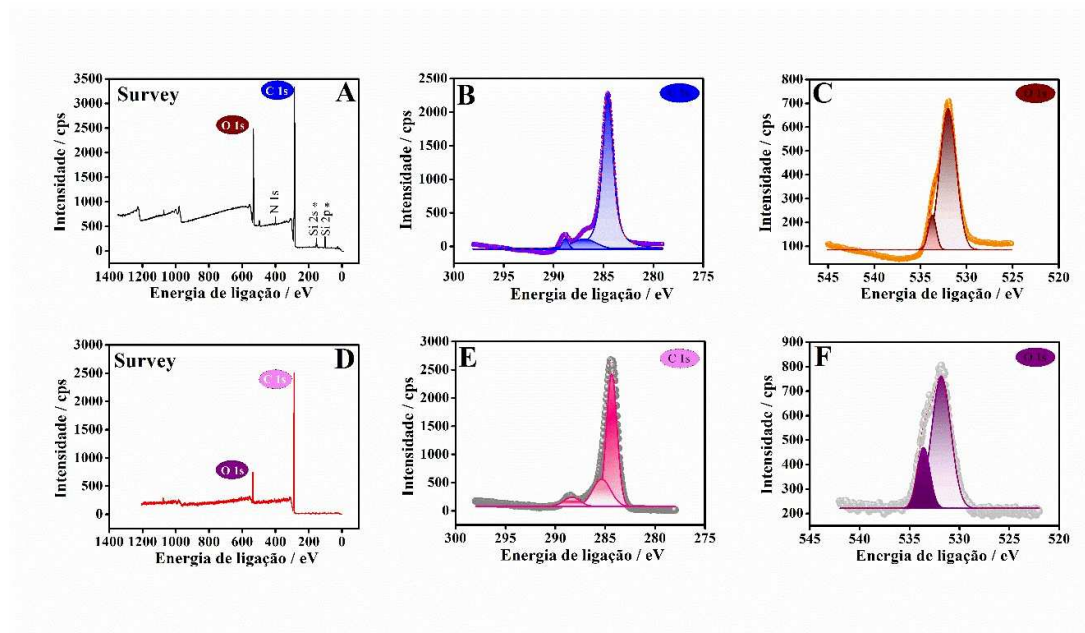
5.2.2 CARACTERIZAÇÕES ESPECTROSCÓPICAS POR XPS

O XPS foi realizado para investigar a composição química do eletrodo 3D PLA-CB antes e depois da ativação. No espectro do eletrodo ativado (Fig. 9A), foram observados sinais correspondentes ao C 1s e O 1s nas regiões de 280-300 eV e 520-540 eV, respectivamente. Além disso, outros três sinais foram detectados nas energias de ligação 102, 104 e 401 eV correspondentes a Si 2p, Si 2s e N 1s, respectivamente. Esses sinais podem estar associados a aditivos presentes no filamento comercial [62,63]. A deconvolução do espectro de alta resolução de C 1s (Fig. 9B) revelou três componentes Gaussianos, correspondentes ao carbono grafítico (284,6 eV), ligações C-C/C-H (286,9 eV) e C=O (288,8 eV). Na figura 9C, o espectro de O 1s apresenta dois picos em 532,0 eV e 533,7 eV, atribuídos aos grupos funcionais C=O e O-C=O, respectivamente [64,65].

No entanto, o tratamento eletroquímico a +1,0 V vs. Ag/AgCl, KCl_(sat.) em meio alcalino, alterou a composição superficial do eletrodo. No espectro de varredura (Fig. 9D), as intensidades dos sinais de Si 2p, Si 2s e N 1s diminuíram, provavelmente devido à formação de espécies induzidas eletroquimicamente que podem ter sido lixiviadas para a solução durante o processo de ativação cronoamperométrica. Em contraste, o espectro de alta resolução de C 1s (Fig. 9E) mostra aumento nos sinais em 284,4 eV e 285,3 eV, correspondentes ao carbono grafítico e às ligações C–C/C–H, respectivamente. Esse aumento foi atribuído à exposição de sítios de CB após a remoção do PLA durante o processo de ativação eletroquímica.

Adicionalmente, o sinal em 288,9 eV, associado às ligações C=O no espectro de C 1s (Fig. 9E), juntamente com os picos em 531,8 eV e 535,6 eV no espectro de O 1s deconvoluído (Fig. 9F), atribuídos às ligações C–O e C=O, respectivamente, também apresentaram aumento de intensidade [26,27]. Essas alterações foram relacionadas à ativação eletroquímica em NaOH, que promove a formação de grupos funcionais contendo oxigênio na superfície do eletrodo [50,66].

Figura 9. (A) Espectro Survey e de alta resolução para o eletrodo 3D PLA–CB do (B) C 1s e (C) O 1s não ativado; (D) Espectro Survey e de alta resolução para o eletrodo 3D PLA–CB do (E) C 1s e (F) O 1s ativado eletroquimicamente em NaOH 1,0 mol L⁻¹ sob o potencial de +1,0 V vs. Ag/AgCl, KCl_(sat.).

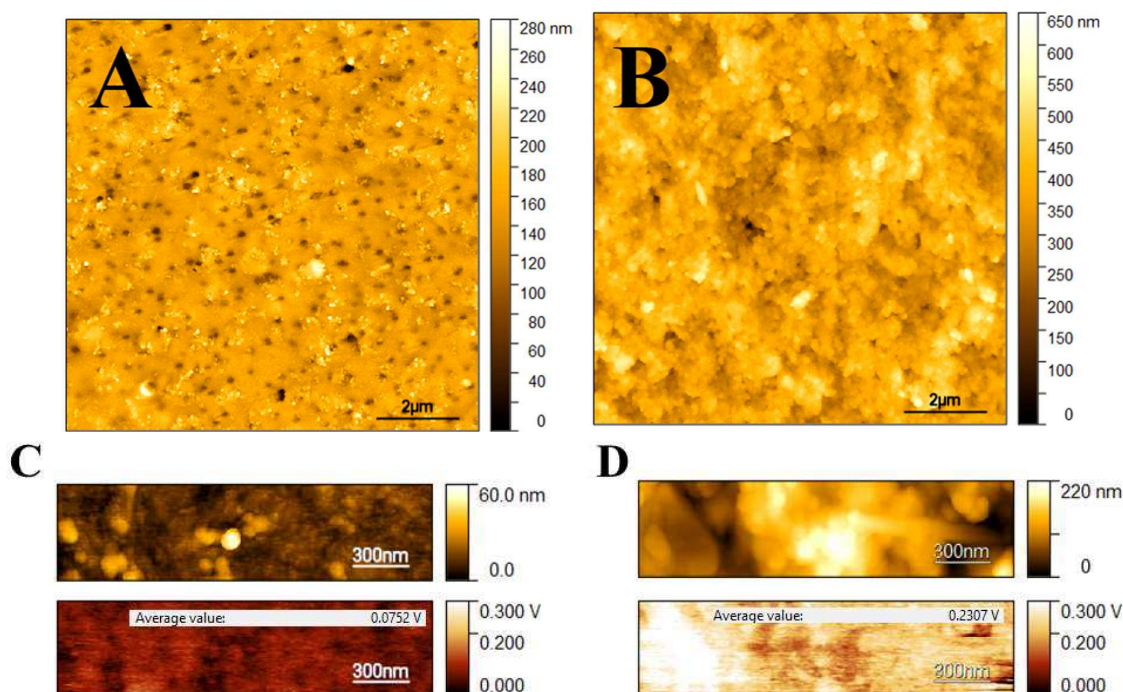


Fonte: Autoria Própria, 2025.

5.2.3 CARACTERIZAÇÕES TOPOGRÁFICAS POR AFM E KPFM

A topografia da superfície do CB-PLA foi realizada por AFM para melhor compreender o impacto da ativação eletroquímica na superfície do eletrodo. As imagens de AFM foram analisadas em uma área de varredura de $10 \times 10 \mu\text{m}$ com uma taxa de varredura de 0,30 Hz. Foi observado um aumento na rugosidade da superfície: no eletrodo sem ativação, o valor foi de 19,26 nm (Fig. 10A), enquanto no eletrodo submetido à ativação, o valor foi de 59,57 nm (Fig. 10B). A área superficial também aumentou de $108,3 \mu\text{m}^2$ para $126,1 \mu\text{m}^2$ e a diferença pico-vale aumentou de $0,30 \mu\text{m}$ para $0,61 \mu\text{m}$. O aumento da área superficial e do pico-vale pode ser atribuído à reação de saponificação, que ocorre por meio de um processo de hidrólise, quebrando as ligações intramoleculares ou terminais da cadeia, formando ácido polilático e expondo os sítios ativos de CB [67,68]. Os resultados obtidos demonstram que a ativação da superfície em meio alcalino promove modificações significativas na morfologia do eletrodo 3D PLA-CB, melhorando dessa forma o desempenho eletroquímico do material.

Figura 10. Imagens de AFM e mapas de função trabalho dos eletrodos 3D PLA-CB em (A, C) 3D PLA-CB não ativado e (B, D) 3D PLA-CB ativado eletroquimicamente em NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ a $+1,0 \text{ V}$ durante 1800 s.



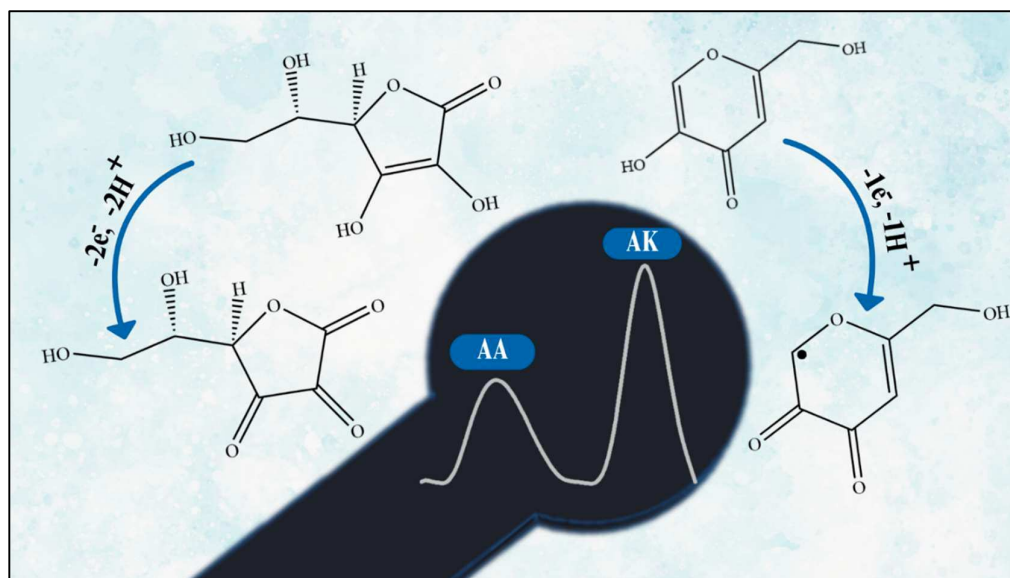
Fonte: Autoria Própria, 2025.

O mapa da função de trabalho fornece mais detalhes sobre a topografia da superfície do eletrodo 3D PLA–CB. O KPFM permite mapear simultaneamente a topografia e as forças dependentes do potencial, oferecendo uma visão detalhada das propriedades eletrônicas de defeitos na superfície de semicondutores, os quais podem influenciar as forças eletrostáticas entre a ponta do equipamento e a amostra [69]. Na Figura 10C, foi observado um valor de diferença de potencial de contato (do inglês, *contact potential difference* – CPD) de 75,2 mV para o eletrodo 3D CB-PLA não ativado, enquanto o eletrodo ativado apresentou um valor de CPD de 230 mV (Fig. 10D). Esse aumento indica uma superfície com baixa capacidade de dissipação de carga, o que é atribuído a presença de grupos funcionais oxigenados na superfície do sensor tratado [54]. Esse fenômeno corrobora os resultados de XPS e indica que a ativação eletroquímica em meio alcalino proporcionou um aumento na quantidade de grupos funcionais oxigenados, favorecido também pela maior exposição dos sítios de CB.

5.3 COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO ÁCIDO ASCÓRBICO E DO ÁCIDO KÓJICO

O comportamento eletroquímico dos analitos AA e AK foi analisado simultaneamente em diferentes valores de pH do eletrólito de suporte (solução tampão B-R) na faixa de pH de 2,0 a 6,0 (Fig. 12A) e de 7,0 a 12,0 (Fig. 12B) através da técnica de CV. Corroborando com a literatura, ambas espécies apresentaram um comportamento de reação irreversível, exibindo somente picos de oxidação em +0,30 V para o AA, e em +0,87 V *vs.* Ag/AgCl, KCl_(sat) para o AK (pH 6,0) (Fig. 12A) [70,71]. O deslocamento dos potenciais de pico em função da mudança do valor de pH indicou o envolvimento de prótons durante a reação de oxidação. O mecanismo da reação simultânea na superfície do sensor pode ser observado na Figura 11.

Figura 11. Representação esquemática da oxidação simultânea do AA e do AK na superfície do eletrodo 3D PLA-CB.

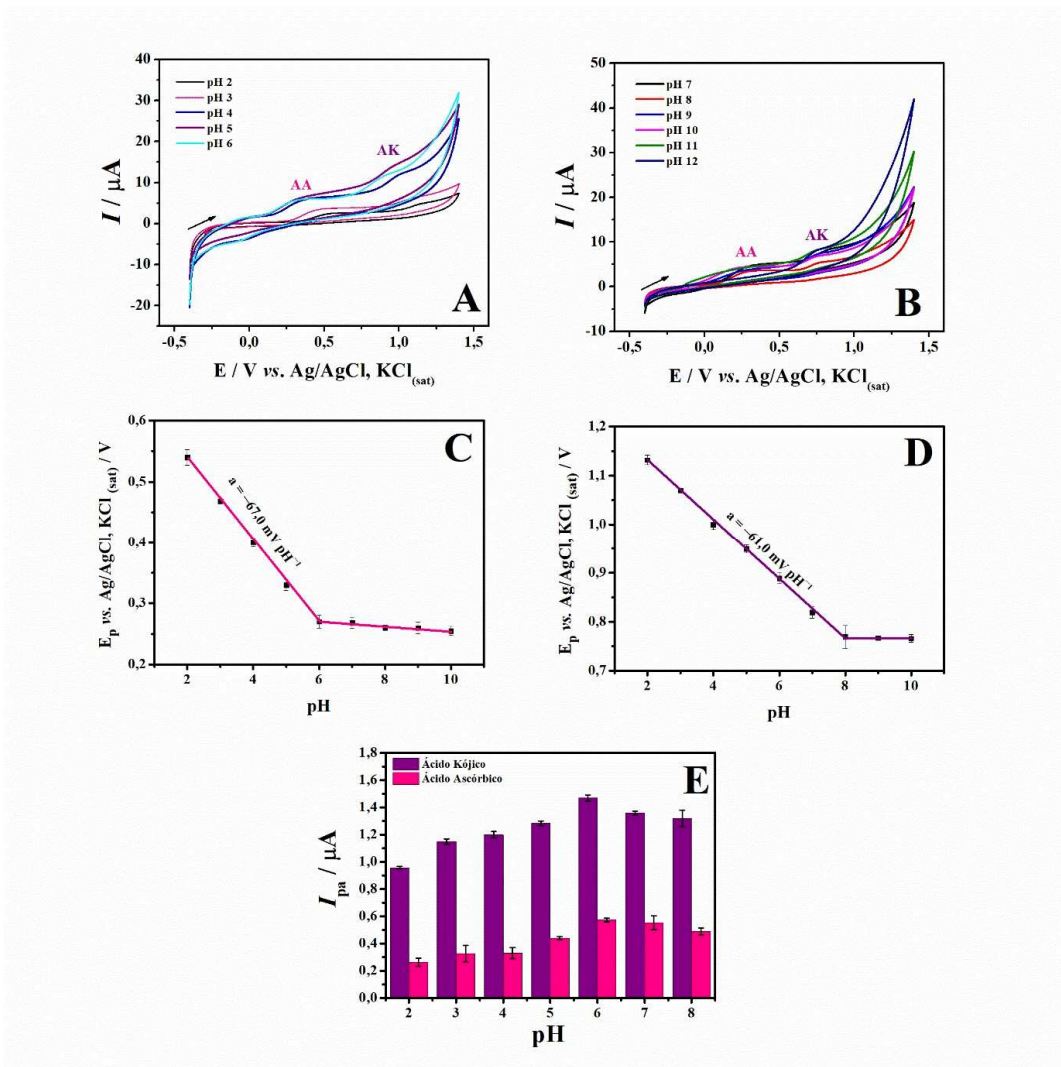


Fonte: Autoria Própria, 2025.

O gráfico da relação linear entre E_p vs. pH foi avaliado, os resultados obtidos foram apresentados nas Figuras 12C e 12D. Os valores de inclinação das retas apresentaram uma variação de $-67,0 \text{ mV pH}^{-1}$ para o AA (Fig. 12C) e $-61,0 \text{ mV pH}^{-1}$ para o AK (Fig. 12D). A proximidade destes valores com o valor teórico de $-59,2 \text{ mV pH}^{-1}$ da Equação de Nernst aponta que ambas as reações ocorrem através da transferência do mesmo número de mols de prótons e elétrons. Além disso, a mudança de inclinação das retas obtidas sugere a proximidade com os valores de pK_a das moléculas. O AA se comporta como um ácido diprótico, com dois grupos hidroxilas ionizáveis: $pK_{a1} = 4,2$ e $pK_{a2} = 11,6$ [72], resultando em duas inclinações distintas (Fig. 12C). Já para o AK (Fig. 12D), a intersecção ocorreu próximo ao valor de pH 8,0, corroborando com o valor teórico de pK_a do AK em $7,04 \pm 0,80$ [73].

A relação entre as respostas de I_{pa} em função do pH foi estudada (Fig. 12E). Analisou-se as maiores intensidades de corrente para ambos os analitos, visando uma melhor detectabilidade do método. Observou-se um aumento gradual nas intensidades de corrente para ambas as espécies do pH 2 ao 6,0, seguido de uma diminuição a medida que o meio tornou-se mais alcalino. Considerando os resultados eletroquímicos, o pH 6,0 apresentou um melhor desempenho faradaico para ambas as espécies, sendo adotado para as análises subsequentes.

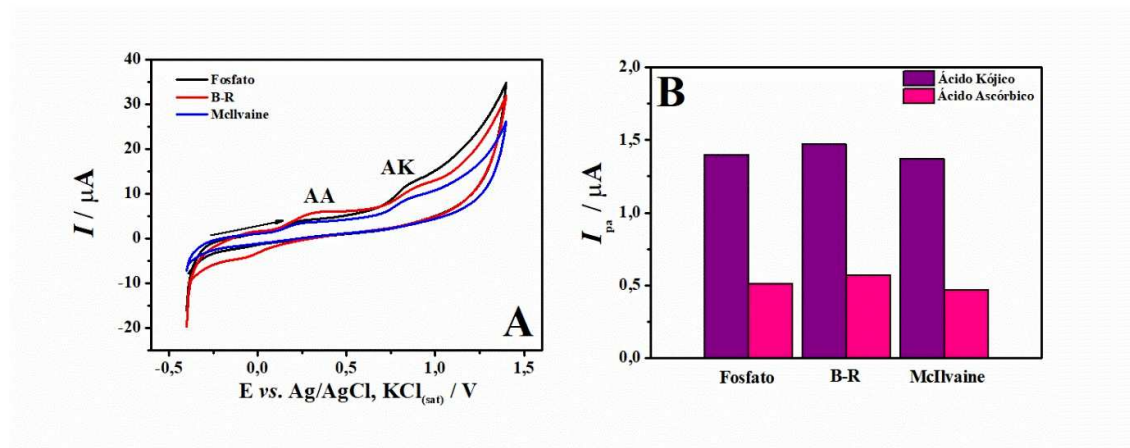
Figura 12. Voltamogramas cíclicos obtidos com o eletrodo 3D PLA-CB para AA 5,0 mmol L⁻¹ e AK 5,0 mmol L⁻¹ em solução tampão B-R 0,1 mol L⁻¹ na faixa de pH de (A) 2,0 a 6,0 e (B) 7,0 a 12,0 ($v = 75 \text{ mV s}^{-1}$) ($n = 3$). Gráfico do deslocamento dos potenciais de pico em função do pH do eletrólito de suporte para (C) AA e (D) AK. (E) Gráfico de barras de resposta de corrente anódica vs. pH ($n = 3$).



Fonte: Autoria Própria, 2025.

Por fim, foi analisado o efeito das diferentes composições dos eletrólitos de suporte no comportamento eletroquímico do AA e do AK. Sendo assim, avaliou-se a resposta de I_{pa} para ambos analitos em função de três soluções tampão em pH 6,0: fosfato de sódio, B-R e McIlvaine, todos na concentração de 0,1 mol L⁻¹. Embora não tenham ocorrido diferenças expressivas nas intensidades de corrente (Fig. 13B), a solução tampão B-R apresentou uma maior resposta de corrente. Assim, esta condição foi selecionada para os próximos estudos.

Figura 13. (A) Voltamogramas cíclicos usando o eletrodo 3D PLA-CB para AA 5,0 mmol L⁻¹ e AK 5,0 mmol L⁻¹ em diferentes composições de eletrólito de suporte (pH 6,0): solução tampão fosfato de sódio, solução tampão B-R e solução tampão McIlvaine ($v = 75 \text{ mV s}^{-1}$). (B) Gráfico de barras da variação da corrente de pico em função dos diferentes eletrólitos de suporte.



Fonte: Autoria própria, 2025.

5.4 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DA SWV

A SWV é considerada uma técnica de segunda geração dentro das técnicas pulsadas, destacando-se por sua alta sensibilidade e rápida aquisição de dados [74]. Sua forma de onda de potencial é composta por uma rampa em degraus com incrementos de potencial (ΔE), sobreposta a pulsos de potencial alternados. Cada ciclo de potencial consiste em dois pulsos de mesma amplitude e orientações opostas e a duração desse ciclo determina a frequência da SWV (f), que representa o número de ciclos aplicados por unidade de tempo. A corrente é tipicamente amostrada ao final de cada pulso, sendo registrada como uma média das correntes. Logo, otimizou-se os parâmetros experimentais desta técnica afim de obter as maiores intensidades de corrente. Foram avaliados a frequência de aplicação dos pulsos (f), amplitude de pulso (a) e o incremento de potencial (ΔE s).

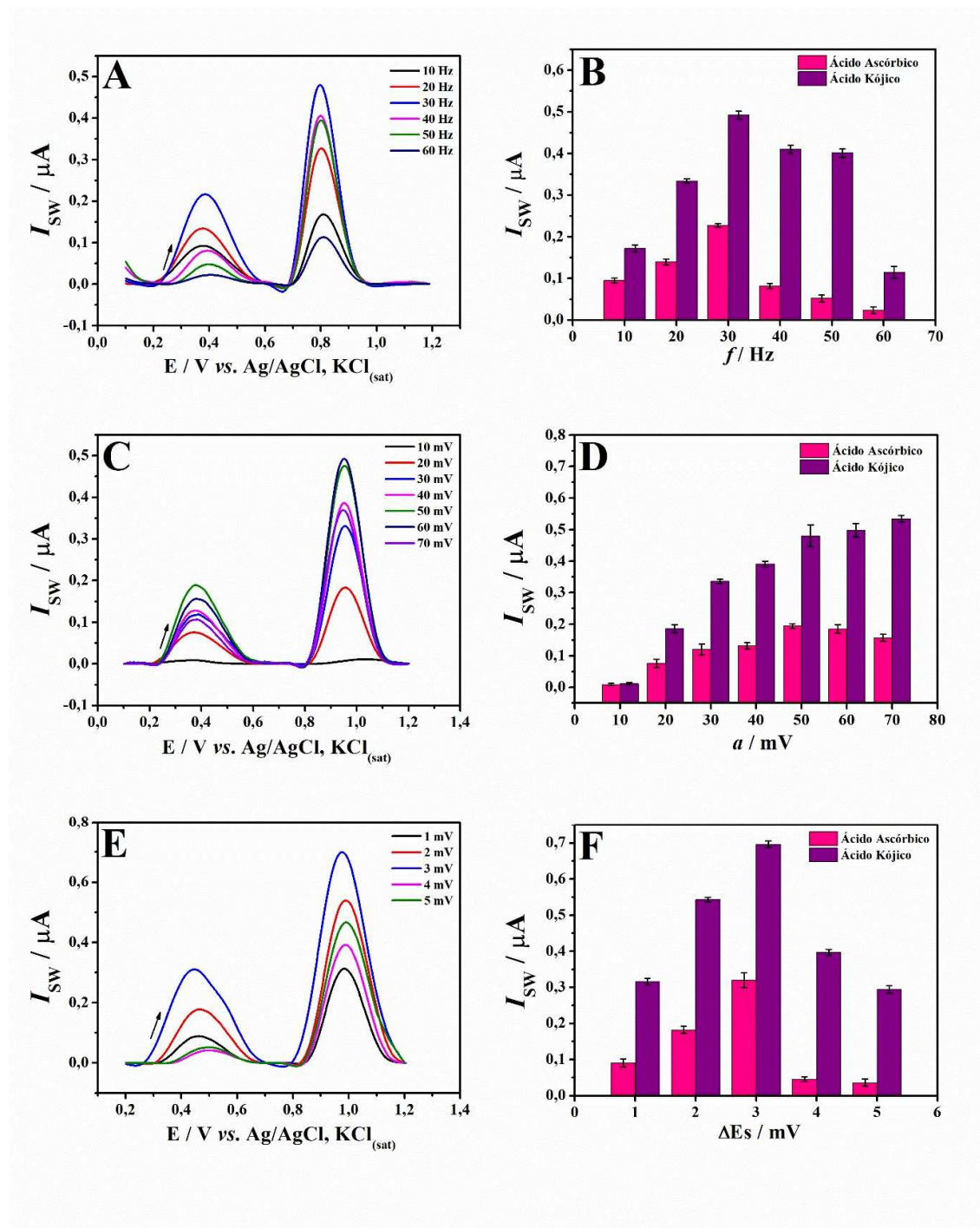
Primeiramente, avaliou-se a f na faixa de 10 a 100 Hz (Fig. 14A), mantendo fixo os valores de $a = 50 \text{ mV}$ e ΔE s = 5 mV. Assim, a partir do gráfico de barra (Fig. 14B), registrou-se um crescimento nos valores de corrente para ambos os analitos até 30 Hz com decréscimo nas intensidades de I_{pa} em valores de frequências maiores. Como a velocidade efetiva de análise por SWV é dada em função do produto da f com o ΔE s, pode-se atribuir que em valores acima

de 30 Hz, a velocidade da varredura da técnica ultrapassou a velocidade da reação eletroquímica, perdendo a definição do registro da reação, ocasionando em menores valores de corrente [75].

O estudo do parâmetro de a também foi realizado, fixando f em 30 Hz e $\Delta E_s = 5$ mV (Fig. 14C). Em relação ao gráfico de barras (Fig. 14D) pode-se observar que a medida em que se aumenta a , aumenta-se os valores de corrente como também a largura do pico voltamétrico. Assim, mantendo um compromisso entre intensidade de corrente e definição do pico voltamétrico, selecionou-se o valor de a de 50 mV. Em condições de mais alta a , os ganhos de corrente não foram expressivos.

Por último, avaliou-se o estudo do ΔE_s (Fig. 14E). Fixou-se f em 30 Hz e a em 50 mV, variando o ΔE_s . O valor de 3 mV (Fig. 14F) foi selecionado por apresentar o melhor desempenho eletroquímico. A discussão sobre a escolha deste valor é semelhante as condições da f . Um maior valor de ΔE_s proporciona uma maior velocidade efetiva da SWV (proporcional a $f \times \Delta E_s$), o que pode ultrapassar a velocidade da reação, comprometendo a definição dos picos voltamétricos bem como as intensidades de corrente. Assim, foram otimizados os parâmetros da SWV em: $f = 30$ Hz, $a = 50$ mV e $\Delta E_s = 3$ mV.

Figura 14. Otimização dos parâmetros da voltametria de onda quadrada para AA $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e AK $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em solução tampão B-R $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0) em: (A) e (B) diferentes frequências de aplicação dos pulsos de potencial (f); (C) e (D) diferentes amplitudes de pulso (a); (E) e (F) diferentes incrementos de potencial (ΔE_s).



Fonte: Autoria Própria, 2025.

5.5 CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA O AA E O AK

Sob as condições experimentais otimizadas, foram construídas as curvas de calibração na faixa de 15 a 270 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o AA (Fig. 15B) e para o AK (Fig. 15C). Os voltamogramas obtidos por SWV apresentaram picos de oxidação bem definidos nos potenciais de + 0,30 e +0,87 V vs. Ag/AgCl, KCl_(sat) para o AA e AK, respectivamente. Conforme apresentado na Figura 15A, observou-se um aumento linear nas intensidades de corrente com o acréscimo da concentração de ambos os analitos.

A equação da reta de calibração obtida para o AA foi: $I_{\text{SW}} = 0,010 (\pm 1,80 \times 10^{-4}) \cdot [\text{AA}] - 0,110 (\pm 1,60 \times 10^{-2})$, com coeficiente de correlação linear $r = 0,999$ (Figura 15B), onde I_{SW} representa a corrente resultante em μA e $[\text{AA}]$ é a concentração de AA em $\mu\text{mol L}^{-1}$. Para o AK, a equação linear obtida foi expressa por: $I_{\text{SW}} = 0,018 (\pm 3,80 \times 10^{-4}) \cdot [\text{AK}] - 0,240 (\pm 3,20 \times 10^{-2})$, com coeficiente de correlação linear $r = 0,998$ (Figura 15C) e $[\text{AK}]$ a concentração de AK em $\mu\text{mol L}^{-1}$.

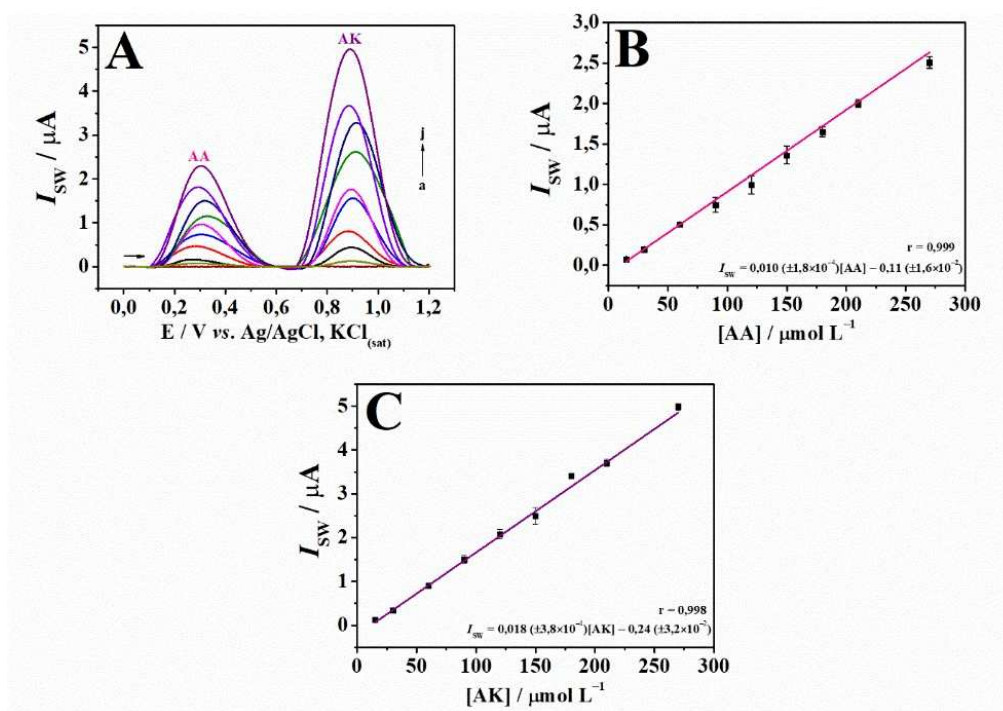
Com base nos dados extraídos das curvas de calibração, foram calculados os valores de LOD e limite de quantificação (do inglês, *limit of quantification* – LOQ), seguindo as equações:

$$\text{LOD} = 3 \times (\text{SD}/m)$$

$$\text{LOQ} = 10 \times (\text{SD}/m)$$

Onde o “SD” representa o desvio padrão (do inglês, *Standart Deviation*, SD) do coeficiente linear e o “m” o coeficiente angular da reta de calibração [76]. Sendo assim, os valores obtidos para o LOD e LOQ, respectivamente, foram de 4,80 e 16,00 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o AA e de 5,40 e 18,00 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para o AK.

Figura 15. (A) Voltamogramas de onda quadrada para o AK e AA 5,0 mmol L⁻¹ em solução tampão B-R 0,1 mol L⁻¹ (pH 6,0) na faixa de concentração: (a) branco, (b) 15, (c) 30, (d) 60, (e) 90, (f) 120, (g) 150, (h) 180, (i) 210 e (j) 270 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Gráfico de calibração para o (B) AA e (C) AK ($n = 3$). Parâmetros SWV: $f = 30$ Hz, $a = 50$ mV e $\Delta E_s = 3$ mV.



Fonte: Autoria Própria, 2025.

Apesar da ausência de relatos na literatura sobre a determinação simultânea do AA e AK aplicados a eletroanalítica, diversos trabalhos utilizaram eletrodos modificados para a detecção individual dessas espécies (Tabela 1). Os resultados obtidos com o eletrodo de PLA-CB impresso em 3D demonstraram um LOD competitivo, evidenciando-o como uma plataforma inovadora e eficaz para a determinação simultânea de AA e AK. Além disso, o eletrodo de trabalho em PLA-CB impresso em 3D apresenta diversas vantagens, como baixo custo, potencial para miniaturização e viabilidade para produção em larga escala. O material PLA-CB também é biodegradável, reciclável e reutilizável em outras aplicações de pesquisa [77]. Dessa forma, o eletrodo de PLA-CB impresso em 3D surge como uma ferramenta analítica promissora e sustentável para a determinação de AA e AK.

Tabela 1. Visão geral acerca dos métodos de determinação reportados para a determinação de AA e AK utilizando diferentes técnicas.

Eletrodo modificado	Técnica	Analito	LOD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Referência
MWCNTs/SPCE ^a	DPV	AK	16,0	[71]
AuNPs/PDDA ^b /GNS ^c /GCE	DPV	AA	80,0	[78]
MXene/PB/AuNPs/NF	DPV	AK	1,00	[30]
3D PLA-CB	SWV	AA	4,80	Este estudo
NiO/NPs/1B3MITFB ^d /CPE	SWV	AK	0,80	[29]
PrGO ^e /PB ^f /GCE	CV	AA	34,7	[54]
3D PLA-CB	SWV	AK	5,40	Este estudo
Pd@Au ^g /rGO/GCE	DPV	AA	24,9	[67]

^a Eletrodo impresso de carbono ^b Poli(cloreto de dialildimetilamônio), ^c Nanofolhas de grafeno, ^d Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio, ^e Óxido de grafeno ^f Azul da prússia ^g Nanopartículas de ouro decoradas com paládio.

5.6 SELETIVIDADE E REPETIBILIDADE

A seletividade do método foi avaliada com base na capacidade de detectar com precisão o AA e o AK $20,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ na presença de potenciais interferentes comumente encontrados em amostras cosméticas (Fig. 16A) e íons inorgânicos (Fig. 16B), adicionados em concentrações 50 vezes superiores. Para isso, foram utilizadas condições otimizadas, empregando solução tampão B-R $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6,0). O resorcinol (RS) e o eugenol (EU) apresentaram atividade eletroquímica entre os potenciais de oxidação do AA (+0,30 V) e do AK (+0,87 V), sem sobreposição dos sinais analíticos e com variação de corrente inferior a 3,4%. No entanto, a HQ foi oxidada em torno de +0,26 V, resultando em um aumento de 12% na corrente de oxidação do AA na sua presença (Fig. 16A). Em casos como esse, a sobreposição dos picos de oxidação entre interferentes e analitos pode comprometer a exatidão dos dados, representando uma possível limitação do método.

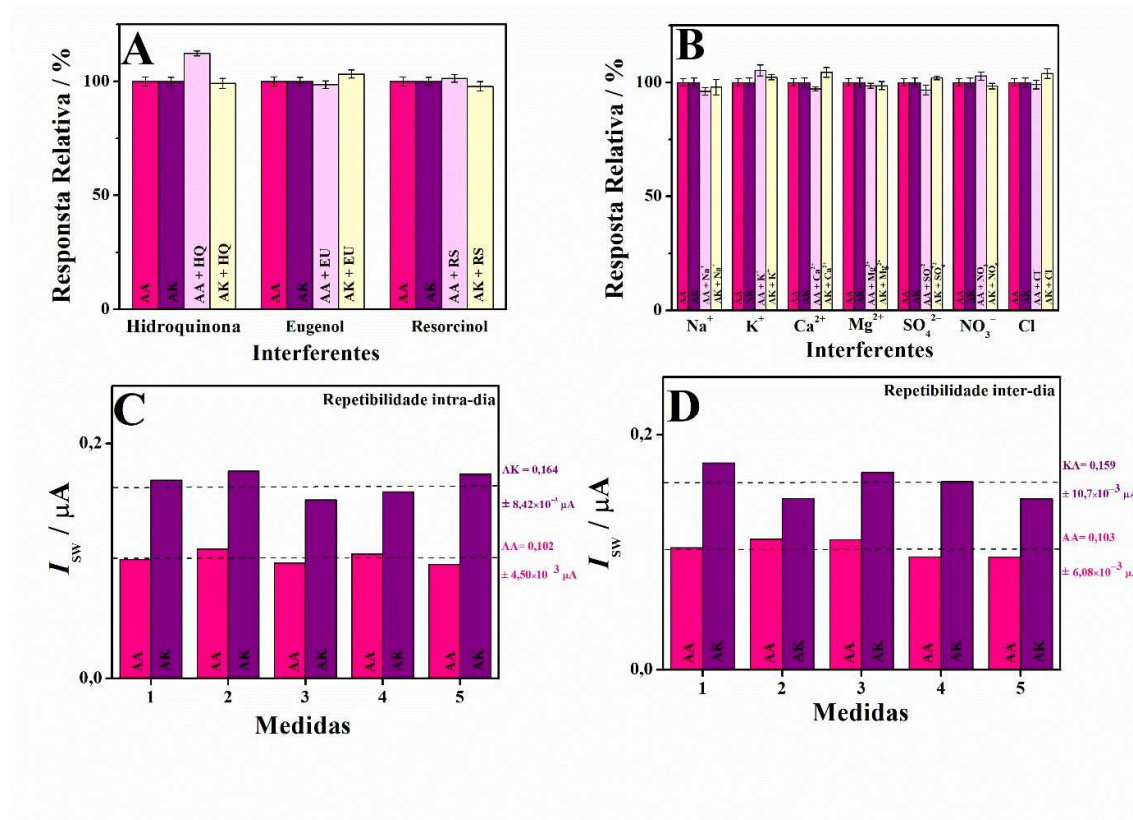
Adicionalmente, íons inorgânicos como K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , NO_3^- e Cl^- apresentaram variações de corrente inferiores a 5,4% para ambos os analitos (Fig. 16B). Assim, o eletrodo 3D PLA-CB demonstrou seletividade satisfatória para AA e AK, mesmo na presença de diversas moléculas orgânicas e íons inorgânicos. Contudo, sua aplicação requer uma avaliação mais detalhada, considerando a composição específica da matriz contendo os analitos.

A repetibilidade intra-dia e inter-dia da resposta de corrente foi avaliada utilizando o eletrodo 3D PLA–CB sob condições otimizadas, avaliando o desvio padrão relativo (do inglês, *relative standard deviation* – RSD). A repetibilidade intra-dia foi determinada a partir de medições realizadas no mesmo dia, utilizando um eletrodo submetido a uma única ativação eletroquímica. Foram observados valores de RSD de 4,4% e 5,1% ($n = 5$) para AA e AK, respectivamente (Fig. 16C). Até a quinta medição consecutiva, os dados mostraram que o eletrodo 3D PLA–CB manteve uma precisão aceitável, com o RSD permanecendo abaixo de $2/3 \text{ RSD}_{\text{Horwitz}}$ (sendo $\text{RSD}_{\text{Horwitz}} = 2^{(1 - 0,5 \log C)}$, onde C representa a fração mássica do analito em g g^{-1}) [79]. No entanto, a partir da sexta medição consecutiva, o RSD aumentou para 10%, ultrapassando o limite de $2/3 \text{ RSD}_{\text{Horwitz}}$ e não atendendo ao critério de precisão estabelecido. Como resultado, o número máximo de medições consecutivas por eletrodo foi limitado a cinco, sendo o eletrodo descartado e substituído por um recém-ativado após esse limite.

Para a repetibilidade inter-dia, as medidas foram realizadas ao longo de cinco dias consecutivos, com ativação eletroquímica no início de cada dia. Os valores de RSD obtidos foram de 5,9% para AA e 6,8% para AK ($n = 5$) (Fig. 16D), ambos dentro dos critérios de precisão estabelecidos.

Esses estudos demonstraram que o eletrodo de trabalho de 3D PLA–CB ativado forneceu dados com seletividade e precisão adequadas para a análise de AA e AK. No entanto, para atender aos critérios de validação adotados, o uso do eletrodo foi limitado a no máximo cinco medições consecutivas.

Figura 16. Medidas obtidas por SWV para AA e AK a $20,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ usando o sensor 3D PLA-CB no estudo de interferentes na presença de (A) hidroquinona, eugenol e resorcinol a $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e (B) Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , NO_3^- e Cl^- a $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$. Estudo de repetibilidade (C) intra-dia e (D) inter-dia para AA e AK a $20 \mu\text{mol L}^{-1}$.



Fonte: Autoria Própria, 2025.

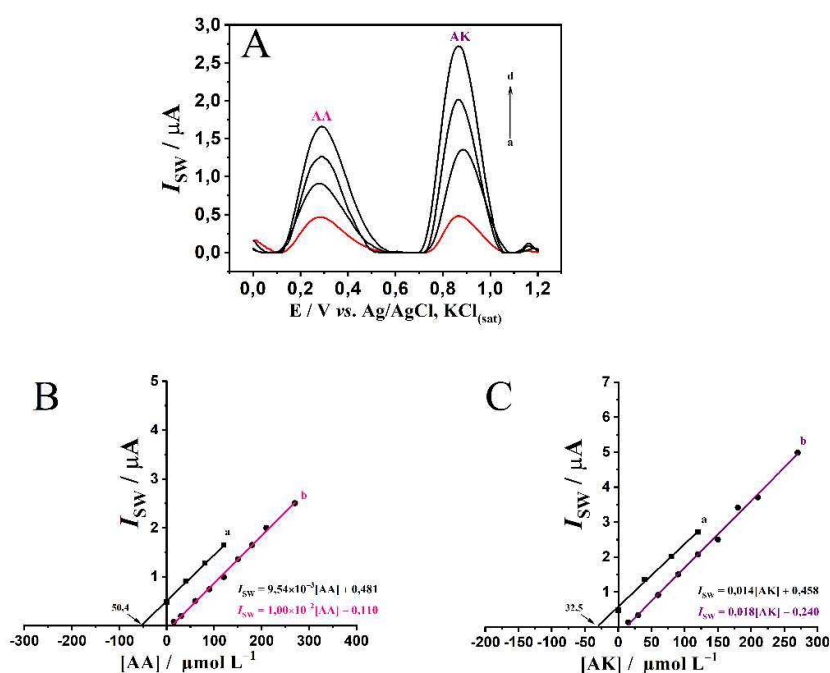
5.7 DETERMINAÇÃO DE AA E AK EM DERMOCOSMÉTICOS

O eletrodo 3D PLA-CB ativado foi utilizado para a detecção simultânea de AA e AK em duas amostras de creme facial para clareamento (Tabela 2). Os ensaios de quantificação foram realizados pelo método de adição de padrão, utilizando três níveis de concentração de AA e AK ($40,00$; $80,00$ e $120,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). As correntes de pico de oxidação foram medidas sob condições otimizadas empregando a técnica de SWV. Os resultados de uma das replicatas da determinação de AA e AK na amostra de creme facial A estão apresentados na Figura 17.

Os voltamogramas de onda quadrada obtidos para a amostra A exibiram picos de oxidação bem definidos para AA e AK em $+0,30 \text{ V}$ e $+0,87 \text{ V vs. Ag/AgCl, KCl}_{(\text{sat})}$, respectivamente (Fig. 17A). Observou-se um aumento linear nas intensidades de corrente com

adições sucessivas das soluções padrão de AA e AK. As inclinações das curvas obtidas pelo método de adição de padrão (Fig. 17B-C, curva a) foram comparáveis às das curvas de calibração (Fig. 17B-C, curva b), sugerindo que os componentes da matriz não interferem na determinação de AA e AK.

Figura 17. (A) Voltamogramas de onda quadrada obtidos com eletrodo 3D PLA-CB em solução tampão B-R 0,1 mol L⁻¹ (pH 6,0) para AA e AK nas seguintes condições: (a) amostra de creme A; (b-d) amostra de creme A fortificada com adições sucessivas de 40 μmol L⁻¹ de AA e AK. Gráfico de adição padrão para (B) AA e (C) AK (n = 3). Parâmetros de SWV: f = 30 Hz, a = 50 mV e ΔEs = 3 mV.



Fonte: Autoria Própria, 2025.

Para avaliar a exatidão das medições, foi realizado um teste de recuperação. Os percentuais de recuperação obtidos variaram de 88–107% para o AA e de 87–103% para o AK (Tabela 2). Esses valores estão em conformidade com as faixas permitidas pela literatura (80–110%) para níveis da ordem de 10⁻⁶ g g⁻¹, indicando boa exatidão dos dados obtidos com o sensor eletroquímico proposto [80]. Além disso, o erro relativo (ER) entre os teores certificados pelo fabricante e os determinados com o eletrodo 3D não ultrapassou ±3%.

Tabela 2. Determinação de AA e AK em amostras de cremes clareadores faciais.

Amostra	Rótulo / mg g ⁻¹	Determinado			Ensaio de Recuperação			
		mg g ⁻¹ ^a	ER ^b %	μmol L ⁻¹ ^c	Adicionado ^d μmol L ⁻¹	Encontrado ^e μmol L ⁻¹	Recuperado ^f %	
Creme clareador facial A	AA	100	98,7 ± 1,4	-1,3	50,4 ± 0,71	20,0 60,0	69,3 112	90 – 94 99 – 107
	AK	50,0	51,3 ± 0,63	2,6	32,5 ± 0,39	20,0 60,0	51,2 91,3	87 – 94 96 – 103
Creme clareador facial B	AA	100	98,1 ± 1,2	-1,9	50,1 ± 0,61	20,0 60,0	71,6 104	93 – 107 88 – 94
	AK	30,0	29,3 ± 0,43	-2,3	18,5 ± 0,28	20,0 60,0	37,7 79,7	90 – 101 98 – 102

a) Níveis de AA e AK determinados nas amostras brutas, em mg g⁻¹ (n = 3);

b) Erro relativo (ER) = [(valor determinado – valor do rótulo)/valor do rótulo] × 100;

c) Níveis de AA e AK determinados nas amostras brutas, em μmol L⁻¹ (n = 3);

d) Concentração conhecida da solução padrão de AA e AK adicionada (fortificada) na célula eletroquímica;

e) Níveis de AA e AK encontrados na amostra + adição padrão (ensaio de recuperação) na célula eletroquímica (n = 3);

f) Recuperação (%) = (quantidade encontrada – quantidade determinada)/quantidade adicionada × 100.

6 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi desenvolvido um eletrodo miniaturizado com filamento condutor de PLA-CB através da tecnologia de impressão 3D. Além da fácil empregabilidade e do baixo custo, a impressão 3D mostrou-se vantajosa por requerer baixos volumes de reagentes, produção de eletrodos em larga escala e geração mínima de resíduos.

A superfície do eletrodo foi caracterizada por DRX, XPS, AFM, KPFM, EIS e CV comprovando que a ativação em meio alcalino proporcionou uma maior condutividade elétrica, bem como uma maior área eletroativa em relação ao eletrodo recém impresso, devido a exposição dos sítios condutores de CB.

Após ativação eletroquímica otimizada em meio alcalino, o eletrodo 3D PLA-CB permitiu a determinação simultânea de AA e AK em produtos dermocosméticos. O eletrodo apresentou sensibilidade adequada para a matriz analisada, bem como precisão, exatidão e seletividade satisfatórias. Sendo assim, esta plataforma apresentou-se como uma ferramenta analítica promissora para aplicações de controle de qualidade na indústria dermocosmética.

7 REFERÊNCIAS

- [1] I. Kurokawa, M. Kobayashi, Y. Nomura, M. Abe, D. Kerob, B. Dreno, The Role and Benefits of Dermocosmetics in Acne Management in Japan, *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 13 (2023) 1423–1433. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00943-x>.
- [2] K.Y. Park, I. López Gehrke, Combined multilevel anti-aging strategies and practical applications of dermocosmetics in aesthetic procedures, *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 38 (2024) 23–35. <https://doi.org/10.1111/jdv.19975>.
- [3] T. Burki, Skin-whitening creams: worth the risk?, *Lancet Diabetes Endocrinol.* 9 (2021) 10. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30400-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30400-9).
- [4] C. Coiteau, L. Coiffard, Overview of skin whitening agents: Drugs and cosmetic products, *Cosmetics* 3 (2016). <https://doi.org/10.3390/cosmetics3030027>.
- [5] S. Cotchim, K. Promsuwan, M. Dueramae, S. Duerama, A. Dueraning, P. Thavarungkul, P. Kanatharana, W. Limbut, Development and Application of an Electrochemical Sensor for Hydroquinone in Pharmaceutical Products, *J. Electrochem. Soc.* 167 (2020) 155528. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/abd0cd>.
- [6] M. Lau, J. Mineroff Gollogly, J.Y. Wang, J. Jagdeo, Cosmeceuticals for antiaging: a systematic review of safety and efficacy, *Arch. Dermatol. Res.* 316 (2024) 1–15. <https://doi.org/10.1007/s00403-024-02908-2>.
- [7] B.G.J. Yaméogo, L.S.B.A. Ilboudo, N.A. Ouédraogo, M. Belem, O. Nikiema, B.W. Goubri, B.C. Sombié, H. Zimé-Diawara, E. Kabré, R. Semdé, Analysis of Depigmenting Substances of Interest (Hydroquinone, Kojic Acid, and Clobetasol Propionate) Contained in Lightening Cosmetic Products Marketed in Burkina Faso, *Cosmetics* 10 (2023). <https://doi.org/10.3390/cosmetics10060154>.
- [8] S. Ravetti, C. Clemente, S. Brignone, L. Hergert, D. Allemandi, S. Palma, Ascorbic acid in skin health, *Cosmetics* 6 (2019) 6–13. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6040058>.
- [9] M. Wei, X. He, N. Liu, H. Deng, Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin, *Cell Div.* 19 (2024) 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13008-024-00107-z>.
- [10] Y.C. Boo, Ascorbic acid (vitamin C) as a cosmeceutical to increase dermal collagen for skin antiaging purposes: emerging combination therapies, *Antioxidants* 11 (2022) 1663. <https://doi.org/10.3390/antiox11091663>.
- [11] L.I. Vasques, C.W. Vendruscolo, G.R. Leonardi, Topical application of ascorbic acid and its derivatives: a review considering clinical trials, *Curr. Med. Chem.* 30 (2023) 3272–3286. <https://doi.org/10.2174/0929867329666221003102238>.
- [12] W.C. do Nascimento, L.B. Ramo, F.F. da Silva, M. C. U. Araujo, S. I. E. de Andrade, K.M. Bichinho, One-step microwave-assisted synthesis of fluorescent carbon quantum dots for determination of ascorbic acid and riboflavin in vitamin supplements, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 321 (2024). <https://doi.org/10.1016/j.saa.2024.124669>.
- [13] A. Unnikrishnan, V. Megha, L.K. Alexander, Ascorbic acid sensing utilizing graphene oxide based on UV–Visible bathochromic shift, *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* 35 (2024) 1–7. <https://doi.org/10.1007/s10854-024-12672-8>.
- [14] T. Belayneh Asfaw, M. Getachew Tadesse, F. Beshah Tessema, H. Woldemichael Woldemariam, A. V. Chinchkar, A. Singh, A. Upadhyay, B. Mehari, Ultrasonic-assisted extraction and UHPLC determination of ascorbic acid, polyphenols, and half-maximum effective concentration in *Citrus medica* and *Ziziphus spina-christi* fruits using

- multivariate experimental design, *Food Chem.* X 22 (2024) 101310. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101310>.
- [15] D. Jia, T. Yang, K. Wang, L. Zhou, E. Wang, K.C. Chou, H. Wang, X. Hou, Facile in-situ synthesis of Ti₃C₂Tx/TiO₂ nanowires toward simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid, *J. Alloys Compd.* 985 (2024) 173392. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.173392>.
- [16] K. Mohammadnezhad, F. Ahour, S. Keshipour, Electrochemical determination of ascorbic acid using palladium supported on N-doped graphene quantum dot modified electrode, *Sci. Rep.* 14 (2024) 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56231-x>.
- [17] X. Xu, C.H. Li, H. Zhang, X.M. Guo, Construction of Electrochemical and Photoelectrochemical Sensing Platform Based on Porphyrinic Metal-Organic Frameworks for Determination of Ascorbic Acid, *Nanomaterials* 12 (2022). <https://doi.org/10.3390/nano12030482>.
- [18] S.M. Siddeeg, N.S. Alsaiani, M.A. Tagoon, F. Ben Rebah, The application of nanomaterials as electrode modifiers for the electrochemical detection of ascorbic acid: Review, *Int. J. Electrochem. Sci.* 15 (2020) 3327–3346. <https://doi.org/10.20964/2020.04.13>.
- [19] P.C. Motsathebe, O.E. Fayemi, Electrochemical Detection of Ascorbic Acid in Oranges at MWCNT-AONP Nanocomposite Fabricated Electrode, *Nanomaterials* 12 (2022) 1–11. <https://doi.org/10.3390/nano12040645>.
- [20] A. Gutiérrez, M.G. Ramírez-Ledesma, G.A. Rivas, G. Luna-Bárceñas, R.A. Escalona-Villalpando, J. Ledesma-García, Development of an electrochemical sensor for the quantification of ascorbic acid and acetaminophen in pharmaceutical samples, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 249 (2024) 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116334>.
- [21] J.C. Zilles, F.L. dos Santos, I.C. Kulkamp-Guerreiro, R.V. Contri, Biological activities and safety data of kojic acid and its derivatives: A review, *Exp. Dermatol.* 31 (2022) 1500–1521. <https://doi.org/10.1111/exd.14662>.
- [22] M. Saeedi, M. Eslamifar, K. Khezri, Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations, *Biomed. Pharmacother.* 110 (2019) 582–593. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.006>.
- [23] V. Phasha, J. Senabe, P. Ndzotoyi, B. Okole, G. Fouche, A. Chuturgoon, Review on the Use of Kojic Acid—A Skin-Lightening Ingredient, *Cosmetics* 9 (2022) 1–11. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030064>.
- [24] S. Chib, V.L. Jamwal, V. Kumar, S.G. Gandhi, S. Saran, Fungal production of kojic acid and its industrial applications, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 107 (2023) 2111–2130. <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12451-1>.
- [25] N. Eradati, F. Tajabadi, H.R. Ahmadi-Ashtiani, S. Rezazadeh, M. Taherian, H. Rastegar, Optimization of cleaning and analytical method for determination of arbutin, hydroquinone and kojic acid in cosmetic products, *J. Med. Plants* 20 (2021) 50–59. <https://doi.org/10.29252/jmp.20.77.50>.
- [26] A.R.B. Ola, Y. Sugi, C.A. Pada Soa, R.I. Lerrick, B.D. Tawa, Analysis of production kojic acid from endophytic fungi *Aspergillus flavus* isolated from *Annona squamosa* leaves using an OSMAC Approach, *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 823 (2020). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/823/1/012003>.
- [27] O.H. Hassan, A.S. Saad, M. Ghali, Highly sensitive detection of kojic acid in food samples using fluorescent carbon dots derived from pomegranate peel, *Sci. Rep.* 14 (2024) 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70844-2>.
- [28] J. Tang, Y. Ren, L. Zhu, Y. Chen, S. Liu, L. Zhu, R. Yang, Magnetic molecularly

- imprinted polymer combined with solid-phase extraction for detection of kojic acid in cosmetic products, *Microchem. J.* 183 (2022) 108028. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.108028>.
- [29] S. Avazpour, A. Pardakhty, E. Nabatian, S. Ahmadzadeh, Economical Approach for Determination of Kojic Acid by Nanostructured Ionic Liquid-Based Carbon Paste Sensor, *Bionanoscience* 10 (2020) 502–511. <https://doi.org/10.1007/s12668-020-00723-3>.
- [30] G. Karuppaiah, A. Koyappayil, A. Go, M.H. Lee, Ratiometric electrochemical detection of kojic acid based on glassy carbon modified MXene nanocomposite, *RSC Adv.* 13 (2023) 35766–35772. <https://doi.org/10.1039/d3ra05629e>.
- [31] N. Ermis, N. Zare, R. Darabi, M. Alizadeh, F. Karimi, J. Singh, S.A. Shahidi, E.N. Dragoi, M.B. Camarada, M. Baghayeri, Recent advantage in electrochemical monitoring of gallic acid and kojic acid: a new perspective in food science, *J. Food Meas. Charact.* 17 (2023) 3644–3653. <https://doi.org/10.1007/s11694-023-01881-0>.
- [32] H. Gao, Q. Hu, W. Ma, Y. Wang, W. Chen, D. Sun, Determination of kojic acid based on a poly(L-arginine)-electrochemically reduced graphene oxide modified electrode, *Rev. Roum. Chim.* 64 (2019) 809–815. <https://doi.org/10.33224/rch.2019.64.9.08>.
- [33] J.A. Buledi, S. Ameen, N.H. Khand, A.R. Solangi, I.H. Taqvi, M.H. Agheem, Z. Wajdan, CuO Nanostructures Based Electrochemical Sensor for Simultaneous Determination of Hydroquinone and Ascorbic Acid, *Electroanalysis* 32 (2020) 1600–1607. <https://doi.org/10.1002/elan.202000083>.
- [34] S.A. Shahamirifard, M. Ghaedi, A new electrochemical sensor for simultaneous determination of arbutin and vitamin C based on hydroxyapatite-ZnO-Pd nanoparticles modified carbon paste electrode, *Biosens. Bioelectron.* 141 (2019) 111474. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111474>.
- [35] A. Ambrosi, M. Pumera, 3D-printing technologies for electrochemical applications, *Chem. Soc. Rev.* 45 (2016) 2740–2755. <https://doi.org/10.1039/c5cs00714c>.
- [36] A. Abdalla, B.A. Patel, 3D Printed Electrochemical Sensors, *Annu. Rev. Anal. Chem.* 14 (2021) 47–63. <https://doi.org/10.1146/annurev-anchem-091120-093659>.
- [37] A. Sharma, H. Faber, A. Khosla, T.D. Anthopoulos, 3D printed electrochemical devices for bio-chemical sensing: A review, *Mater. Sci. Eng. R Reports* 156 (2023) 100754. <https://doi.org/10.1016/j.mser.2023.100754>.
- [38] S. Kumar, R. Singh, T.P. Singh, A. Batish, Fused filament fabrication: A comprehensive review, *J. Thermoplast. Compos. Mater.* 36 (2023) 794–814. <https://doi.org/10.1177/0892705720970629>.
- [39] M. Cieřlik, A. Rodak, A. Susik, N. Wójcik, M. Szociński, J. Ryl, K. Formela, Multiple Reprocessing of Conductive PLA 3D-Printing Filament: Rheology, Morphology, Thermal and Electrochemical Properties Assessment, *Materials (Basel)*. 16 (2023) 1307. <https://doi.org/10.3390/ma16031307>.
- [40] D.M. dos Santos, R.M. Cardoso, F.L. Migliorini, M.H.M. Facure, L.A. Mercante, L.H.C. Mattoso, D.S. Correa, Advances in 3D printed sensors for food analysis, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 154 (2022) 116672. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116672>.
- [41] M. Wan, A. Jimu, H. Yang, J. Zhou, X. Dai, Y. Zheng, J. Ou, Y. Yang, J. Liu, L. Wang, MXene quantum dots enhanced 3D-printed electrochemical sensor for the highly sensitive detection of dopamine, *Microchem. J.* 184 (2023) 108180. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.108180>.
- [42] R.S. Shergill, C.L. Miller, B.A. Patel, Influence of instrument parameters on the electrochemical activity of 3D printed carbon thermoplastic electrodes, *Sci. Rep.* 13

- (2023) 339. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27656-7>.
- [43] W.B. Veloso, V.N. Ataide, D.P. Rocha, H.P. Nogueira, A. de Siervo, L. Angnes, R.A.A. Muñoz, T.R.L.C. Paixão, 3D-printed sensor decorated with nanomaterials by CO₂ laser ablation and electrochemical treatment for non-enzymatic tyrosine detection, *Microchim. Acta* 190 (2023) 63. <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05648-8>.
- [44] H. Agrawaal, J.E. Thompson, Additive manufacturing (3D printing) for analytical chemistry, *Talanta Open* 3 (2021) 100036. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100036>.
- [45] V.N. Ataide, D.P. Rocha, A. de Siervo, T.R.L.C. Paixão, R.A.A. Muñoz, L. Angnes, Additively manufactured carbon/black-integrated polylactic acid 3D printed sensor for simultaneous quantification of uric acid and zinc in sweat, *Microchim. Acta* 188 (2021) 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00604-021-05007-5>.
- [46] Y.K. Meng Jiao Wang, Charles A. Gray, Steve A. Reznick, Khaled Mahmud, *Carbon Black*, 4 (2003) 761–803.
- [47] M.H. Omar, K.A. Razak, M.N. Ab Wahab, H.H. Hamzah, Recent progress of conductive 3D-printed electrodes based upon polymers/carbon nanomaterials using a fused deposition modelling (FDM) method as emerging electrochemical sensing devices, *RSC Adv.* 11 (2021) 16557–16571. <https://doi.org/10.1039/d1ra01987b>.
- [48] J. Crespo-Miguel, D. Garcia-Gonzalez, G. Robles, M. Hossain, J.M. Martinez-Tarifa, A. Arias, Thermo-electro-mechanical aging and degradation of conductive 3D printed PLA/CB composite, *Compos. Struct.* 316 (2023) 116992. <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2023.116992>.
- [49] C.P. McCord, B. Summers, C.S. Henry, Redox behavior and surface morphology of polystyrene thermoplastic electrodes, *Electrochim. Acta* 393 (2021) 139069. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.139069>.
- [50] A. Koterwa, I. Kaczmarzyk, S. Mania, M. Cieslik, R. Tylingo, T. Ossowski, R. Bogdanowicz, P. Niedziałkowski, J. Ryl, The role of electrolysis and enzymatic hydrolysis treatment in the enhancement of the electrochemical properties of 3D-printed carbon black/poly(lactic acid) structures, *Appl. Surf. Sci.* 574 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.151587>.
- [51] E.M. Richter, D.P. Rocha, R.M. Cardoso, E.M. Keefe, C.W. Foster, R.A.A. Munoz, C.E. Banks, Complete Additively Manufactured (3D-Printed) Electrochemical Sensing Platform, *Anal. Chem.* 91 (2019) 12844–12851. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02573>.
- [52] C. Kalinke, N.V. Neumsteir, G.D.O. Aparecido, T.V.D.B. Ferraz, P.L. Dos Santos, B.C. Janegitz, J.A. Bonacin, Comparison of activation processes for 3D printed PLA-graphene electrodes: Electrochemical properties and application for sensing of dopamine, *Analyst* 145 (2020) 1207–1218. <https://doi.org/10.1039/c9an01926j>.
- [53] O. Brito de Oliveira Moreira, L. Vinícius de Faria, R.C. Matos, K.B. Enes, M.R. Costa Couri, M.A.L. de Oliveira, Determination of hydroquinone and benzoquinone in pharmaceutical formulations: critical considerations on quantitative analysis of easily oxidized compounds, *Anal. Methods* 14 (2022) 4784–4794. <https://doi.org/10.1039/d2ay01631a>.
- [54] P.L. dos Santos, V. Katic, H.C. Loureiro, M.F. dos Santos, D.P. dos Santos, A.L.B. Formiga, J.A. Bonacin, Enhanced performance of 3D printed graphene electrodes after electrochemical pre-treatment: Role of exposed graphene sheets, *Sensors Actuators, B Chem.* 281 (2019) 837–848. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.11.013>.
- [55] R. Chauhan, R. Fogel, C. Purcarea, G. Necula-Petrareanu, P. Fanjul-Bolado, D. Ibañez, A. Vasilescu, R.M. Banciu, J. Limson, Electrochemical characterization of carbon black

- in different redox probes and their application in electrochemical sensing, *Carbon Trends* 17 (2024). <https://doi.org/10.1016/j.cartre.2024.100408>.
- [56] J.E. Contreras-Naranjo, V.H. Perez-Gonzalez, M.A. Mata-Gómez, O. Aguilar, 3D-printed hybrid-carbon-based electrodes for electroanalytical sensing applications, *Electrochem. Commun.* 130 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2021.107098>.
- [57] A.C. Lazanas, M.I. Prodromidis, Electrochemical Impedance Spectroscopy—A Tutorial, *ACS Meas. Sci. Au* 3 (2023) 162–193. <https://doi.org/10.1021/acsmeasuresciau.2c00070>.
- [58] D. Fico, C. Esposito Corcione, M.R. Acocella, D. Rizzo, V. De Carolis, A. Maffezzoli, Thermal stabilization of recycled PLA for 3D printing by addition of charcoal, *J. Therm. Anal. Calorim.* 148 (2023) 13107–13119. <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12525-2>.
- [59] G. Molinari, P. Parlanti, L. Aliotta, A. Lazzeri, M. Gemmi, TEM morphological analysis of biopolymers: The case of Poly (Lactic Acid) (PLA), *Mater. Today Commun.* 38 (2024). <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.107868>.
- [60] J. U.S, S. Goel, Surface modified 3D printed carbon bioelectrodes for glucose/O₂ enzymatic biofuel cell: Comparison and optimization, *Sustain. Energy Technol. Assessments* 42 (2020) 100811. <https://doi.org/10.1016/j.seta.2020.100811>.
- [61] K. Seetala, W. Clower, C.G. Wilson, Electrochemical enhancement of carbon black-infused poly(lactic acid) filament for additive manufactured electronic applications, *Addit. Manuf.* 61 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.addma.2022.103283>.
- [62] A.L. Silva, M.M. Corrêa, G.C. de Oliveira, P.P. Florez-Rodriguez, C.A. Rodrigues Costa, F.S. Semaan, E.A. Ponzio, Development of graphite/silicone composites for use as flexible electrode materials, *J. Alloys Compd.* 691 (2017) 220–229. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.08.232>.
- [63] S. Hemsri, K. Grieco, A.D. Asandei, R.S. Parnas, Wheat gluten composites reinforced with coconut fiber, *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 43 (2012) 1160–1168. <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2012.02.011>.
- [64] J. Li, Y. Ding, Q. Gao, H. Zhang, X. He, Z. Ma, B. Wang, G. Zhang, Ultrathin and flexible biomass-derived C@CoFe nanocomposite films for efficient electromagnetic interference shielding, *Compos. Part B Eng.* 190 (2020) 107935. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2020.107935>.
- [65] P. Wuamprakhon, R.D. Crapnell, E. Sigley, N.J. Hurst, R.J. Williams, M. Sawangphruk, E.M. Keefe, C.E. Banks, Recycled Additive Manufacturing Feedstocks for Fabricating High Voltage, Low-Cost Aqueous Supercapacitors, *Adv. Sustain. Syst.* 7 (2023). <https://doi.org/10.1002/adsu.202200407>.
- [66] E. Redondo, J. Muñoz, M. Pumera, Green activation using reducing agents of carbon-based 3D printed electrodes: Turning good electrodes to great, *Carbon N. Y.* 175 (2021) 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2021.01.107>.
- [67] C. Zou, J. Zhong, J. Wang, Y. Shiraiishi, S. Li, B. Yan, J. Guo, Y. Du, Fabrication of reduced graphene oxide-bimetallic Pd@Au nanocomposites for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid, *RSC Adv.* 6 (2016) 92502–92509. <https://doi.org/10.1039/c6ra18254b>.
- [68] N. Benzbiria, A. Thoume, Z. Ait El Caid, S. Echihi, A. Elmakssoudi, A. Zarrouk, M. Zertoubi, An investigation on the utilization of a synthesized benzodiazepine derivative as a corrosion inhibitor for carbon steel in sulfuric solution: Chemical and electrochemical synthesis, surface analysis (SEM/AFM), DFT and MC simulation, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* 681 (2024) 132744. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.132744>.

- [69] E.C. Martins, Sensores eletroquímicos impressos em 3D para o monitoramento in loco de acetaminofeno e 17 B-estradiol em ecossistemas aquáticos, Diss. (Mestrado Em Química) - Programa Pós Grad. Em Química, Univ. Fed. St. Catarina (2024) 83.
- [70] E. Buffon, N.R. Stradiotto, Disposable three-dimensional graphene oxide electrode with sandwich-like architecture for the determination of ascorbic acid in fruit juices, *Mater. Today Commun.* 35 (2023) 105535. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.105535>.
- [71] M. Buleandra, A.A. Rabinca, F. Tache, Z. Moldovan, I. Stamatina, C. Mihailciuc, A.A. Ciucu, Rapid voltammetric detection of kojic acid at a multi-walled carbon nanotubes screen-printed electrode, *Sensors Actuators, B Chem.* 241 (2017) 406–412. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.10.103>.
- [72] B. Pilarski, D. Wyrzykowski, J. Młodzianowski, A New Approach for Studying the Stability and Degradation Products of Ascorbic acid in Solutions, *J. Solution Chem.* 52 (2023) 639–657. <https://doi.org/10.1007/s10953-023-01260-9>.
- [73] G.F. Andrade, G. da S. Lima, P.L. Gastelois, D. Assis Gomes, W.A. de A. Macedo, E.M.B. de Sousa, Surface modification and biological evaluation of kojic acid/silica nanoparticles as platforms for biomedical systems, *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* 17 (2020) 380–391. <https://doi.org/10.1111/ijac.13376>.
- [74] D. Guziejewski, S. Smarzewska, V. Mirceski, Analytical Aspects of Novel Techniques Derived from Square-Wave Voltammetry, *J. Electrochem. Soc.* 170 (2023) 066503. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/acd875>.
- [75] F. Glaubitz, V. Mirceski, U. Schröder, A comparative analysis of square-wave voltammetry and multi-frequency electrochemical Faradaic spectroscopy for kinetic characterisation, *J. Solid State Electrochem.* 28 (2024) 3491–3500. <https://doi.org/10.1007/s10008-024-05921-7>.
- [76] M. Gumustas, S.A. Ozkan, The Role of and the Place of Method Validation in Drug Analysis Using The Role of and the Place of Method Validation in Drug Analysis Using Electroanalytical Techniques, *Open Anal. Chem. J.* 5 (2014) 1–21. <https://doi.org/10.2174/187406500115010001>.
- [77] M.H. Farines, E.C. Martins, L.G. Baumgarten, J.P. Winiarski, E.R. Santana, A. Spinelli, N.A. Debacher, I.C. Vieira, Argon non-thermal plasma jet-activated 3D-printed disposable electrochemical sensor for the determination of methyl dopa, *Electrochim. Acta* 517 (2025). <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2025.145722>.
- [78] H. WANG, L.G. XIAO, X.F. CHU, Y.D. CHI, X.T. YANG, Rational Design of Gold Nanoparticle/graphene Hybrids for Simultaneous Electrochemical Determination of Ascorbic Acid, Dopamine and Uric Acid, *Chinese J. Anal. Chem.* 44 (2016) e1617–e1625. [https://doi.org/10.1016/S1872-2040\(16\)60983-0](https://doi.org/10.1016/S1872-2040(16)60983-0).
- [79] G.S. Schmitz, E.R. Santana, L.G. Baumgarten, J.P. Winiarski, M.C. Colaço, G.F. Caramori, A. Spinelli, I.C. Vieira, A simple and reliable electrochemical method employing an unmodified boron-doped diamond electrode for the determination of triclocarban, *Electrochim. Acta* 486 (2024). <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2024.144093>.
- [80] A. Gustavo González, M. Ángeles Herrador, A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 26 (2007) 227–238. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.01.009>.