

Nariz Optoeletrônico: Uma Ferramenta Poderosa para Discriminação de Misturas Voláteis

Optoelectronic Nose: A Powerful Tool for the Discrimination of Volatile Mixtures

Bárbara Cristina Dias,^a  João Flávio da Silveira Petrucija,* 

^a Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Química, Av. João Naves de Ávila 2121, CEP 38400-902, Uberlândia-MG, Brasil

*E-mail: jpetrucija@gmail.com

Recebido em: 25 de Julho de 2022

Aceito em: 7 de Novembro de 2022

Publicado online: 8 de Fevereiro de 2023

Artificial olfactory systems are able to respond to subtle changes in the chemical composition of vapors and are used as chemical sensors in food quality control, disease and pathogen detection, forensic area, among others. Optoelectronic noses – also known as colorimetric sensor array – belong to the class of artificial olfactory systems and are based on the differential response of a series of colorimetric reagents with different types of reactivity after exposure to the volatiles of a sample. The colorimetric response is obtained through the acquisition and processing of digital images to extract color information using appropriate models (e.g. RGB). The selectivity of this type of approach is not related to the specific reactivity between an analyte and the reagent, but with the combination of the responses of the sensor elements and the creation of a unique response pattern (fingerprint) for the sample under study. Like a detective collecting a variety of evidence, these systems use the set of responses generated by the array of sensor elements to later reveal the identity of a given sample. This article presents a review of the fundamentals, developments and applications of optoelectronic noses in several areas. The main interactions between reagents and vapors will be discussed and how the different intermolecular properties can help in the design of a sensor array capable of discriminating complex and similar samples. In addition, the main chemometric tools used to manipulate the dataset obtained and obtain the classification of unknown samples will be presented. Finally, applications in different types of activities, such as food, clinical, forensic and health, will be discussed. The aim of this review article is to demonstrate the great potential of optoelectronic noses as chemical sensors, allowing several research groups to start using this powerful tool to solve complex analytical problems.

Keywords: Artificial olfactory systems; array of colorimetric sensors; optoelectronic nose; volatiles; colorimetry

1. Introdução ao Sistema Olfativo e a Sistemas Artificiais de Detecção de Odores

1.1. O sistema olfativo dos mamíferos e dos seres humanos

Os seres humanos – assim como a maioria dos mamíferos – são capazes de discriminar entre diferentes tipos de estímulos. Por exemplo, o nosso sistema visual é capaz de distinguir entre milhões de diferentes cores e o sistema auditivo possibilita a percepção de quase meio milhão de sonoridades distintas¹. A capacidade de discernimento está ligada com a habilidade dos sistemas em detectar e diferenciar a quantidade de estímulos que são gerados. As cores variam em intensidade e comprimento de onda e os sons em frequência e volume. É sabido que os humanos podem detectar a luz com comprimentos de onda entre 390 e 700 nm e tons sonoros em frequências entre 20 e 20.000 Hz. Dentro desse intervalo, foi possível estimar que podemos diferenciar entre 2,3 a 7,5 milhões de cores e aproximadamente 340.000 tons¹.

O olfato é um dos cinco sentidos pelos quais temos a percepção do mundo exterior. No sistema olfativo, a estimativa do intervalo e a resolução da capacidade de diferenciação é um desafio, pois o sistema responde a estímulos de misturas gasosas e voláteis que contém uma variedade de moléculas odorantes em diferentes proporções². Estas “moléculas odorantes” são pequenas, voláteis (alta pressão de vapor) e possuem estrutura química com grupos funcionais diversos. Essa mudança estrutural – muitas vezes sutis em uma análise inicial – geram percepções de odor totalmente diferentes. É estimado que o sistema olfativo de humanos pode identificar entre 10.000 a 100.000 moléculas com diferentes odores. Apesar deste número nunca ter sido validado empiricamente, diversos estudos teóricos-experimentais estimam a capacidade do sistema olfativo de seres humanos em diferenciar até 1 trilhão de estímulos relacionados a

odores¹. Isso significa que até uma pequena mudança na estrutura de um odorante ou na composição de uma mistura resulta em uma percepção diferente do odor. A Figura 1 apresenta a estrutura de algumas moléculas e a percepção de odor causado por cada uma delas.

Diversos exemplos podem ser descritos para ressaltar a importância da percepção de odores, tais como a identificação de um alimento apodrecido, a comunicação química entre animais por meio da emissão e detecção de feromônios, estimulando mudanças hormonais ou comportamentos instintivos, a detecção de predadores e até mesmo a sinalização de perigo – ao sentir aquele odor característico, sabemos que pode haver um vazamento de gás, por exemplo. Porém, as perguntas que intrigam diversos cientistas é: como os mamíferos detectam tantas misturas gasosas e voláteis diferentes e como o cérebro traduz o estímulo gerado por essa mistura em diversas percepções de odores e até mesmo induz comportamentos? Uma abordagem aprofundada sobre os aspectos bioquímicos e biológicos que envolvem estas perguntas está fora do escopo dessa revisão, porém pode ser acessada por leitores mais curiosos^{1,2}. Brevemente, receptores olfativos semi-específicos – relacionados com proteínas G intercelulares – presentes no sistema olfativo dos mamíferos geram estímulos na presença dos odorantes e estes são levados e interpretados pelo cérebro, que gera um padrão de odor referente ao estímulo provocado pela mistura. É importante ressaltar um fundamental aspecto no funcionamento do sistema olfativo de mamíferos: os receptores. Estima-se que mamíferos em geral possuam cerca de 1.000 e os humanos em torno de 400 receptores olfativos ativos. Estes não são baseados no tradicional conceito de reconhecimento do tipo “chave-e-fechadura”, mas no padrão de resposta combinado destas centenas e/ou milhares de receptores. Ou seja, nossa percepção dos odores não vem da detecção de moléculas específicas pelos sensores do sistema olfativo, mas pela criação de um padrão de resposta gerado por interações cruzadas semi-seletivas da interação entre a mistura volátil e os receptores.

1.2. Sistemas olfativos artificiais

Baseado no conceito de arranjo de receptores e reatividade cruzada foi possível desenvolver sistemas olfativos artificiais, ou também conhecido como narizes eletrônicos³. Nestes dispositivos, os receptores biológicos são substituídos por elementos sensores eletrônicos que interagem com analitos – a maioria deles através da adsorção física – resultando em uma resposta elétrica para cada elemento sensor, como alteração na condutividade ou na resistência do material. A primeira tentativa de mimetizar o sistema olfativo biológico por meio de um nariz eletrônico foi demonstrada por Persaud em 1982⁴. Neste trabalho, foram utilizados três diferentes semicondutores metálicos como tradutores responsáveis pela geração elétrica das respostas semi-seletivas frente a diferentes misturas voláteis. O conjunto de dados gerados (i.e., matriz de dados contendo um número n de elementos sensores) é interpretado posteriormente utilizando ferramentas de tratamento estatístico multivariado para a geração de um padrão único relacionado aquela mistura.

O desenvolvimento de narizes eletrônicos (electronic-nose, e-Nose) aumentou consideravelmente no século XXI devido a avanços relacionados à produção de diferentes materiais para elementos sensores (nanomateriais, diversos tipos de semicondutores metálicos, etc.), à tecnologia de (micro)fabricação de componentes eletrônicos e ao aumento da capacidade de processamento de dados dos sistemas computacionais aliados à inteligência artificial⁵. Embora aplicado a uma variedade de cenários, os *e-noses* possuem algumas desvantagens importantes que devem ser consideradas: (i) envelhecimento dos elementos sensores devido à exposição prolongada a misturas voláteis, causando um sinal de fundo elevado, o que dificulta a comparação dos dados obtidos com uma biblioteca pré-estabelecida; (ii) forte interferência de vapor de água, o que torna o *e-nose* bastante suscetível a diferentes condições de umidade; (iii) detectabilidade limitada a concentrações de poucas partes-por-milhão (ppm)

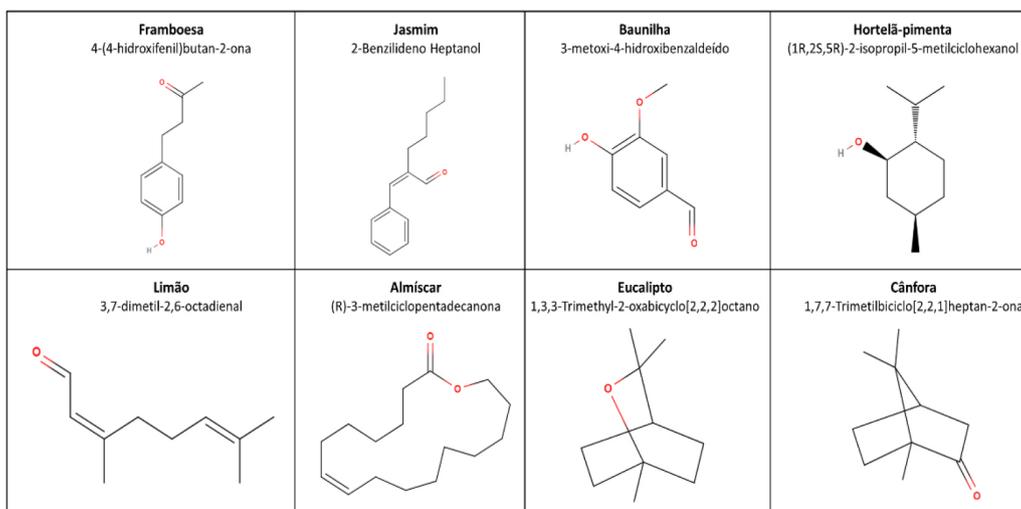


Figura 1. Estrutura das moléculas e suas respectivas sensações de odores

e (iv) os dados gerados pelas interações entre os elementos sensores e as moléculas presentes na mistura volátil possuem baixa dimensionalidade – independentemente do número de elementos sensores utilizados – devido a limitação de tipos de interação, geralmente baseados apenas na adsorção física na superfície dos sensores⁶.

Para superar estas limitações, foram propostos arranjos diferentes dos fornecidos pelos *e-noses*. Inicialmente, os elementos sensores deveriam ser desanexados dos eletrônicos para permitir o uso de arranjos facilmente descartáveis, minimizando assim o envelhecimento do sensor. Os elementos deveriam também ser resistentes à variação da umidade, por meio da fabricação de substratos hidrofóbicos para a incorporação (impregnação) dos elementos sensores. Por fim, o princípio de reconhecimento deveria contemplar um número maior de tipos de interações químicas, aumentando assim a dimensionalidade dos dados gerados e a maior capacidade de discriminação entre misturas contendo moléculas similares.

Neste contexto, os sensores ópticos baseados em reações químicas colorimétricas e fluorimétricas têm sido explorados para a fabricação de sistemas olfativos artificiais devido à diversidade de tipos de interações intermoleculares que podem ocorrer entre os analitos e os cromóforos ou fluoróforos⁷. Estas interações são amplamente ortogonais, devido a grande variação de interações (ligações de Van-der-Waals, ligações de hidrogênio, interações polares e apolares) e tipos de reações químicas (reação ácido-base de Lewis e ácido-base de Brønsted, reações redox, reações eletrofílicas e nucleofílicas, solvatocromismo, etc.) e fornecem uma grande dimensionalidade dos dados gerados. A utilização de um arranjo de corantes (reagentes) quimiorresponsivos com reatividade variada como elementos sensores aliados a métodos modernos de aquisição de informações de cores – os chamados métodos de tratamento de imagens digitais – constitui a base dos chamados narizes optoeletrônicos (*optoelectronic noses*, *opto-noses*) ou arranjo de sensores colorimétricos⁸. O primeiro sistema de detecção de misturas voláteis baseados no uso de reagentes colorimétricos foi proposto por Suslick and Rakow no início dos anos 2000⁹, onde misturas diferentes foram discriminadas utilizando metaloporfirinas como elementos sensores. Deste então, diversos trabalhos foram desenvolvidos nesta área e um grande desenvolvimento foi alcançado, permitindo um alto desempenho na detecção e identificação de diversos analitos e amostras, tais como explosivos, amostras biológicas, alimentícias, clínicas, dentre outras.

O objetivo deste artigo de revisão é apresentar os aspectos fundamentais relacionados aos princípios de operação dos narizes optoeletrônicos, tais como os tipos de corantes e os substratos comumente utilizados, os métodos de obtenção das imagens digitais e uma apresentação das principais técnicas estatísticas para tratamento do conjunto de dados gerados, visando a obtenção da impressão digital única de cada mistura volátil fornecida pelo sistema olfativo artificial.

2. Princípios Fundamentais dos Narizes Optoeletrônicos

2.1. Reações colorimétricas e as interações moleculares

Sensoriamento químico é definido pelo reconhecimento molecular proveniente de interações intermoleculares entre o analito e o elemento sensor. As forças intermoleculares podem ser classificadas em interações fracas (~5-10 kJ/mol) (e.g. Van der Waals e interações de hidrogênio) e em interações fortes (~50-1.110 kJ/mol) (e.g. ligações covalentes, iônicas e de transferência de carga)¹⁰. Para o uso de reagentes colorimétricos como sensores, dois requisitos são fundamentais: (1) o corante deve conter um centro para interagir com os analitos em estudo e (2) este centro de interação deve ser fortemente acoplado a um cromóforo intenso. Baseado no fato da grande diversidade de interações moleculares possíveis entre analito e reagente, o uso de sistemas de arranjos de sensores utilizando reagentes colorimétricos são muito mais vantajosos do que os baseados apenas em interações de adsorção física, como os narizes eletrônicos.

O uso de reagentes colorimétricos para identificação de substâncias ou de reconhecimento de sistemas químicos vem de antes da “era eletrônica” da química analítica. O uso de indicadores ácido-base em métodos volumétricos e a estimativa de pH por meio da visualização de padrão de cores após a exposição a uma solução são exemplos destas aplicações. É possível classificar os reagentes colorimétricos em cinco classes, em função do tipo de interação intermolecular e ligação provocada: (i) Corantes ácidos ou básicos de Brønsted (por exemplo, indicadores de pH), (ii) corantes de ácido / base de Lewis (por exemplo, complexos metálicos com sítios de coordenação abertos ou cromógenos contendo íons metálicos (metaloporfirinas)), (iii) corantes redox (por exemplo, azul da prússia), (iv) corantes solvatocrômicos ou vapocrômicos, que mudam de cor em função da polaridade do meio, e (v) materiais agregativos cromogênicos (por exemplo, nanopartículas plasmônicas).

De maneira geral, um sensor colorimétrico pode ser classificado em (i) reversível e (ii) irreversível ou cumulativo. No primeiro caso, as mudanças de cor provocadas pela exposição do reagente a substâncias químicas envolvem deslocamento do equilíbrio entre estruturas químicas dos corantes que resultam em um deslocamento do espectro de absorção e, portanto, em cores diferentes. Os indicadores ácido-base de Brønsted e de Lewis, além dos corantes solvatocrômicos pertencem a essa classe. Já os sensores com corantes irreversíveis – ou também denominados acumulativos – envolvem reações químicas irreversíveis e a variação da intensidade de cor é gradual ao aumento da concentração do analito. Corantes redox, reações de precipitação e nanopartículas plasmônicas são representantes típicos desta classe de elementos sensores.

2.2. Uso de substratos sólidos para impregnação dos sensores colorimétricos

Para que haja o contato dos reagentes colorimétricos selecionados com a mistura volátil a ser analisada, é necessário que as moléculas tenham acesso aos reagentes de maneira eficiente. Nesse sentido, dois componentes são essenciais: a matriz no qual o reagente será imobilizado e o substrato em que haverá a deposição da mistura contendo o reagente e a matriz. O primeiro caso envolve o preparo de soluções ou de misturas onde os corantes são individualmente solubilizados e permanecem estáveis para serem depositados no substrato. Um exemplo mais simples que ilustra este procedimento é a solubilização de um indicador ácido-base em uma solução aquosa seguido da adição de uma alíquota sobre a superfície de um papel de filtro. Geralmente, a utilização de substratos hidrofóbicos diminui a interferência do arranjo de sensores colorimétricos à variação na umidade do ambiente. Por outro lado, o acesso das moléculas voláteis aos corantes pode ser prejudicado, diminuindo a eficiência do sensor. Uma alternativa é alterar a porosidade do material, de forma a facilitar o processo de transporte de massa e, conseqüentemente, diminuir o tempo de resposta. Foram descritos na literatura matrizes de silicatos organicamente modificados com estruturas nanoporosas com diâmetros menores que 100 nm⁸. O uso de plastificantes para criação de filmes e membranas poliméricas com elevada área superficial também tem sido descrito. A matriz pode ser um meio para que o corante fique estável por longos períodos após a sua deposição no substrato e disponível para acesso das moléculas, mas a modificação da matriz por meio da criação de cavidades específicas de reconhecimento de moléculas – como, por exemplo, o uso de polímeros molecularmente impressos – pode aumentar a seletividade dos sensores.

Após o preparo das formulações contendo os diferentes corantes a serem utilizados no arranjo, é necessário que estes sejam depositados em um suporte sólido (substrato) para a aplicação pretendida. Os substratos devem preferencialmente possuir grande resistência química, facilidade de preparo, transparência ou elevada refletividade. Diferentes métodos de deposição têm sido descritos, baseados principalmente nas técnicas de *spin-coating* e de impressão (*inkjet ou microarray pin printing*). Um método simples e interessante para o preparo de arranjos de sensores colorimétricos foi descrito pelo grupo do Prof. Suslick, envolvendo o depósito das formulações contendo os corantes utilizando um sistema robótico de impressão do tipo “dip-pen”⁷. Os substratos utilizados foram sílica-gel, papel ou membranas poliméricas produzidas por materiais poliméricos, tais como PET, PVDF e PP. Nosso grupo de pesquisa tem se dedicado ao uso de substratos de celulose (papel de filtro) para a impregnação dos corantes solubilizados nos solventes apropriados^{11,12}. Após a adição dos corantes, deixa-se secar o solvente e o arranjo está pronto para uso. Uma das grandes vantagens de se utilizar o papel de filtro para análise de amostras gasosas e voláteis é a alta porosidade deste material, o que

facilita a interação entre os analitos e os corantes. A adição de etilenoglicol na formulação do preparo dos corantes aumenta a eficiência da reação química com moléculas voláteis/gasosas. Outras estratégias interessantes podem ser utilizadas para incorporação dos corantes como, por exemplo, a funcionalização de (multi)fibras ópticas com corantes colorimétricos ou fluorescentes, de modo que o reagente estará localizado na ponta de fibra e o sinal óptico gerado é transmitido por ela até o detector.

2.3. Exposição à mistura volátil e técnicas de aquisição de cores dos arranjos colorimétricos

Uma vez selecionados os corantes/reagentes adequados para a composição do arranjo de sensores colorimétricos, este deve ser exposto à amostra a ser analisada. É importante ressaltar que a escolha dos corantes é regida empiricamente pelo uso pretendido. Deve-se considerar se este arranjo se destina a discriminação de várias classes de substâncias químicas ou se terá uma aplicação mais focalizada a uma classe. A Figura 2 apresenta um arranjo organizado de um nariz optoeletrônico com diferentes tipos de reagentes. Geralmente, nomeia-se o arranjo em função do número de corantes existentes nas linhas e colunas do arranjo.

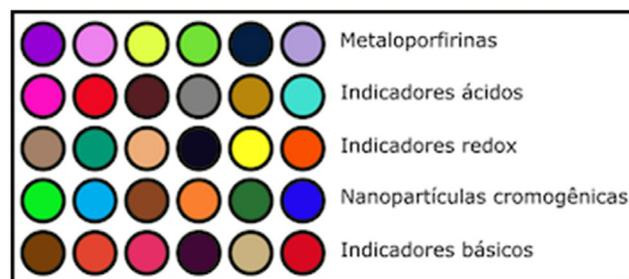


Figura 2. Design típico de um arranjo de sensores colorimétricos do tipo 6x5

O princípio de funcionamento do nariz optoeletrônico é baseado na mudança de cor provocada pela interação com as moléculas presentes na mistura. A obtenção numérica desta mudança é realizada por meio da subtração das intensidades de cores antes e após a exposição do arranjo por um tempo adequado. Os métodos de tratamento de imagens digitais são uma ferramenta fundamental no uso dos narizes optoeletrônicos pela facilidade na obtenção de uma imagem antes e após a exposição. A partir da extração das informações de cores utilizando um modelo de espaço de cor convencional – como o modelo RGB (Red, Green e Blue) – é possível obter a mudança de cor relacionada com cada elemento sensor (corante) do arranjo. O modelo RGB é o mais utilizado devido ao fato que a maioria dos dispositivos de extração de imagens o emprega para formação e visualização das cores¹³. As informações são utilizadas para criar um mapa diferencial de cores único para uma amostra – também denominada de impressão digital (*fingerprint*) – e este padrão de cores pode ser comparado com uma biblioteca pré-existente para a identificação de

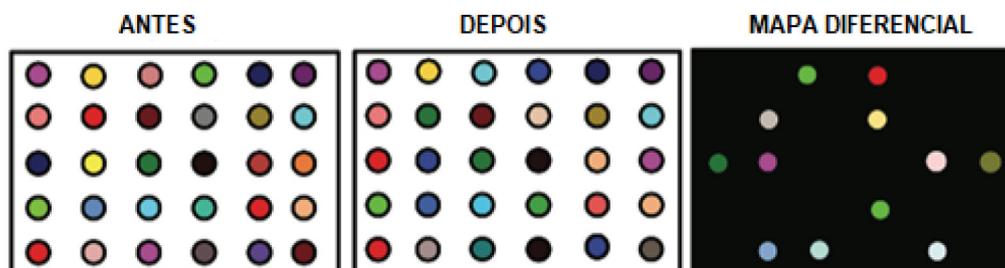


Figura 3. Representação de um arranjo de sensores colorimétricos antes e após a exposição com o analito e o mapa diferencial resultante

uma mistura desconhecida. O princípio de funcionamento de um nariz optoeletrônico é representado na Figura 3.

Com o desenvolvimento da tecnologia de dispositivos de aquisição de imagens e/ou de informação de cores, diversos tipos de equipamentos foram criados. O modo mais simples de se obter as imagens digitais é por meio da utilização de um scanner de mesa convencional. Como utiliza-se uma fonte de luz fixa proveniente do scanner, a influência da iluminação externa nas imagens é minimizada. Smartphones possuem câmeras embutidas com alta resolução e confere um grau superior de portabilidade ao sistema analítico quando comparado aos scanners. Entretanto, o controle de iluminação externa é essencial para que as incertezas não sejam elevadas devido à aquisição das imagens em condições ligeiramente diferentes. Uma maneira de evitar esta limitação é a fabricação de um dispositivo para aquisição de imagens com iluminação constante e controle do posicionamento do arranjo e do smartphone. Dispositivos portáteis recentemente desenvolvidos utilizam um arranjo de detectores CMOS para capturar as imagens dos sensores colorimétricos. O baixo custo dos detectores CMOS favorece a sua aplicação em plataformas portáteis com baixo custo, miniaturizados e com baixo consumo de energia.

2.4. Análise estatística e aplicação de ferramentas quimiométricas para criação de modelos

A quimiometria é um campo interdisciplinar que envolve métodos estatísticos multivariados, modelagem matemática, dentre outros. As ferramentas quimiométricas podem ser usadas para reduzir a dimensionalidade de conjuntos de dados e apresentá-los na forma gráfica para interpretação visual. Em outras palavras, são utilizados para identificar as semelhanças e as diferenças em variados tipos de amostras, seja para agrupá-las e/ou classificá-las. Em geral, os métodos quimiométricos podem ser divididos em dois grupos: supervisionados e não-supervisionados. Ambos se baseiam nas seguintes premissas: as amostras do mesmo tipo são semelhantes, existem diferenças significativas entre diferentes tipos de amostras e o conjunto de medidas disponíveis é capaz de detectar essas semelhanças e diferenças.

Nos métodos supervisionados, o conjunto de dados obtidos pela resposta dos sensores provém de amostras conhecidas e essa informação é utilizada para construção

dos modelos de classificação. Esses métodos utilizam um número maior de amostras para melhorar a exatidão dos resultados dos modelos preditivos. Portanto, são criados algoritmos que têm como base o aprendizado supervisionado. Alguns algoritmos dentro dessa categoria são o K-NN (k-vizinhos mais próximos), o SVM (máquina de vetor de suporte), o LDA (análise discriminante linear), dentre outros. Já os métodos não-supervisionados têm como objetivo categorizar classes de amostras por meio da identificação (classificação por clusters) de semelhanças no conjunto de dados obtidos pelo arranjo de sensores. Como os modelos não supervisionados ignoram qualquer informação prévia, eles geralmente seguem algoritmos simples e diretos e são usados principalmente para análise descritiva, ou seja, são usados para fornecer informações qualitativas sobre o conjunto de dados que podem não ser prontamente aparentes (por exemplo, similaridade entre amostras, agrupamento de amostra). Dentre os algoritmos de clusterização mais utilizados estão o PCA (análise de componentes principais) e o HCA (análise por agrupamentos hierárquicos).^{10,14}

O conhecimento das principais ferramentas quimiométricas é de grande importância na aplicação da abordagem de arranjo de sensores colorimétricos, descrita nesse artigo de revisão. Os métodos supervisionados e não supervisionados podem ser utilizados para categorizar e discriminar e/ou prever a identidade de diferentes tipos de amostras, além da avaliação das respostas de cada elemento sensor utilizado no arranjo. Como será descrito na próxima seção, o número de corantes utilizados nos arranjos é, geralmente, maior que 10. O uso das ferramentas quimiométricas descritas podem auxiliar na verificação da importância de cada resposta na criação do modelo e, em muitos casos, provocar a redução do número total de corantes. Dessa forma, os autores recomendam que os leitores interessados aprofundem seus conhecimentos destas ferramentas. Alguns ótimos artigos de revisões estão disponíveis na literatura.^{8,10,14}

3. Aplicações

Desde a primeira demonstração do arranjo de sensores colorimétricos como sistema olfativo artificial, no início dos anos 2000, diversas aplicações foram desenvolvidas para explorar o potencial desse sistema na identificação/classificação de diferentes classes de compostos químicos

e de tipos de amostras. Para melhor apresentação, alguns trabalhos publicados no período de 2000 – 2020 foram separados em função do tipo de aplicação empregada.

3.1. Padrões de Compostos Orgânicos Voláteis (COVs)

O trabalho que apresentou o conceito de narizes optoeletrônicos foi desenvolvido por Rakow e Suslick⁹ e utilizou metaloporfirinas para a discriminação de diferentes classes de compostos orgânicos voláteis (COVs). A interação dos COVs de diferentes grupos funcionais com as metaloporfirinas induziu mudanças na coloração dos reagentes e o mapa de cor diferencial geral foi criado para cada analito. O arranjo de sensores colorimétricos foi capaz de responder ao vapor de uma ampla gama de grupos funcionais, como álcoois, aminas, éteres, fosfinas, fosfitos, tioéteres, tióis, arenos, halocarbonos e cetonas, com sensibilidade abaixo de 1 ppm e sem influência da umidade. Em outro trabalho, um arranjo de 6 reagentes colorimétricos foi projetado¹⁵ e permitiu a detecção e discriminação de sete aminas primárias com diferentes comprimentos de cadeia de alquila com concentrações de 50 ppm. A escolha dos sensores colorimétricos se baseou em duas estratégias reacionais: (i) reagentes colorimétricos semi-seletivos para a classe das aminas e (ii) nanopartículas com diferentes polaridades. Essa estratégia permitiu uma alta capacidade de discriminação do arranjo que foi verificado utilizando técnicas de PCA e HCA. Chama a atenção o potencial do arranjo em separar espécies químicas semelhantes utilizando um baixo número de reagentes colorimétricos.

A expansão do arranjo para 36 sensores colorimétricos de

diferentes classes¹⁶ resultou na discriminação de 100 COVs com grupos funcionais orgânicos diferentes, incluindo substituintes primários, secundários, terciários e aromáticos de aminas, arenos, álcoois, aldeídos, ácidos carboxílicos, ésteres, hidrocarbonetos, cetonas, fosfinas e tióis. O arranjo foi capaz de discriminar entre COVs baseados em diferentes interações intermoleculares entre analitos e os elementos sensores, incluindo ácido-base de Lewis (metaloporfirinas), ácido-base de Brønsted (indicadores de pH), coordenação de íons metálicos, e solvatocromismo. A Figura 4 apresenta os mapas diferenciais representativos de 24 COVs discriminados. Limites de detecção na faixa de partes por bilhão (ppb) para aminas, ácidos carboxílicos, tióis e fosfinas foram calculados. Os vapores com fraca interação, como ésteres, cetonas, álcoois, arenos e hidrocarbonetos, apresentaram uma resposta mais baixa, o que também ocorre com o sistema olfativo dos mamíferos. O gráfico das componentes principais do conjunto de dados gerados (Figura 5) necessitou de 14 dimensões para definir 90% da variância total, 22 dimensões para 95% da variância total e 40 dimensões para 99%, indicando alta dimensionalidade na resposta obtida e tornando a estratégia adequada para a discriminação entre os COVs estudados. Os dendrogramas gerados pela HCA revelaram 12 grupos bem definidos pertencentes a cada tipo de amostra.

Embora os narizes optoeletrônicos que utilizam essas classes de reagentes funcionem extremamente bem para voláteis reativos, eles não mostram respostas intensas quando expostos a vapores menos reativos. Tendo isso em vista, poluentes gasosos comuns (por exemplo, hidrocarbonetos

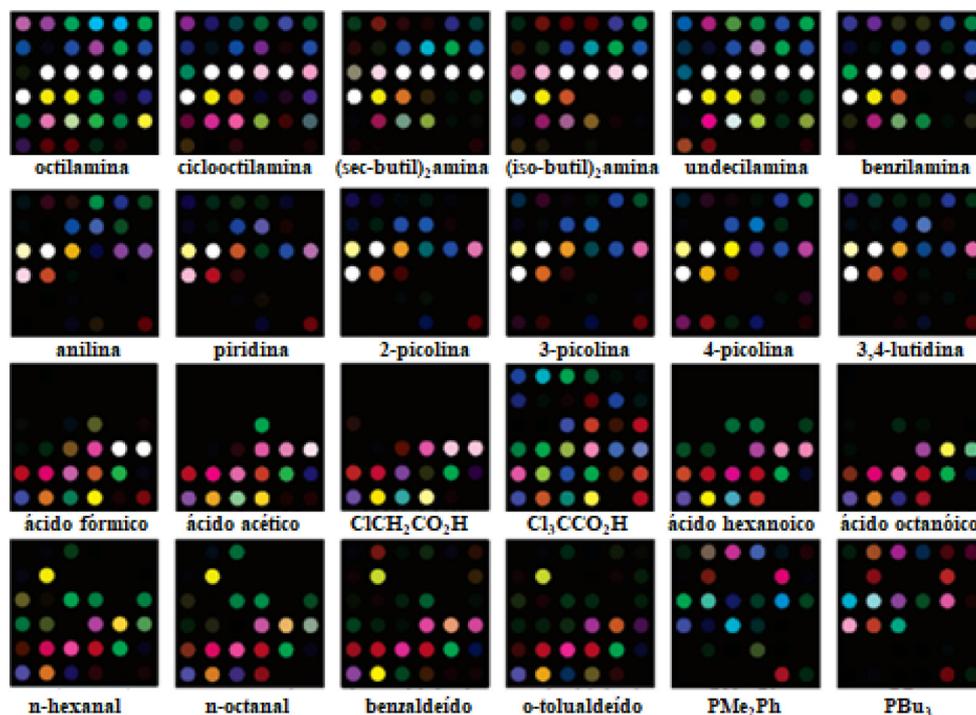


Figura 4. Resposta do arranjo colorimétrico a COVs visualizados como mapas diferenciais. São mostrados 24 COVs após o equilíbrio em sua pressão de vapor a 295 K. Reprodução adaptada da referência [16] com autorização. Copyright© 2006. American Chemical Society

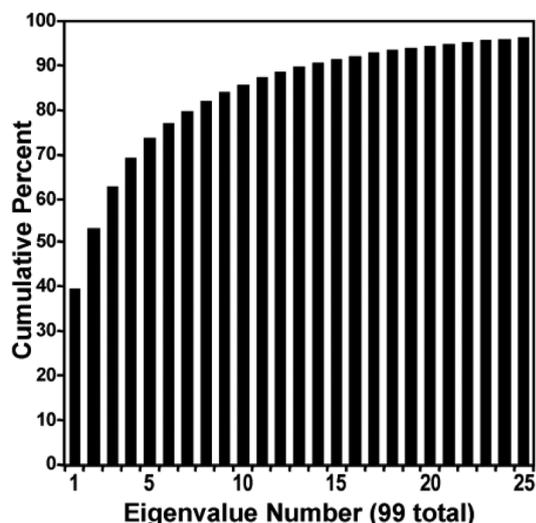


Figura 5. PCA referente ao conjunto de dados obtidos pela aplicação de narizes optoeletrônicos para discriminação de 100 COVs. Reprodução da referência [16] com autorização. Copyright© 2006 American Chemical Society

aromáticos, clorocarbonos e outros solventes orgânicos) geralmente não são reativos e não são detectáveis em baixos níveis de concentração, o que usualmente requer um método eficaz de pré-concentração. Uma proposta para a

identificação de COVs menos reativos envolveu o uso de oxidação prévia da amostra, no qual um fluxo de ar contendo o vapor dos analitos passava por um tubo de oxidação de ácido crômico imobilizado em sílica, antes de atingir o arranjo¹⁷. A etapa de pré-oxidação converte os COVs em espécies mais reativas, como aldeídos, cetonas, fenóis, ácidos carboxílicos e quinonas, que possuem uma interação mais forte com o arranjo escolhido. Isso resultou no aumento de aproximadamente 300 vezes na detectabilidade dos analitos estudados. Os 20 COVs mais encontrados no ar atmosférico de ambientes internos foram discriminados utilizando HCA.

Outro estudo teve como objetivo aumentar o poder discriminatório para a identificação de carbonilas voláteis similares (por exemplo, aldeídos, cetonas e ésteres). Neste arranjo¹⁸, reagentes contendo aminas foram utilizados para diferenciação seletiva de aldeídos alifáticos ou aromáticos e cetonas em níveis de concentração de ppm e ppb. Os mapas diferenciais da resposta da exposição do arranjo a 7 aldeídos e 8 cetonas em concentrações de 25 e 0,5 ppm, respectivamente, demonstraram grande diferenciação (Figura 6). O arranjo de sensores colorimétricos utilizado neste trabalho contém indicadores responsivos a carbonila, o que torna mais quimicamente específico para o reconhecimento de formaldeídos e cetonas. A reatividade baseia-se na adição nucleofílica aos grupos carbonil de

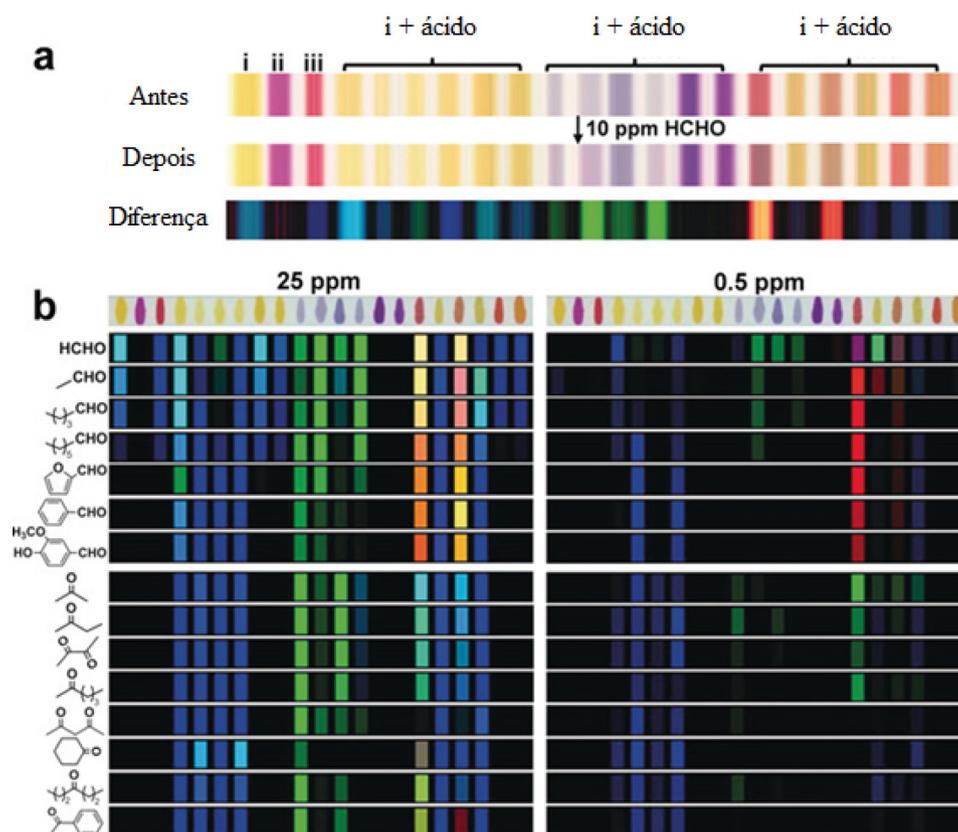


Figura 6. Resposta do sensor colorimétrico a aldeídos e cetonas. (a) Antes da exposição, 2 min após a exposição e perfil de diferença de cor do arranjo para uma medição típica em formaldeído a 10 ppm. (b) Perfis de diferença de cor de sete aldeídos e oito cetonas a 25 ppm (painel esquerdo) e 0,5 ppm (painel direito) após 2 min de exposição. Reprodução adaptada da referência [18] com autorização. Copyright© 2017 Wiley

analitos, o que dá uma mudança substancial no espectro visível e uma grande mudança de cor. O arranjo de sensores foi desenvolvido a partir de testes clássicos, incluindo o teste de Brady ou Schiff. Compostos de anilina e fenilhidrazina foram selecionados como componentes do arranjo e otimizados com a adição de diferentes tipos e quantidades de ácidos não voláteis. Os resultados permitiram a discriminação de aldeídos e cetonas alifáticos ou aromáticos em 2 min, com uma classificação > 99% de acordo com a aplicação das ferramentas quimiométricas HCA, PCA e SVM.

Conforme já mencionado, o uso dos narizes optoeletrônicos é particularmente vantajoso para o monitoramento da poluição atmosférica de ambientes internos devido à sua alta sensibilidade e ao potencial de reconhecer a variação da composição da mistura volátil de diferentes COVs. Recentemente, Duffy *et al.*¹⁹ utilizaram um arranjos de sensores colorimétricos baseados em papel para detectar COVs com o objetivo de entender quais atividades domésticas resultariam em respostas do sensor. O arranjo foi composto por indicadores de pH e corantes anilinas que permitiram o reconhecimento molecular de ácidos carboxílicos, aminas e compostos contendo carbonilas e ácidos orgânicos. As respostas dos sensores mostraram-se distintas para diferentes configurações de sala com base nos níveis de ocupação e na natureza das fontes de emissão do ambiente. Já as atividades específicas como cozimento, limpeza, trabalho de escritório, entre outros foram notadas na resposta temporal. Além disso, utilizando análise multivariada, as respostas dos sensores mostraram-se fortemente correlacionadas com a atividade dos ocupantes domésticos e o ano de construção da casa. A Tabela 1 apresenta um compilado de trabalhos publicados com o objetivo de discriminar diferentes tipos de COVs utilizando os narizes optoeletrônicos.

3.2. Explosivos e gases tóxicos / Forense e criminal

O desenvolvimento de métodos para detecção de compostos tóxicos e explosivos tem avançado significativamente, principalmente devido à investigação forense e criminal. Uma técnica alternativa para a identificação de explosivos é o uso dos arranjo de sensores colorimétricos designado principalmente para o reconhecimento dos produtos de degradação ou impurezas que podem fornecer assinaturas únicas dos explosivos. Para identificar tais misturas complexas, a diversidade química do arranjo de sensores colorimétricos deve ser ampla. Por exemplo, um nariz optoeletrônico foi desenvolvido para identificar explosivos e seus produtos utilizando um arranjo de 40 reagentes colorimétricos e um scanner portátil para aquisição de imagens digitais²⁰. Diversos tipos de reatividades foram explorados, por meio do uso de reagentes colorimétricos incluindo indicadores de pH, indicadores redox, corantes solvatocrômicos e uma classe de cromóforos de corantes metálicos que são sensíveis a compostos nitro aromáticos. Os mapas diferenciais de cor representantes de cada classe dos explosivos identificados são mostrados na Figura 7.

Os resultados analisados por PCA mostraram uma alta dimensionalidade, sendo necessárias 16 dimensões para atingir 95% da variância total. Conforme mostrado na Figura 8, o dendrograma resultante da aplicação da técnica de HCA demonstrou que os 16 analitos foram classificados em 13 grupos (incluindo o controle). Foram observadas similaridades de agrupamento entre dois grupos: que contêm as misturas de clorato de potássio ($KClO_3$ – óleo combustível e $KClO_3$ – açúcar) e separadamente, o grupo contendo nitroalquilas e nitroaminas (DMDNB, PETN e RDX). Com base nos resultados de validação cruzada, a aplicação da técnica de máquina de vetores de suporte (*support-vector machine*) foi capaz de discriminar

Tabela 1. Principais características dos arranjos de sensores colorimétricos empregados para discriminação de COVs

Número de reagentes	Tipos de reagentes	Classes de analitos	Tratamento dos dados	Referência
11	Ácido-base de Lewis (metaloporfirinas)	COVs – Álcoois, aminas, éteres, fosfinas, fosfitos, tioéteres, tióis, arenos, halocarbonos e cetonas	Mapa diferencial	RAKOW e SUSLICK, 2000. ⁹
6	Nanopartículas	COVs – Aminas Primárias	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	SOGA <i>et al.</i> , 2013. ¹⁵
36	Ácido-base de Lewis (metaloporfirinas), ácido-base de Brønsted (indicadores de pH) e corantes solvatocrômicos	COVs – Substituintes primários, secundários, terciários e aromáticos de aminas, arenos, álcoois, aldeídos, ácidos carboxílicos, ésteres, cetonas, fosfinas, tióis e hidrocarbonetos	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	JANZEN <i>et al.</i> , 2006. ¹⁶
36	Pré-oxidação (ácido crômico em sílica)	COVs – Aldeídos, cetonas, fenóis, ácidos carboxílicos e quinonas	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	LIN, JANG e SUSLICK, 2011. ¹⁷
21	Anilina e fenilhidrazina	COVs – Aldeídos e cetonas	Mapa diferencial; PCA; HCA; SVM; Distância Euclidiana	LI, Zheng <i>et al.</i> , 2017. ¹⁸
16	Anilinas e indicadores de pH	Ácidos carboxílicos, aminas e compostos contendo carbonilas e ácidos orgânicos	Mapa diferencial; PCA; Distância Euclidiana	DUFFY <i>et al.</i> , 2021. ¹⁹

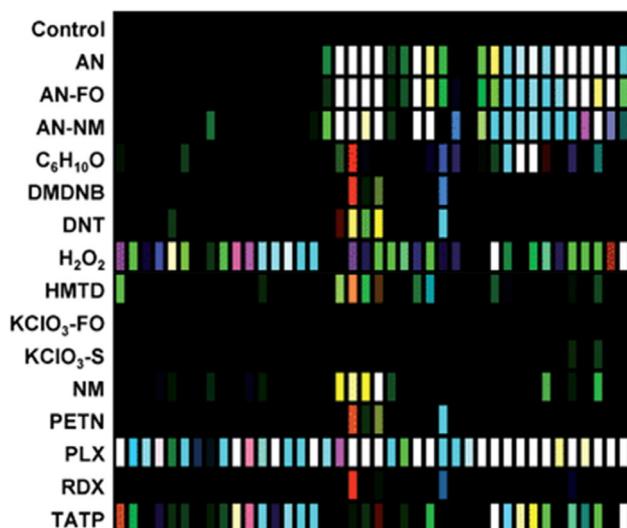


Figura 7. Resposta do mapa diferencial de 16 explosivos e o controle. Reprodução da referência [20] com autorização. Copyright© 2016 Royal Society of Chemistry

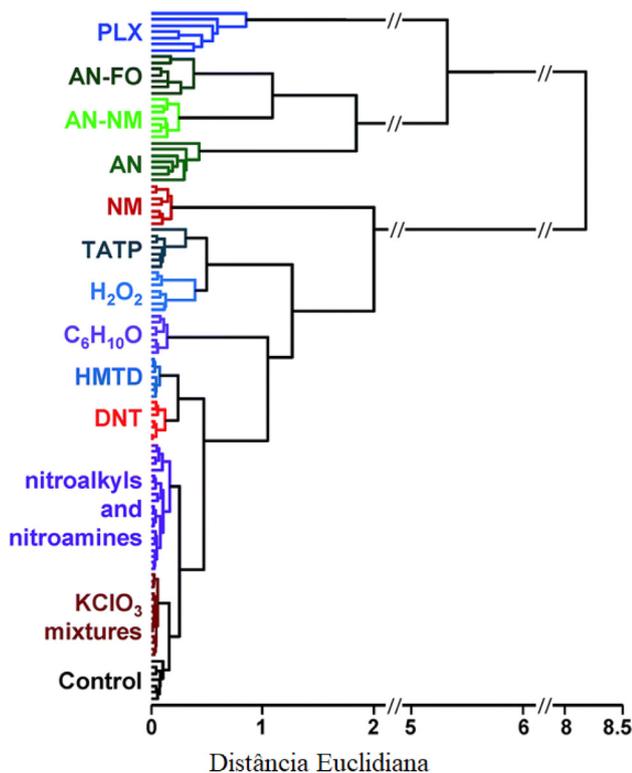


Figura 8. Dendrograma dos vetores de diferença normalizados para 16 explosivos e o controle: 112 ensaios no total. Reprodução da referência [20] com autorização. Copyright© 2016 Royal Society of Chemistry

16 analitos separados em 14 grupos com uma exatidão próxima a 100%.

Em outra aplicação, foi construído um sistema de detecção portátil das reações colorimétricas realizadas em papel por meio da fabricação de uma câmara fechada proporcionando uma distância focal fixa e iluminação homogênea para aquisição da imagem com um smartphone²¹. Neste estudo, foi desenvolvido um arranjo de sensores colorimétricos descartável utilizando papel como substrato

para identificar e discriminar cinco explosivos: triacetona triperóxida (TATP), diamina de trixametileno triperóxido (HMTD), 4-amino-2-nitrofenol (4A2NP), nitrobenzeno (NB) e ácido pícrico (PA). O arranjo foi composto por três reagentes: KI, creatinina e anilina. O conjunto de padrões distintos de diferença de cor para cada explosivo foi obtido. Os analitos foram discriminados e classificados após 15 minutos de exposição utilizando PCA e HCA. Além disso, foi realizada uma análise semi-quantitativa e foi possível detectar até 0,2 µg de explosivos, indicando uma alta sensibilidade atingida pelo método proposto.

Peters *et al.*²⁹ fabricaram um dispositivo microfluídico a base de papel para detecção rápida e em campo de explosivos inorgânicos e orgânicos, incluindo NO₃⁻, ClO₄⁻, RDX, H₂O₂ e nitrato de ureia. Cada zona de detecção do dispositivo microfluídico foi preenchida com um reagente colorimétrico capaz de interagir com um ou mais substâncias provocando uma mudança de cor. O dispositivo permitiu a identificação de explosivos em amostras desconhecidas, fornecendo aos policiais e militares um recurso para detecção rápida e fácil de componentes explosivos militares, comerciais e caseiros.

Outro campo de aplicação dos sistemas olfativos artificiais é na identificação dos produtos químicos industriais tóxicos (*Toxic Industrial Compounds - TICs*), que são espécies quimicamente reativas e suas toxicidades derivam de reações químicas específicas com múltiplos sistemas bioquímicos em células e organismos. Algumas toxinas agudas têm como alvo enzimas metabólicas específicas e críticas (por exemplo, HCN inibe a citocromo c oxidase enquanto o fosgênio inibe a função pulmonar). Alguns são oxidantes ou redutores que podem atingir vários sistemas biológicos, e outros são agentes alquilantes potentes (por exemplo, fosgênio). Portanto, a identificação e quantificação rápida e sensível dos TICs é essencial^{22,23}.

Nesse contexto, foi desenvolvido um arranjo de sensores colorimétricos simples, com pigmentos sol-gel nanoporosos como substrato, que detecta uma ampla variedade de gases tóxicos²⁴. O substrato descartável incorpora 36 reagentes de diferentes tipos de reatividade. Os autores selecionaram TICs de alto risco dos relatórios da Força-Tarefa Internacional e examinaram a capacidade do arranjo de discriminar entre 19 TICs, tais como amônia, arsina, cloro, flúor, dimetilamina, hidrazina, ácido nítrico, dióxido de enxofre, entre outros. Os mapas diferenciais construídos permitiram a identificação visual dos 19 TICs, conforme mostrado na Figura 9.

Outros estudos de arranjos colorimétricos dedicados à detecção de TICs foram publicados. Bang *et al.*²⁵ prepararam 16 microesferas de sílica nanoporosas incorporando reagentes colorimétricos para diferenciar aminas alifáticas tóxicas. O arranjo permitiu a discriminação de uma série de concentrações do gás amônia em seu IDLH (concentração imediatamente perigosa à vida ou à saúde), PEL (limites de exposição permitidos) e 0,1 PEL. Um conjunto de sensores colorimétricos descartáveis que podem detectar concentrações de H₂S na faixa de 0,05 a 50 ppm à temperatura ambiente foi posteriormente desenvolvido²⁶.

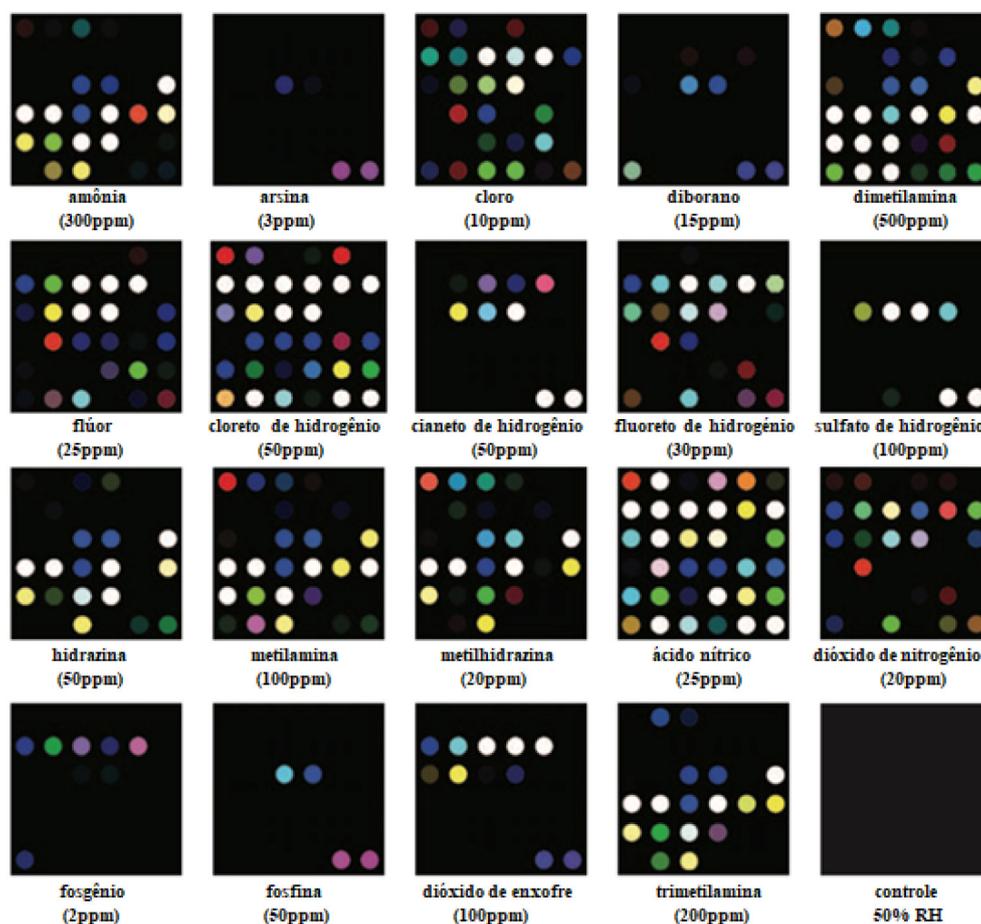


Figura 9. Perfis de mudança de cor de TICs representativos em sua concentração IDLH após dois minutos de exposição. As concentrações de IDLH estão listadas em cada analito em ppm. Reprodução adaptada da referência [24] com autorização. Copyright© 2009 Springer Nature

Kim e colaboradores²⁷ expandiram seu trabalho para um conjunto de sensores para amônia, cloro, cloreto de hidrogênio e dióxido de enxofre. Este sensor foi capaz de medir rapidamente as concentrações IDLH (100 ppm) de SO₂ com um tempo de resposta de cerca de 30s.

A Tabela 2 apresenta algumas características dos arranjos de sensores colorimétricos que foram desenvolvidos para amostras de interesse forense.

3.3. Alimentos e bebidas

A capacidade dos sistemas de sensores em diferenciar misturas complexas, tais como alimentos e bebidas, é um desafio para a química analítica.^{28,30} A aplicabilidade dos sensores nesse tipo de amostra é fundamental para garantir a qualidade dos produtos bem como de evitar adulterações. Geralmente, etapas de preparo de amostras são necessárias para a quantificação de analitos, o que torna o método desvantajoso em termos de custo, tempo e consumo de reagentes. Por outro lado, a aplicação de arranjos de sensores para obtenção de um padrão total de resposta é vantajosa, pois minimiza a necessidade de etapas de preparo de amostras. Além disso, alimentos e bebidas que possuem compostos voláteis em sua composição podem

ser analisados utilizando os sistemas olfativos artificiais sem qualquer preparo anterior a análise³¹.

Dentro deste contexto, Li e Suslick³² desenvolveram um arranjo de sensores colorimétricos contendo 36 reagentes para a discriminação de 14 bebidas alcoólicas (incluindo uísques escocês, bourbon e de centeio, conhaque e vodca) para uso no controle de qualidade destes produtos. A plataforma de análise consistia em um substrato de celulose, um analisador de cores digitais portátil e um tubo de pré-oxidação descartável para oxidação parcial dos vapores provenientes das bebidas. Essa etapa é essencial, pois as amostras tornam-se mais reativas ao conjunto de reagentes colorimétricos devido ao aumento dos níveis de aldeídos, ácidos e outros produtos de oxidação. Dessa forma, o arranjo respondia a componentes-chave presentes nas bebidas, incluindo aldeídos/cetonas, ácidos carboxílicos, polifenóis, sulfetos, etanol e vários outros COVs. Em combinação com o dispositivo de aquisição portátil, o sistema analítico permitiu a identificação das bebidas alcoólicas com base na análise da resposta ao vapor após 2 minutos de exposição. Os mapas diferenciais de cor construídos foram únicos para cada uma das 14 amostras e podem ser facilmente discriminados mesmo a olho nu.

Em um estudo similar³³, um arranjo de três proteínas

Tabela 2. Principais características dos arranjos de sensores colorimétricos empregados para discriminação de interesse forense.

Número de reagentes	Tipos de reagentes	Amostras / Analitos	Tratamento dos dados	Referência
40	Indicadores de pH, indicadores redox, corantes solvatocrômicos e corantes metálicos	Explosivos	Mapa diferencial; PCA; HCA; SVM; Distância Euclidiana	ASKIM <i>et al.</i> , 2016. ²⁰
3	KI, creatinina e anilina	Explosivos – TATP, HMTD, 4A ₂ NP, NB e PA	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	SALLES <i>et al.</i> , 2014. ²¹
5	Anilina sulfato, azul de metileno, reagente de Nessler, reagente Griess e corante redox	NO ₃ ⁻ , ClO ₄ ⁻ , RDX, H ₂ O ₂ e nitrato de ureia	Mapa diferencial	PETERS <i>et al.</i> , 2015. ²⁹
36	Metaloporfirinas, indicadores de pH, corantes solvatocrômicos e corantes redox	TICs – NH ₃ , AsH ₃ , Cl, F, (CH ₃) ₂ NH, N ₂ H ₄ , HNO ₃ , SO ₂ , entre outros	Mapa diferencial; HCA; Distância Euclidiana	LIM <i>et al.</i> , 2009. ²⁴
16	Metaloporfirinas, indicadores de pH e corantes solvatocrômicos	Aminas alifáticas tóxicas	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	BANG <i>et al.</i> , 2008. ²⁵
36	Metaloporfirinas, indicadores de pH e corantes solvatocrômicos	H ₂ S	Mapa diferencial; PCA	SEN <i>et al.</i> , 2008. ²⁶
24	Metaloporfirinas, indicadores de pH e corantes solvatocrômicos	NH ₃ , Cl, HCl e SO ₂	Mapa diferencial; PCA	KIM <i>et al.</i> , 2008. ²⁷

fluorescentes (GFPs) para a discriminação de mais de 30 tipos de uísques de acordo com o país de origem, marca, composição da mistura, sabor e idade foi desenvolvido. A resposta utilizada foi a supressão da fluorescência após exposição às misturas de analitos extraídos dos barris de carvalho, incluindo vanilina, ácido vanílico, lactonas de carvalho, taninos, entre outros. A técnica de LDA foi aplicada para discriminação entre as amostras após a exposição ao arranjo. A análise das amostras de bebidas utilizando essa abordagem teve como principal vantagem a análise direta, sem necessidade de preparo de amostra. Em termos de performance, os resultados foram comparáveis aos obtidos utilizando espectrometria de massa.

Jia-wei Li *et al.*³⁴ propuseram um arranjo de sensores colorimétricos com quatro reagentes (KMnO₄, azul de bromofenol, alaranjado de metila e vermelho fenol) para diferenciar amostras de licores chineses. Com a aplicação das técnicas de PCA, HCA e LDA, o método de validação cruzada foi aplicado com capacidade de previsão de 100% nas amostras estudadas. O nariz optoeletrônico foi capaz de distinguir quatro tipos de uma famosa marca de licores, nove licores com diferentes tipos de sabor e sete licores de diferentes origens geográficas.

Os narizes optoeletrônicos também foram avaliados em outros tipos de bebidas alcoólicas. Por exemplo, Zhang, Bailey e Suslick³⁵ obtiveram uma discriminação adequada entre 18 tipos e marcas de cerveja, tais como *Ales e Lagers*. Como outro exemplo de aplicação em cervejas, Rico-Yuste *et al.*³⁶ desenvolveram filmes poliméricos descartáveis para quantificação de furfural, como indicador de frescor da cerveja. O mecanismo de detecção foi baseado na reação de *Stenhouse* em que derivados de anilina e furfural reagem em meio ácido com geração de uma cianina de coloração vermelho escuro. A resposta colorimétrica foi monitorada usando um espectrofotômetro portátil de fibra

óptica ou uma câmera incorporada de um smartphone. O filme sensor permitiu a detecção sensível de furfural com uma faixa de resposta linear de 39–500 µg L⁻¹ e um limite de detecção de 12 µg L⁻¹, ambos superiores a outros métodos colorimétricos ou cromatográficos disponíveis. Os novos filmes foram seletivos para furfural e nenhuma reatividade cruzada foi observada a partir de outros compostos voláteis gerados durante o envelhecimento da cerveja. Tal método foi aplicado à determinação de furfural em cervejas *Ales* com diferentes tempos de armazenamento em temperatura ambiente.

Outros tipos de bebidas foram avaliados utilizando a abordagem de arranjo de sensores. Amostras de chá (chá verde, chá preto e chá Oolong) foram classificadas de acordo com diferentes graus de fermentação³⁷ por meio da aplicação de um nariz optoeletrônico composto de 9 corantes, incluindo porfirina e metaloporfirinas, em uma membrana porosa hidrofóbica. O perfil de mudança de cor para cada amostra foi construído utilizando a resposta gerada antes e depois da exposição aos compostos orgânicos voláteis do chá. A redução da dimensão dos dados pela PCA não foi óbvia neste estudo, pois a PC1 e a PC2 representaram apenas 55,88% das variâncias totais. Em contrapartida, a LDA alcançou uma taxa de classificação de 100% por meio da validação cruzada. O método desenvolvido foi uma ferramenta analítica rápida e de baixo custo, e mostra superioridade tanto nos resultados quanto na operabilidade em contraste com as análises convencionais. Em um estudo com uma abordagem parecida, Huo *et al.*³⁸ apresentou um arranjo de sensores colorimétricos para discriminar nove chás verdes chineses de diferentes origens geográficas e níveis de grau de fermentação. Os perfis de mudança de cor do arranjo, seja na análise da amostra líquida ou dos vapores, geraram uma impressão digital única para chás verdes chineses específicos. A análise dos dados por HCA e

PCA mostraram que o chá verde chinês poderia ser agrupado de acordo com suas origens geográficas e níveis de grau de fermentação, combinando as respostas da língua e nariz colorimétricos. Além disso, todo o procedimento analítico foi rápido e a preparação da amostra não foi necessária.

O café possui uma mistura bastante rica em relação a classes de compostos voláteis. Existem cerca de 300 compostos voláteis no café verde e não torrado e mais de 1.000 compostos voláteis para o café torrado, incluindo ácidos carboxílicos, álcoois, aldeídos, alcanos, alcenos, aromáticos, ésteres, furanos, cetonas, lactonas, oxazoles, fenóis, piridinas, tiazóis e tiofenos. Além disso, a torrefação dos grãos de café é altamente dinâmica e os processos que desenvolvem o aroma do café são fortemente dependentes do tempo e da temperatura³⁹.

Suslick, Feng e Suslick⁴⁰ desenvolveram um arranjo de sensores colorimétricos para classificar diferentes tipos de café utilizando a exposição ao aroma. As mudanças de cor do arranjo foram usadas para construir os mapas diferenciais e as respostas também foram avaliadas usando ferramentas quimiométricas. Além disso, os efeitos do tempo de processamento e da temperatura na torrefação dos grãos de café foram avaliados com uma resolução de 5 min e 10 °C, respectivamente. Os 10 cafés comerciais (incluindo o controle) foram discrimináveis utilizando a HCA, conforme visto na Figura 10.

Em uma aplicação semelhante⁴¹, 14 tipos de refrigerantes foram submetidos ao procedimento usando narizes optoeletrônicos composto de 25 reagentes colorimétricos impressos em uma membrana hidrofóbica. A separação de todos os refrigerantes foi alcançada utilizando-se a comparação dos perfis de mudança de cor ou de um gráfico de scores da PCA. O dendrograma apresentou uma taxa de classificação incorreta de apenas 2%, ou seja, os refrigerantes foram facilmente diferenciados mesmo sendo muito semelhantes entre si. Além disso, o monitoramento dos refrigerantes à medida que são desgaseificados ou diluídos também se mostrou possível. Este trabalho demonstrou um alto potencial para aplicações de garantia/controlado de qualidade de refrigerantes.

O monitoramento do frescor de produtos cárneos, incluindo suínos, bovinos, aves e peixes, é uma aplicação potencial de narizes optoeletrônicos na inspeção da qualidade de alimentos. Chen *et al.*⁴² construíram um arranjo de sensores colorimétricos em papel com corantes encapsulados em microesferas de resina. O sensor foi fabricado no formato de um código de barras para monitorar a qualidade dos alimentos em função do tempo. Os corantes selecionados responderam principalmente as aminas biogênicas e compostos reduzidos de enxofre voláteis produzidos durante a deterioração. Um smartphone foi usado para obter as imagens e informações de cor resultante dos experimentos. A plataforma sensora proposta obteve potencial para ser aplicada como ferramenta de controle de qualidade na deterioração dos alimentos.

Um nariz optoeletrônico construído a partir de 16 rea-

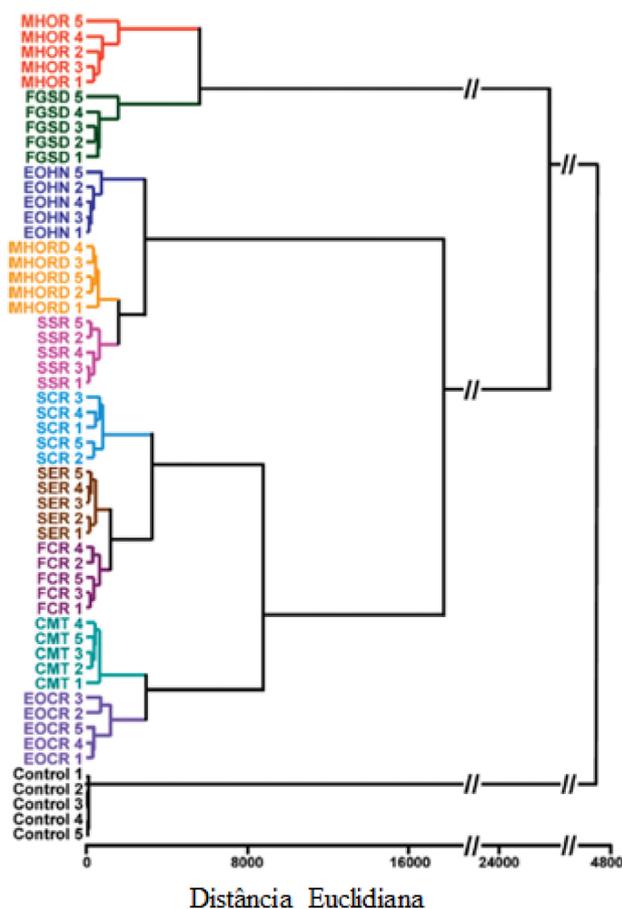


Figura 10. HCA para 10 cafés comerciais e um controle. Cada amostra foi analisada em quintuplicata. Reprodução da referência [40] com autorização. Copyright© 2010 American Chemical Society

gentes colorimétricos (indicadores de pH, ácidos de Lewis, sondas seletivas e corantes naturais) incorporados em sílica porosa ou alumina foram utilizados para identificação de carne de frango com base na detecção de aminas biogênicas⁴³. Outro trabalho desenvolvido por Salinas *et al.*⁴⁴ foi monitorar o envelhecimento da salsicha de porco fresca utilizando somente sete reagentes colorimétricos. Os resultados das mudanças de cor através da detecção de aminas biogênicas demonstram um forte potencial do uso de arranjo colorimétricos como sistemas para avaliação fácil, rápida e eficaz do frescor da carne, sendo capazes de informar aos varejistas e consumidores sobre o estado de segurança das salsichas de porco frescas dentro da MAP (combinação de refrigeração e embalagem atmosférica modificada).

Li e Suslick⁴⁵ expandiram a gama de analitos usados para detecção de deterioração de carne. Os autores fizeram uso de um arranjo descartável combinado com um dispositivo portátil para avaliação no local e monitoramento do frescor de cinco produtos: carne bovina, frango, peixe, porco e camarão. O conjunto de sensores mostrou excelente sensibilidade a analitos gasosos, especialmente aminas e sulfetos em níveis de concentração de partes-por-bilhão (ppb). Como resultados, possuiu uma excelente discriminação entre voláteis de carne em termos de tipo de

carne e tempo de armazenamento, a qual foi demonstrada com múltiplas abordagens quimiométricas, incluindo PCA, HCA e análise SVM.

O azeite de oliva é um alimento apreciado e de alto valor nutricional, além de ser um componente essencial em muitas dietas alimentares. A má qualidade do óleo comestível resulta em perdas econômicas e problemas para os consumidores. Por esse motivo, o monitoramento dos parâmetros organolépticos do azeite de oliva é altamente recomendado e os narizes optoeletrônicos são uma excelente alternativa. Recentemente, nosso grupo de pesquisa¹² apresentou pela primeira vez um nariz optoeletrônico simples à base de papel projetado em uma configuração de “QR code” composto por 12 reagentes para avaliar o odor de azeites de oliva. Consistente com a capacidade do arranjo de discriminar entre azeite de oliva e outros óleos comestíveis e entre amostras de azeite oxidado e não oxidado, os resultados demonstrados pela PCA e HCA confirmaram separação clara de todas as amostras. Conforme observado na Figura 11, as amostras de óleo submetidas a altas temperaturas foram completamente discriminadas pelos dois principais componentes, representando 98,56% da variância explicada total. Além disso, os mapas diferenciais mostram visualmente a diferença entre as amostras. Todos os resultados mostraram excelente desempenho, o que pode ser útil para inspeções rotineiras da qualidade dos alimentos em uma ampla gama de cenários.

Em uma aplicação semelhante, Xu *et al.*⁴⁶ utilizaram um arranjo colorimétrico para discriminar qualitativamente

óleos não oxidados e oxidados utilizando a combinação da HCA, PCA e LDA. Esta técnica foi superior aos métodos oficiais utilizados para identificar o grau de oxidação em óleos comestíveis, pois reduziu o tempo de análise, não é destrutiva, e reduziu o uso de solventes orgânicos tóxicos.

A detecção e quantificação de sacarídeos são de grande importância no monitoramento em tempo real da qualidade dos alimentos. Lim, Musto e Suslick⁴⁷⁻⁴⁹ desenvolveram arranjos de sensores colorimétricos para detecção e quantificação de açúcares e adoçantes artificiais por meio da imobilização de corantes adequados em pigmentos nanoporosos insolúveis. Com base nos padrões de diferença de cor gerados a partir do arranjo, o sensor foi capaz de determinar 14 açúcares e adoçantes, como pode ser visto na Figura 12. As concentrações de açúcares e adoçantes foram determinadas em um intervalo de pelo menos cinco vezes, e as concentrações de glicose foram mensuráveis em toda a faixa de importância clínica para as determinações de açúcar no sangue.

A Tabela 3 apresenta um compilado de trabalhos publicados que foram discriminados em amostras de alimentos e bebidas utilizando os narizes optoeletrônicos.

3.4. Proteínas

O desenvolvimento de sensores de baixo custo e de alta performance para identificação de proteínas é de grande importância em diagnósticos médicos e na área de proteômica⁵⁰. Dentro desse contexto, a aplicação de

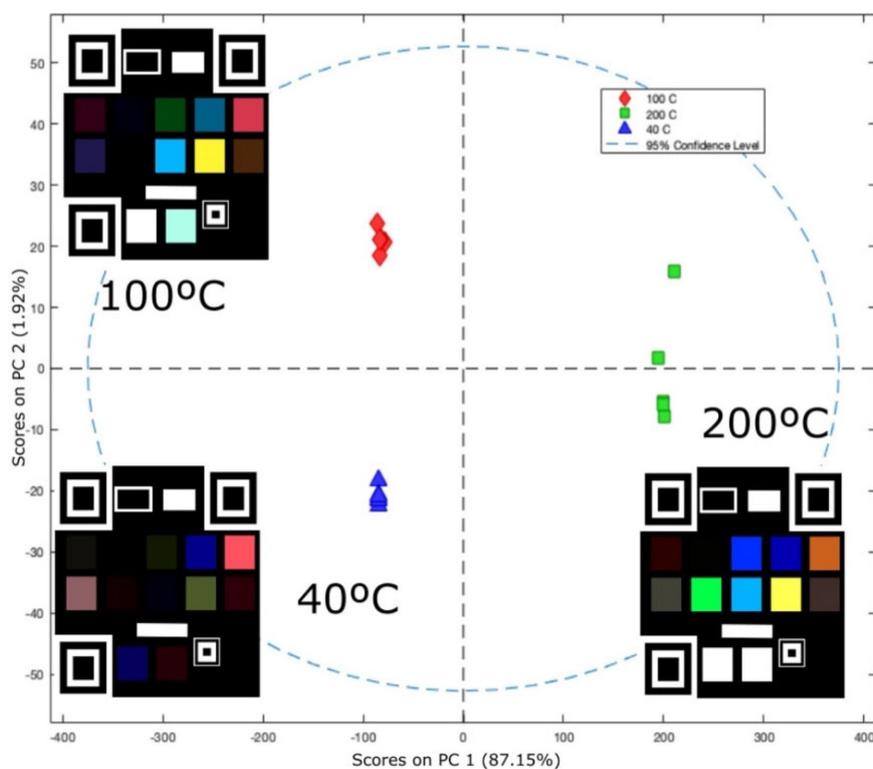


Figura 11. Gráficos de pontuação PCA mostrando a separação bidimensional de óleos e mapas diferenciais de cores de azeites submetidos a diferentes temperaturas. Reprodução da referência [12] com autorização. Copyright© 2021 Elsevier

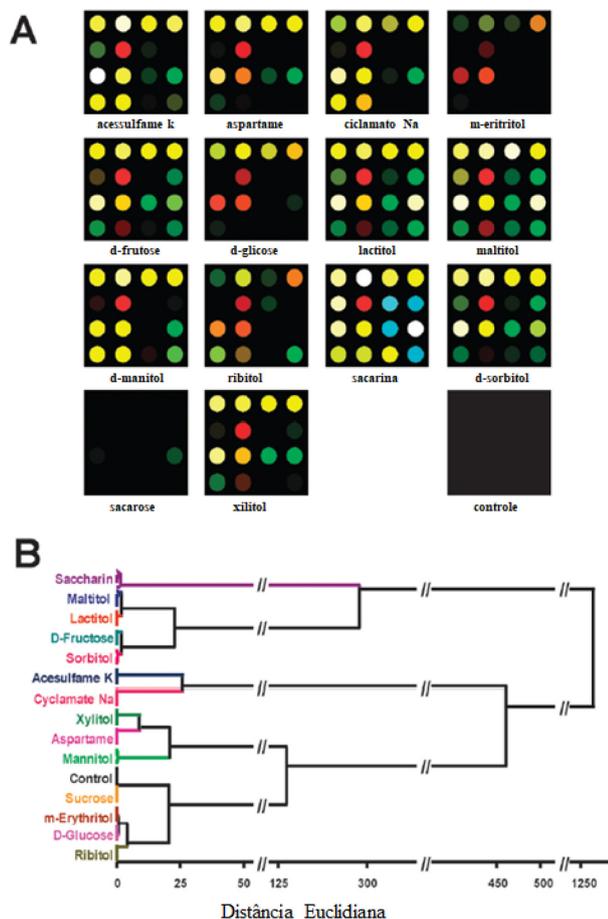


Figura 12. (a) Mapas diferenciais de cor para 14 adoçantes naturais e artificiais (25 mM) e um controle. (b) Dendrograma da HCA para 14 adoçantes. Reprodução adaptada da referência [47] com autorização. Copyright© 2009 American Chemical Society

arranjo de sensores colorimétricos funciona muito bem para a detecção de proteínas no sangue ou na urina que podem estar associadas ao diagnóstico de patógenos ou ao monitoramento da saúde.

Li *et al.*⁵¹ relataram o uso de uma série de nanopartículas metálicas não modificadas na detecção e identificação de proteínas. Neste trabalho, cinco nanopartículas de ouro (AuNPs) e duas nanopartículas de prata (AgNPs) com diferentes tamanhos constituíram o arranjo de sensores colorimétricos, que interagiram seletivamente com proteínas e apresentaram padrões distintos de mudança de cor. O arranjo foi capaz de discriminar 10 proteínas diferentes em 0,5, 5 e 50 μM com base nos resultados de LDA.

Wang *et al.*⁵² desenvolveram um arranjo de sensores fluorimétricos baseado em pontos quânticos (*quantum dots*, QDs) para detectar proteínas e células cancerosas. O arranjo consistia em diferentes combinações de seis tipos de nanopartículas conjugadas com CdSe. A presença de proteínas interrompeu as interações entre nanopartículas e pontos quânticos, criando um padrão único de resposta à fluorescência para cada proteína. Uma faixa linear de 2-50 μM foi obtida e os limites de detecção estavam abaixo de 2 μM para todas as proteínas testadas. Xi *et al.*⁵³

desenvolveram um arranjo para discriminação colorimétrica de proteínas, onde as respostas dos sensores foram baseados em comportamentos distintos de agregação de AuNPs desencadeados por um polímero catiônico (PDDA), devido às afinidades de ligação entre PDDA com cargas positivas e AuNPs com cargas negativas. A análise discriminante linear (LDA) foi empregada para discriminar quantitativamente as respostas colorimétricas das proteínas. No nível de 20 nM, 11 proteínas foram completamente discriminadas com 100% de exatidão. Notavelmente, a viabilidade do método foi confirmada pela discriminação de proteínas no soro humano.

Outros estudos de interesse aplicando os narizes optoeletrônicos baseados em conjugados DNA-AuNPs para detecção de proteínas foram relatados recentemente.⁵⁴ Por exemplo, Wei *et al.*⁵⁵ desenvolveram um arranjo de sensores colorimétricos para detecção de proteínas com base em diferentes agregações de AuNP dependentes do comprimento da cadeia de DNA. A presença de diferentes proteínas fez com que as AuNPs protegidas por DNA exibissem diferentes comportamentos de agregação na presença de NaCl com alta concentração, juntamente com várias mudanças de cor. Como resultado, 12 proteínas foram bem discriminadas em concentração de 50 nM utilizando LDA e HCA. Além disso, realizaram com sucesso a discriminação de proteínas em amostras reais de soro humano todas com precisões de 100%. Mao *et al.*⁵⁶ desenvolveram um arranjo de sensores colorimétricos baseado em AuNPs que se integraram com o DNA de sequência específica e não específica. Na presença de alta concentração de sal, o comportamento de agregação de DNA-AuNPs para diferentes proteínas apresentou diferentes propriedades agregativas levando a diferentes mudanças da coloração. Esta plataforma com apenas dois receptores discriminou simultaneamente dez proteínas e suas conformações termicamente desnaturadas usando HCA em concentração de 50 nM com 100% de exatidão. Além disso, proteínas na presença de urina humana também podem ser discriminadas por este conjunto de sensores, que indicam grande potencial de aplicação em fluidos biológicos reais. A Tabela 4 apresenta algumas características dos narizes optoeletrônicos que foram desenvolvidos com o objetivo de identificar e discriminar proteínas.

3.5. Bactérias e fungos

Métodos eficazes para detecção e discriminação de bactérias são altamente desejáveis tanto na medicina quanto na indústria. As infecções bacterianas estão envolvidas em intoxicações alimentares, infecções hospitalares e muitas outras áreas que causam doenças e são de grande preocupação para a saúde da população em geral⁵⁷. Na indústria, muitos produtos precisam ser triados para evitar possível contaminação bacteriana antes de serem liberados. Os desafios associados aos métodos de identificação de bactérias patogênicas incluem a necessidade de longos tempos de cultivo, a necessidade de pessoal de laboratório altamente treinado, a demanda por equipamentos de

alta manutenção e a ineficácia causada pela resistência a antibióticos⁵⁸.

Os narizes optoeletrônicos mostraram inúmeras aplicações bem-sucedidas na identificação de espécies microbianas,

Tabela 3. Principais características dos arranjos de sensores colorimétricos empregados para discriminação em amostras de alimentos e bebidas

Número de reagentes	Tipos de reagentes	Amostras / Analitos	Tratamento dos dados	Referência
36	Metaloporfirina, indicadores de pH indicadores redox, corantes solvatocromicos e indicadores específicos sensíveis a aldeído/cetona	Bebidas alcoólicas – uísque, bourbon e de centeio, conhaque e vodca	Mapa diferencial; PCA; HCA; SVM; Distância Euclidiana	LI e SUSLICK, 2018. ³²
96	Proteínas fluorescentes verdes quiméricas (GFPs)	Uísques	Mapa diferencial; PCA; LDA	HAN <i>et al.</i> , 2017. ³³
3	KMnO ₄ , azul de bromofenol e vermelho fenol contendo hidróxido de sódio	Licores	Mapa diferencial; PCA; HCA; LDA; Distância Euclidiana	JIA-WEI, Li <i>et al.</i> , 2017. ³⁴
36	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocromicos	Cervejas	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	ZHANG, BAILEY e SUSLICK, 2006. ³⁵
9	Porfirina e metaloporfirinas	Chás – chá verde, chá preto e chá Oolong	Mapa diferencial; PCA; LDA	CHEN <i>et al.</i> , 2013. ³⁷
36	Metaloporfirina e metalosalofeno; indicadores de pH e sais metálicos	Chás verdes	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	HUO <i>et al.</i> , 2014. ³⁸
36	Metaloporfirinas, indicadores de pH, corantes solvatocromicos e sais metálicos	Cafés	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	SUSLICK, FENG e SUSLICK, 2010. ⁴⁰
25	Íons metálicos, indicadores de pH e corantes solvatocromicos	14 refrigerantes	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	ZHANG e SUSLICK, 2007. ⁴¹
9	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocromicos e indicadores redox	Carne de frango	Mapa diferencial; PCA	CHEN <i>et al.</i> , 2017. ⁴²
16	Indicadores de pH, ácidos de Lewis e reagentes específicos	Carne de frango	Mapa diferencial; PCA; PLS	SALINAS <i>et al.</i> , 2012. ⁴³
7	Indicadores de pH e reagentes cromogênicos seletivos a metabólitos	Salsichas de porco	Mapa diferencial; PCA; PLS	SALINAS <i>et al.</i> , 2014. ⁴⁴
20	Íons metálicos, ácido / base de Lewis, ácido / base de Brønsted	5 tipos de carne – carne bovina, frango, peixe, porco e camarão	Mapa diferencial; PCA; HCA; SVM; Distância Euclidiana	LI e SUSLICK, 2016. ⁴⁵
12	Metaloporfirinas, indicadores de pH, corantes solvatocromicos e reagentes específicos	Azeite de oliva e outros óleos comestíveis	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	CONRADO <i>et al.</i> , 2021. ¹²
16	Metaloporfirinas, indicadores de pH, corantes solvatocromicos e corantes redox	15 açúcares	Mapa diferencial; PCA; HCA; LDA; Distância Euclidiana	LIM <i>et al.</i> , 2008. ⁴⁷
16	Metaloporfirina, indicadores de pH, corantes solvatocromicos e corantes redox	14 adoçantes naturais e artificiais	Mapa diferencial; PCA; HCA; LDA; Distância Euclidiana	MUSTO, LIM e SUSLICK, 2009. ⁴⁸
16	Metaloporfirinas, indicadores de pH, corantes solvatocromicos e corantes redox	14 adoçantes naturais e artificiais	Mapa diferencial; PCA; HCA; LDA	MUSTO e SUSLICK, 2010. ⁴⁹

Tabela 4. Principais características dos arranjos de sensores colorimétricos empregados para detecção de proteínas

Número de reagentes	Tipos de reagentes	Amostras / Analitos	Tratamento dos dados	Referência
7	Nanopartículas de ouro (AuNPs) e nanopartículas de prata (AgNPs)	Proteínas e bactérias	Mapa diferencial; LDA	LI <i>et al.</i> , 2015 ⁵¹ .
6	Nanopartículas quânticas	Proteínas e células cancerosas	Mapa diferencial; LDA	WANG <i>et al.</i> , 2017. ⁵²
3	Nanopartículas de ouro (AuNPs)	Proteínas	Mapa diferencial; HCA; LDA; Distância Euclidiana	XI <i>et al.</i> , 2018 ⁵⁴ .
3	Nanopartículas de ouro (AuNPs)	Proteínas	Mapa diferencial; PCA; HCA; LDA; Distância Euclidiana	WEI <i>et al.</i> , 2017 ⁵⁵ .
3	Nanopartículas de ouro (AuNPs)	Proteínas	Mapa diferencial; HCA; LDA; Distância Euclidiana	MAO <i>et al.</i> , 2016 ⁵⁶ .

especialmente para bactérias. Carey *et al.*⁵⁹ utilizaram um arranjo de sensores colorimétricos para discriminar 10 cepas bacterianas patogênicas humanas cultivadas em ágar padrão com base em compostos voláteis produzidos durante o crescimento bacteriano. O conjunto de sensores consistiu em 36 reagentes colorimétricos, incluindo metaloporfirinas, indicadores de pH, sais metálicos e corantes solvatocrômicos. Nos 164 ensaios, todas as 10 cepas de bactérias testadas, incluindo *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus* e suas formas resistentes a antibióticos, foram identificadas com 98,8% dentro de 10h, um período de tempo clinicamente importante. A Figura 13 apresenta os mapas diferenciais e um perfil de resposta de tempo que mostra a mudança nas cores em função do tempo de crescimento bacteriano.

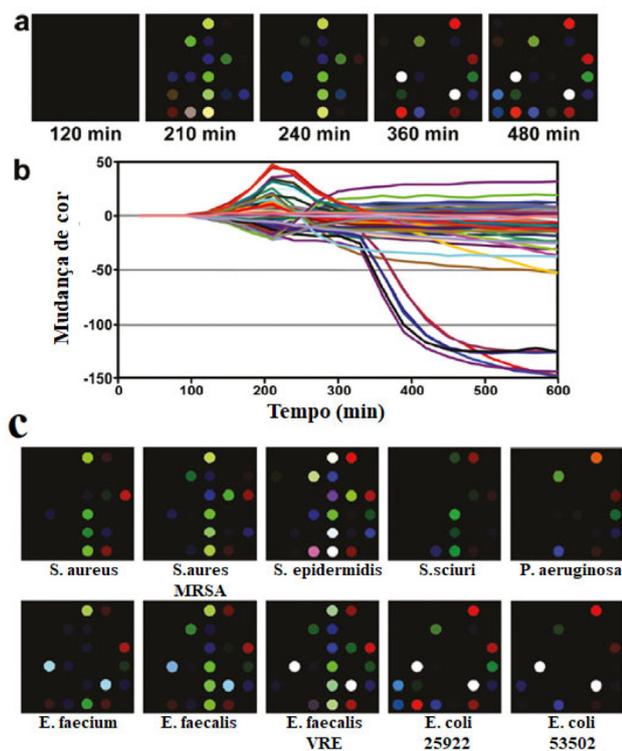


Figura 13. a) Mapas diferenciais e perfil de resposta de tempo resultante da exposição do arranjo de sensores colorimétricos a uma cultura em crescimento de *E. coli*. (b) Gráfico dos valores de mudança de cor versus tempo para todos os canais de cor (valores ΔR , ΔG e ΔB para cada ponto, ou seja, 108 canais de cor) em cada ponto de tempo. (c) Mapas diferenciais para 10 cepas bacterianas diferentes resultantes da exposição do arranjo de sensores colorimétricos a culturas em crescimento de placa de Petri após 480 min. Reprodução adaptada da referência [59] com autorização. Copyright© 2011 American Chemical Society

Lonsdale *et al.*⁶⁰ desenvolveram um arranjo de sensores colorimétricos para discriminar bactérias patogênicas, como *Yersinia pestis* e *Bacillus anthracis*, que constam na lista de potenciais bioameaças. O arranjo consistia em 80 diferentes reagentes colorimétricos. Por meio da análise do headspace de bactérias incubadas em placas de Petri, o arranjo de sensores foi capaz de distinguir quatro espécies bacterianas diferentes e cinco cepas de *Y. pestis* e *B. anthracis*, conforme demonstrado na Figura 14.

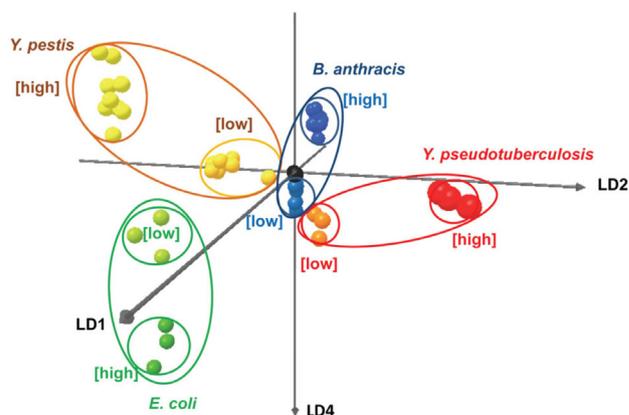


Figura 14. Trajetórias para cada espécie de baixa a alta concentração são separáveis no espaço LDA. Seis testes de controle (preto) estão localizados na origem. Reprodução da referência [60] com autorização. Copyright© 2013

Lim *et al.*⁶¹ demonstraram que um nariz optoeletrônico detecta e identifica simultaneamente patógenos em culturas sanguíneas. A classificação de todas as 18 espécies foi de 91,9% dentro de 2h de detecção de crescimento, que é aproximadamente 1h mais rápida do que um sistema convencional. Além disso, o sistema permitiu a discriminação entre cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Uma expansão do trabalho anterior de Lim *et al.*⁶² foi incluir múltiplas cepas e isolados clínicos extraídos de 15 espécies bacterianas cultivadas em meios sólidos (placas) usando um arranjo de sensores modificado. O arranjo detectou crescimento em média de 1,9h antes do que as colônias poderiam ser detectadas por inspeção visual, e as espécies bacterianas foram identificadas com alta exatidão e em 3 horas de detecção.

Recentemente, Boardbar *et al.*⁶³ utilizaram um arranjo de nanopartículas baseado em papel para identificação de 10 cepas de bactérias infecciosas transmitidas pela água com base na análise de COVs liberados do crescimento bacteriano. Um padrão colorimétrico único foi alcançado para cada cepa de bactérias e a capacidade de discriminação foi avaliada estatisticamente por PCA e HCA. Como resultado, detectaram bactérias em concentrações muito baixas (cerca de 100 bactérias/mL) em menos de 10 minutos, que é o método mais rápido relatado. Além disso, o sensor pode ser usado com sucesso para detecção de bactérias em água potável, bem como urina humana (contendo 177 amostras saudáveis e 123 pacientes) em menos de 50 minutos, o que é mais rápido do que a cultura da urina.

As infecções causadas por fungos ganharam notoriedade após a contaminação de produtos farmacêuticos no processo de manipulação de medicamentos para pacientes imunocomprometidos. Tal como acontece com qualquer célula de crescimento rápido, os fungos produzem compostos orgânicos voláteis, e estes fornecem uma abordagem diagnóstica alternativa para a identificação das cepas. Zhang *et al.*⁶⁴ utilizaram um nariz optoeletrônico e demonstraram rápida diferenciação e identificação de fungos

patogênicos com base em seus perfis metabólicos de voláteis emitidos. Os arranjos colorimétricos foram testados com 12 cepas fúngicas patogênicas humanas cultivadas em meio de ágar padrão. Todas as cepas de fungos deram respostas únicas dentro de 3h e foram agrupadas corretamente usando HCA (Figura 15). A análise de classificação forneceu 98% de exatidão em 155 tentativas de classificação. O arranjo de sensores também foi capaz de observar mudanças metabólicas nos padrões de crescimento após a adição de fungicidas, e isso fornece uma ferramenta de triagem fácil para determinar a eficácia do fungicida para várias cepas de fungos em tempo real.

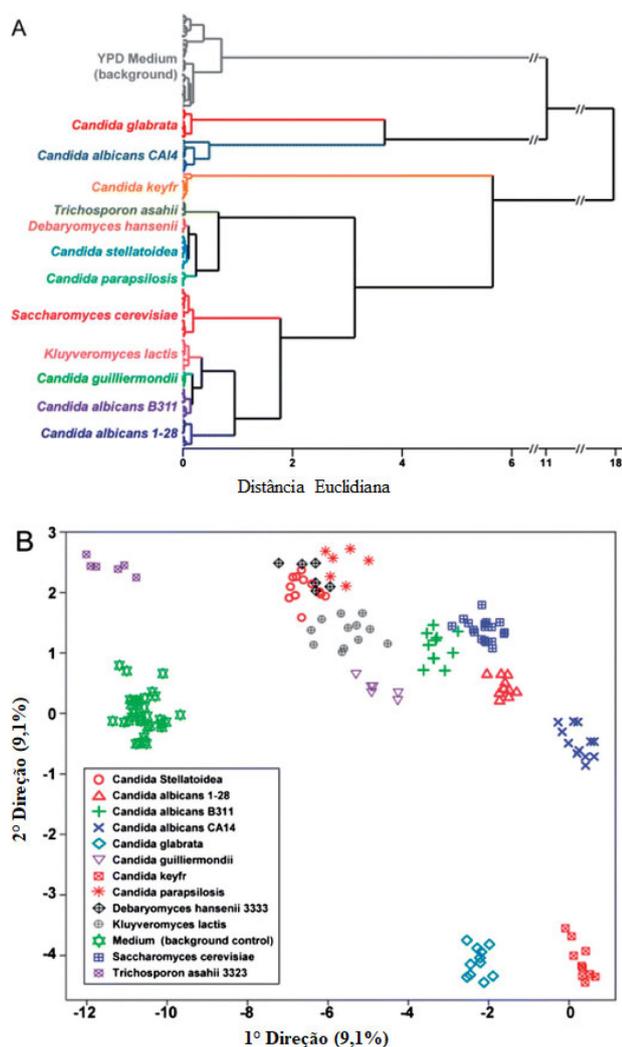


Figura 15. Análise da classificação da resposta do arranjo de sensores colorimétricos a fungos patogênicos cultivados. (A) Dendrograma da HCA de 12 cepas fúngicas e fundo médio YPD em 180 min com $2,4 \times 10^7$ unidades formadoras de colônia de inoculação. (B) Gráfico de dispersão das duas primeiras direções da TDA, que representam apenas 18,2% do poder discriminante total. Reprodução adaptada da referência [64] com autorização. Copyright© 2014 Royal Society of Chemistry

A Tabela 5 apresenta algumas das várias aplicações possíveis para discriminar diferentes tipos de bactérias e fungos utilizando os narizes optoeletrônicos.

3.6. Câncer e outras doenças

A aplicação dos narizes optoeletrônicos em detecção precoce de doenças tem sido explorada com uma alternativa de enorme potencial. Mais de 3.000 tipos diferentes de compostos químicos são emitidos no ar exalado de seres humanos e as doenças podem causar alteração no perfil respiratório e, portanto, métodos que sejam capazes de discriminar entre o ar exalado de doentes e de pessoas saudáveis são uma ferramenta para detectar a existência de condições de saúde sem a necessidade de exames invasivos. Os narizes optoeletrônicos foram avaliados para análise do ar exalado e de outros fluidos biológicos, especialmente para diagnóstico de câncer de pulmão e de infecções respiratórias.

Lim *et al.*⁶⁵ desenvolveram uma ferramenta de teste de tuberculose que incorporou um arranjo de sensores colorimétricos de 73 indicadores para a impressão digital de assinaturas de COVs de amostras de urina humana. As respostas do arranjo de sensores para 22 amostras de urina de pacientes com tuberculose e os outros 41 controles sintomáticos foram coletadas, e a resposta foi capaz de classificar com 85,5% de exatidão. O ensaio de urina usando essa abordagem oferece uma ferramenta poderosa para um diagnóstico rápido e simples da tuberculose em ambientes de poucos recursos.

A detecção de câncer de pulmão por meio da análise do ar exalado usando técnicas de detecção colorimétrica foi proposta por Mazzone *et al.*^{66,67} com resultados promissores. O teste revelou que, com base na triagem da respiração exalada de 229 indivíduos do estudo (92 com câncer de pulmão e 137 como controles), os pacientes com câncer de pulmão foram distinguidos dos indivíduos de controle com alta exatidão (estatística C de 0,864 para adenocarcinoma *versus* carcinoma de células escamosas).

Outro estudo relacionado ao câncer de pulmão foi desenvolvido por Hou *et al.*⁶⁸ Neste estudo, o arranjo de sensores apresentou alta sensibilidade aos biomarcadores relacionados ao câncer de pulmão, incluindo p-xileno, estileno, isopreno e hexanal em concentrações de 50 ppb a 500 ppb, conforme mostrado na Figura 16. Ao extrair as respostas originadas das mudanças de cores, a discriminação dos analitos por meio dos métodos FLD e TSFNN foi possível. Portanto, o arranjo de sensores colorimétricos possui um potencial para uso clínico e comercial para o diagnóstico precoce do câncer de pulmão.

Recentemente, Bordbar *et al.*⁶⁹ desenvolveram um nariz optoeletrônico baseado em papel para diagnosticar leucemia a partir da identificação do perfil de COVs presentes no sangue. Foram coletadas amostras de sangue de 59 pacientes de leucemia e 47 casos saudáveis como grupo controle. O arranjo consistia em 16 nanopartículas depositadas em uma folha de papel hidrofóbico. A interação das nanopartículas com o metabólito volátil do sangue causou agregação e, conseqüentemente, mudança na cor das nanopartículas. Um padrão específico para amostras de sangue com leucemia

Tabela 5. Principais características dos arranjos de sensores colorimétricos empregados para discriminação de bactérias e fungos.

Número de reagentes	Tipos de reagentes	Classes de analitos	Tratamento dos dados	Referência
36	Metaloporfirinas, indicadores de pH, sais metálicos e corantes solvatocrômicos	Cepas de bactérias	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	CAREY <i>et al.</i> , 2011. ⁵⁹
80	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocrômicos, sais metálicos e indicadores nucleofílicos	Bactérias patogênicas	Mapa diferencial; PCA	LONSDALE <i>et al.</i> , 2013. ⁶⁰
73	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocrômicos, sais metálicos e indicadores nucleofílicos	Espécies bacterianas	Mapa diferencial; SVM	LIM <i>et al.</i> , 2014. ⁶¹
80	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocrômicos, sais metálicos e indicadores nucleofílicos	Espécies bacterianas	Mapa diferencial; PCA; SVM	LIM <i>et al.</i> , 2016. ⁶²
16	Nanopartículas de ouro (AuNPs) e nanopartículas de prata (AgNPs)	Cepas de bactérias	Mapa diferencial; PCA; HCA; Distância Euclidiana	BORDBAR <i>et al.</i> , 2020. ⁶³
36	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocrômicos e sais metálicos	Cepas fúngicas	Mapa diferencial; PCA; HCA; TDA; Distância Euclidiana	ZHANG <i>et al.</i> , 2014. ⁶⁴

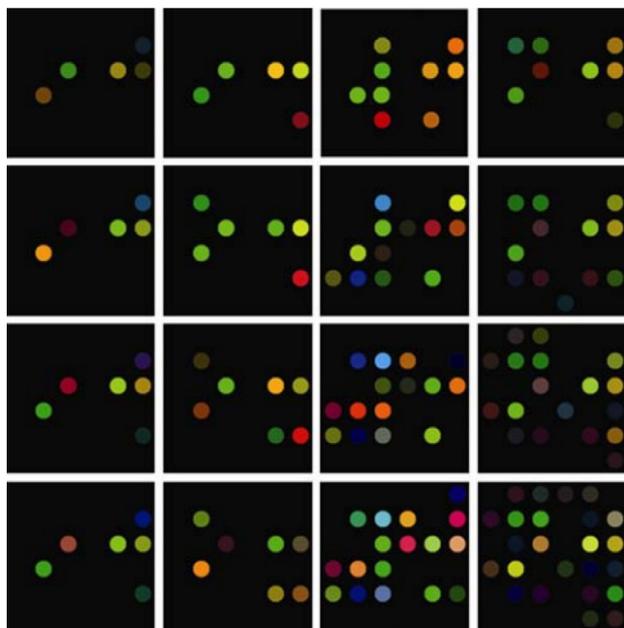


Figura 16. Mapas diferenciais de p-xileno, estireno, isopreno, hexanal (da esquerda para a direita) a 50 ppb, 200 ppb, 350 ppb e 500 ppb (de cima para baixo). Reprodução da referência [68] com autorização. Copyright© 2019

foi diferente daquelas obtidas de amostras saudáveis. A discriminação promovida pela aplicação da ferramenta PCA resultou em uma exatidão de 97%. O nariz optoeletrônico que utiliza COVs de sangue é uma ferramenta não invasiva e barata para detectar novos casos de leucemia.

A Tabela 6 apresenta alguns exemplos de aplicações para o diagnóstico médico de doenças utilizando os arranjos de sensores colorimétricos.

4. Conclusão

A aplicação dos narizes optoeletrônicos é uma ferramenta poderosa que utiliza as respostas dos elementos sensores após a exposição a misturas complexas para fornecer perfis únicas relacionadas à amostra em análise. Devido a multidimensionalidade dos tipos de interações e reações químicas possíveis entre os analitos e os reagentes, é possível produzir padrão de respostas exclusivos mesmo quando as misturas complexas são similares. Essa é uma das principais vantagens dos narizes optoeletrônicos quando comparados com outros sistemas olfativos artificiais, como os e-Noses. O desenvolvimento de opto-noses tem como desafios a escolha adequada dos reagentes, a matriz e o substrato em que estes serão preparados e depositados, a forma de aquisição da informação de cor e a técnica quimiométrica adequada para interpretação do conjunto de dados gerado. A correta combinação dos fatores mencionados pode transformar essa ferramenta em uma ótima alternativa para identificação e classificação de misturas complexas.

Por outro lado, os narizes optoeletrônicos falham em fornecer informações quantitativas em relação aos componentes de uma mistura. Outra desvantagem é que não é possível identificar se a diferença de determinada mistura é devido a alteração da concentração de um ou mais analitos ou se a mistura se altera como um todo. Para estes fins, técnicas cromatográficas (CG), ópticas (UV e FTIR) e de espectrometria de massas (EM) são as mais adequadas. Ao se trabalhar com misturas complexas, deve-se ter em mente se o objetivo é identificar/quantificar um ou mais compostos específicos ou se deseja extrair padrão de resposta frente a exposição aquela mistura. A resposta dessa pergunta irá

Tabela 6 Principais características dos arranjos de sensores colorimétricos empregados no diagnóstico médico de doenças, diagnóstico de câncer de pulmão e infecções respiratórias

Número de reagentes	Tipos de reagentes	Classes de analitos	Tratamento dos dados	Referência
73	Íons metálicos, indicadores de pH, corantes solvatocrômicos, indicadores redox e indicadores nucleofílicos	Urina humana (tuberculose)	Mapa diferencial; PCA	LIM <i>et al.</i> , 2016. ⁶⁵
36	Íons metálicos, indicadores de pH e corantes solvatocrômicos	Ar exalado (Indivíduos com câncer de pulmão)	Mapa diferencial	MAZZONE <i>et al.</i> , 2007. ⁷⁰
24	Íons metálicos, indicadores de pH e corantes solvatocrômicos	Ar exalado (Indivíduos com câncer de pulmão)	Mapa diferencial	MAZZONE <i>et al.</i> , 2012. ⁶⁶
36	Íons metálicos, indicadores de pH e corantes solvatocrômicos	Ar exalado (Indivíduos com câncer de pulmão)	Mapa diferencial; FLD; TSFNN	HOU <i>et al.</i> , 2013. ⁶⁸
16	Nanopartículas de ouro (AuNPs) e nanopartículas de prata (AgNPs)	Sangue (leucemia)	Mapa diferencial; PCA; Distância Euclidiana	BORDBAR <i>et al.</i> , 2021. ⁶⁹

ajudá-lo a escolher a melhor estratégia para solucionar o problema em estudo.

Agradecimentos

Os autores agradecem o fomento de pesquisa proveniente do CNPq (processo n. 403929/2021-0), CAPES (001) pela bolsa de doutorado.

Referências Bibliográficas

- Bushdid, C.; Magnasco, M. O.; Vosshall, L. B.; Keller, A.; Humans Can Discriminate More than 1 Trillion Olfactory Stimuli. *Science* **2014**, *343*, 1370. [Crossref] [PubMed]
- Buck, L. B.; Unraveling the sense of smell (Nobel Lecture). *Angew. Chemie - International Edition* **2005**, *44*, 6128. [Crossref] [PubMed]
- Sanaeifar, A.; ZakiDizaji, H.; Jafari, A.; de la Guardia, M.; Early detection of contamination and defect in foodstuffs by electronic nose: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2017**, *97*, 257. [Crossref]
- Persaud, K.; Dodd, G.; Analysis of discrimination mechanisms in the mammalian olfactory system using a model nose. *Nature* **1982**, *299*, 352. [Crossref] [PubMed]
- Walt, D. R.; Stitzel, S. E.; Aernecke, M. J.; Artificial noses. *Annual Review of Biomedical Engineering* **2012**, *100*, 38. [Crossref] [PubMed]
- Arshak, K.; Moore, E.; Lyons, G. M.; Harris, J.; Clifford, S.; Moore, E.; Lyons, G. M.; Harris, J.; Clifford, S.; A review of gas sensors employed in electronic nose applications. *Sensor Review* **2004**, *24*, 181. [Crossref]
- Li, Z.; Suslick, K. S.; The Optoelectronic Nose. *Accounts of Chemical Research* **2021**, *54*, 950. [Crossref] [PubMed]
- Li, Z.; Askim, J. R.; Suslick, K. S.; The Optoelectronic Nose : Colorimetric and Fluorometric Sensor Arrays. *Chemical Reviews* **2018**, *119*, 231. [Crossref]
- Suslick, K. S.; Rakow, N. A.; A colorimetric sensor array for odour visualization. *Nature* **2000**, *406*, 710. [Crossref]
- Askim, J. R.; Mahmoudi, M.; Suslick, K. S.; Optical sensor arrays for chemical sensing: The optoelectronic nose. *Chemical Society Reviews* **2013**, *42*, 8649. [Crossref] [PubMed]
- Pinheiro, N. D.; Freire, R. T.; Conrado, J. A. M.; Batista, A. D.; Petrucci, J. F. S.; Paper-based optoelectronic nose for identification of indoor air pollution caused by 3D printing thermoplastic filaments. *Anal. Chim. Acta* **2021**, *1143*, 1. [Crossref]
- M. Conrado, J. A.; Sequinel, R.; Dias, B. C.; Silvestre, M.; Batista, A. D.; Petrucci, J. F. D. S.; Chemical QR Code: A simple and disposable paper-based optoelectronic nose for the identification of olive oil odor. *Food Chem.* **2021**, *350*, 129243. [Crossref]
- Fernandes, G. M.; Silva, W. R.; Barreto, D. N.; Lamarca, R. S.; Lima Gomes, P. C. F.; Flávio da S Petrucci, J.; Batista, A. D.; Novel approaches for colorimetric measurements in analytical chemistry – A review. *Analytica Chimica Acta* **2020**, *1135*, 187. [Crossref].
- Kingsborough, R. P.; Wrobel, A. T.; Kunz, R. R.; Colourimetry for the sensitive detection of vapour-phase chemicals: State of the art and future trends. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2021**, *143*, 116397. [Crossref]
- Soga, T.; Jimbo, Y.; Suzuki, K.; Citterio, D.; Inkjet-printed paper-based colorimetric sensor array for the discrimination of volatile primary amines. *Analytical Chemistry* **2013**, *85*, 8973. [Crossref] [PubMed]
- Suslick, K. S.; Bailey, D. P.; Janzen, M. C.; Ponder, J. B.; Ingison, C. K.; Colorimetric Sensor Arrays for Volatile Organic Compounds. *Analytical Chemistry* **2006**, *78*, 3591. [Crossref]
- Lin, H.; Jang, M.; Suslick, K. S. Preoxidation for colorimetric sensor array detection of VOCs. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 16786. [Crossref] [PubMed]

18. Li, Z.; Fang, M.; LaGasse, M. K.; Askim, J. R.; Suslick, K. S.; Colorimetric Recognition of Aldehydes and Ketones. *Angew. Chemie - International Edition* **2017**, *56*, 9860. [[Crossref](#)]
19. Duffy, E.; Huttunen, K.; Lahnavik, R.; Smeaton, A. F.; Morrin, A.; Visualising household air pollution: Colorimetric sensor arrays for monitoring volatile organic compounds indoors. *PLoS One* **2021**, *16*, 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Askim, J. R.; Li, Z.; LaGasse, M. K.; Rankin, J. M.; Suslick, K. S.; An optoelectronic nose for identification of explosives. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 199. [[Crossref](#)]
21. Salles, M. O.; Meloni, G. N.; de Araujo, W. R.; Paixão, T. R. L. C.; Explosive colorimetric discrimination using a smartphone, paper device and chemometrical approach. *Analytical Methods* **2014**, *6*, 2047. [[Crossref](#)]
22. Lim, S. H.; Kemling, J. W.; Feng, L.; Suslick, K. S.; A colorimetric sensor array of porous pigments. *Analyst* **2009**, *134*, 2453. [[Crossref](#)]
23. Feng, L.; Musto, C. J.; Kemling, J. W.; Lim, S. H.; Suslick, K. S.; A colorimetric sensor array for identification of toxic gases below permissible exposure limits. *Chemical Communications* **2010**, *46*, 2037. [[Crossref](#)]
24. Lim, S. H.; Feng, L.; Kemling, J. W.; Musto, C. J.; Suslick, K. S.; An optoelectronic nose for the detection of toxic gases. *Nature Chemistry* **2009**, *1*, 562. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Bang, J. H.; Lim, S. H.; Park, E.; Suslick, K. S.; Chemically responsive nanoporous pigments: Colorimetric sensor arrays and the identification of aliphatic amines. *Langmuir* **2008**, *24*, 13168. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Sen, A.; Albarella, J. D.; Carey, J. R.; Kim, P.; McNamara, W. B.; Low-cost colorimetric sensor for the quantitative detection of gaseous hydrogen sulfide. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2008**, *134*, 234. [[Crossref](#)]
27. Kim, P.; Albarella, J. D.; Carey, J. R.; Placek, M. J.; Sen, A.; Wittrig, A. E.; McNamara, W. B.; Towards the development of a portable device for the monitoring of gaseous toxic industrial chemicals based on a chemical sensor array. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2008**, *134*, 307. [[Crossref](#)]
28. L. M. Franklin, L. M.; Mitchell, A. E.; *J. Agric. Food Chem.* **2019**, *67*, 2743. [[Crossref](#)]
29. Peters, K. L.; Corbin, I.; Kaufman, L. M.; Zreibek, K.; Blanes, L.; McCord, B. R.; Simultaneous colorimetric detection of improvised explosive compounds using microfluidic paper-based analytical devices (μ PADs). *Analytica. Methods* **2015**, *7*, 63. [[Crossref](#)]
30. Cuevas-Glory, L. F.; Pino, J. A.; Santiago, L. S.; Sauri-Duch, E.; *Food Chem.* **2007**, *103*, 1032. [[Crossref](#)]
31. Xiao-wei, H.; Xiao-bo, Z.; Ji-yong, S.; Zhi-hua, L.; Jie-wen, Z.; Colorimetric sensor arrays based on chemo-responsive dyes for food odor visualization. *Trends in Food Science & Technology* **2018**, *81*, 90. [[Crossref](#)]
32. Li, Z.; Suslick, K. S.; A Hand-Held Optoelectronic Nose for the Identification of Liquors. *ACS Sensors* **2018**, *3*, 121. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Han, J.; Ma, C.; Wang, B.; Bender, M.; Bojanowski, M.; Hergert, M.; Seehafer, K.; Herrmann, A.; Bunz, U. H. F.; A Hypothesis-Free Sensor Array Discriminates Whiskies for Brand, Age, and Taste. *Chem* **2017**, *2*, 817. [[Crossref](#)]
34. Li, J. W.; Hou, C. J.; Huo, D. Q.; Yang, M.; Zhang, S. Y.; Ma, Y.; Lin, Y.; A minimalist Chinese liquor identification system based on a colorimetric sensor array with multiple applications. *Analytical Methods* **2017**, *9*, 141. [[Crossref](#)]
35. Zhang, C.; Bailey, D. P.; Suslick, K. S.; Colorimetric sensor arrays for the analysis of beers: A feasibility study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2006**, *54*, 4925. [[Crossref](#)]
36. Rico-Yuste, A.; González-Vallejo, V.; Benito-Peña, E.; De Las Casas Engel, T.; Orellana, G.; Moreno-Bondi, M. C.; Furfural Determination with Disposable Polymer Films and Smartphone-Based Colorimetry for Beer Freshness Assessment. *Analytical Chemistry* **2016**, *88*, 3959. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Chen, Q.; Liu, A.; Zhao, J.; Ouyang, Q.; Classification of tea category using a portable electronic nose based on an odor imaging sensor array. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2013**, *84*, 77. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Huo, D.; Wu, Y.; Yang, M.; Fa, H.; Luo, X.; Hou, C.; Discrimination of Chinese green tea according to varieties and grade levels using artificial nose and tongue based on colorimetric sensor arrays. *Food Chemistry* **2014**, *145*, 639. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Gerbersmann, C.; Lobinski, R.; Adams, F. C.; Determination of volatile sulfur compounds in water samples, beer and coffee with purge and trap gas plasma atomic emission spectrometry. *Analytica Chimica Acta* **1995**, *316*, 93. [[Crossref](#)]
40. Kim, S. Y.; Kang, B. S.; A colorimetric sensor array-based classification of coffees. *Sensors Actuators, B Chem.* **2018**, *275*, 277. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.08.058>.
41. Zhang, C.; Suslick, K. S.; Colorimetric sensor array for soft drink analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2007**, *55*, 237. [[Crossref](#)]
42. Chen, Y.; Fu, G.; Zilberman, Y.; Ruan, W.; Ameri, S. K.; Zhang, Y. S.; Miller, E.; Sonkusale, S. R.; Low cost smart phone diagnostics for food using paper-based colorimetric sensor arrays. *Food Control* **2017**, *82*, 227. [[Crossref](#)]
43. Salinas, Y.; Ros-Lis, J. V.; Vivancos, J. L.; Martínez-Máñez, R.; Marcos, M. D.; Aucejo, S.; Herranz, N.; Lorente, I.; Monitoring of chicken meat freshness by means of a colorimetric sensor array. *Analyst* **2012**, *137*, 3635. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Salinas, Y.; Ros-Lis, J. V.; Vivancos, J. L.; Martínez-Máñez, R.; Marcos, M. D.; Aucejo, S.; Herranz, N.; Lorente, I.; Garcia, E.; A novel colorimetric sensor array for monitoring fresh pork sausages spoilage. *Food Control* **2014**, *35*, 166. [[Crossref](#)]
45. Li, Z.; Suslick, K. S.; Portable Optoelectronic Nose for Monitoring Meat Freshness. *ACS Sensors* **2016**, *1*, 1330. [[Crossref](#)]
46. Xu, L.; Yu, X.; Liu, L.; Zhang, R.; A novel method for qualitative analysis of edible oil oxidation using an electronic nose. *Food Chemistry* **2016**, *202*, 229. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Lim, S. H.; Musto, C. J.; Park, E.; Zhong, W.; Suslick, K. S.; A colorimetric sensor array for detection and identification of sugars. *Organic Letters* **2008**, *10*, 4405. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Musto, C. J.; Lim, S. H.; Suslick, K. S.; Colorimetric detection

- and identification of natural and artificial sweeteners. *Analytical Chemistry* **2009**, *81*, 6526. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Musto, C. J.; Suslick, K. S.; Differential sensing of sugars by colorimetric arrays. *Current Opinion in Chemical Biology* **2010**, *14*, 758. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 50. Wang, F.; Lu, Y.; Yang, J.; Chen, Y.; Jing, W.; He, L.; Liu, Y.; A smartphone readable colorimetric sensing platform for rapid multiple protein detection. *Analyst* **2017**, *142*, 3177. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 51. Li, D.; Dong, Y.; Li, B.; Wu, Y.; Wang, K.; Zhang, S.; Colorimetric sensor array with unmodified noble metal nanoparticles for naked-eye detection of proteins and bacteria. *Analyst* **2015**, *140*, 7672. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 52. Wang, K.; Dong, Y.; Li, B.; Li, D.; Zhang, S.; Wu, Y.; Differentiation of proteins and cancer cells using metal oxide and metal nanoparticles-quantum dots sensor array. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2017**, *250*, 69. [[Crossref](#)]
 53. Xi, H.; He, W.; Liu, Q.; Chen, Z.; Protein Discrimination Using a Colorimetric Sensor Array Based on Gold Nanoparticle Aggregation Induced by Cationic Polymer. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **2018**, *6*, 10751. [[Crossref](#)]
 54. Ali, M. M.; Wolfe, M.; Tram, K.; Gu, J.; Filipe, C. D. M.; Li, Y.; Brennan, J. D.; *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58*, 9907. [[Crossref](#)]
 55. Wei, X.; Wang, Y.; Zhao, Y.; Chen, Z.; Colorimetric sensor array for protein discrimination based on different DNA chain length-dependent gold nanoparticles aggregation. *Biosensors and Bioelectronics* **2017**, *97*, 332. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 56. Mao, J.; Lu, Y.; Chang, N.; Yang, J.; Zhang, S.; Liu, Y.; Multidimensional colorimetric sensor array for discrimination of proteins. *Biosensors and Bioelectronics* **2016**, *86*, 56. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 57. Woodford, N.; Livermore, D. M.; Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge. *Journal of Infection* **2009**, *59*, S4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 58. Váradi, L.; Luo, J. L.; Hibbs, D. E.; Perry, J. D.; Anderson, R. J.; Orega, S.; Groundwater, P. W.; Methods for the detection and identification of pathogenic bacteria: Past, present, and future. *Chemical Society Reviews* **2017**, *46*, 4818. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 59. Carey, J. R.; Suslick, K. S.; Hulkower, K. I.; Imlay, J. A.; Imlay, K. R. C.; Ingison, C. K.; Ponder, J. B.; Sen, A.; Wittig, A. E.; Rapid identification of bacteria with a disposable colorimetric sensing array. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 7571. [[Crossref](#)]
 60. Lonsdale, C. L.; Taba, B.; Queralto, N.; Lukaszewski, R. A.; Martino, R. A.; Rhodes, P. A.; Lim, S. H.; The Use of Colorimetric Sensor Arrays to Discriminate between Pathogenic Bacteria. *PLoS One* **2013**, *8*, 2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 61. Lim, S. H.; Mix, S.; Xu, Z.; Taba, B.; Budvytiene, I.; Berliner, A. N.; Queralto, N.; Churi, Y. S.; Huang, R. S.; Eiden, M.; Martino, R. A.; Rhodes, P.; Banaei, N.; Colorimetric sensor array allows fast detection and simultaneous identification of sepsis-causing bacteria in spiked blood culture. *Journal of Clinical Microbiology* **2014**, *52*, 592. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 62. Lim, S. H.; Mix, S.; Anikst, V.; Budvytiene, I.; Eiden, M.; Churi, Y.; Queralto, N.; Berliner, A.; Martino, R. A.; Rhodes, P. A.; Banaei, N.; Bacterial culture detection and identification in blood agar plates with an optoelectronic nose. *Analyst* **2016**, *141*, 918. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 63. Bordbar, M. M.; Tashkhourian, J.; Tavassoli, A.; Bahramali, E.; Hemmateenejad, B.; Ultrafast detection of infectious bacteria using optoelectronic nose based on metallic nanoparticles. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2020**, *319*, 128262. [[Crossref](#)]
 64. Zhang, Y.; Askim, J. R.; Zhong, W.; Orlean, P.; Suslick, K. S.; Identification of pathogenic fungi with an optoelectronic nose. *Analyst* **2014**, *139*, 1922. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 65. Lim, S. H.; Martino, R.; Anikst, V.; Xu, Z.; Mix, S.; Benjamin, R.; Schub, H.; Eiden, M.; Rhodes, P. A.; Banaei, N.; Rapid Diagnosis of Tuberculosis from Analysis of Urine Volatile Organic Compounds. *ACS Sensors* **2016**, *1*, 852. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 66. Mazzone, P. J.; Wang, X. F.; Xu, Y.; Mekhail, T.; Beukemann, M. C.; Na, J.; Kemling, J. W.; Suslick, K. S.; Sasidhar, M.; Exhaled breath analysis with a colorimetric sensor array for the identification and characterization of lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology* **2012**, *7*, 137. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 67. Mazzone, P. J.; Hammel, J.; Dweik, R.; Na, J.; Czich, C.; Laskowski, D.; Mekhail, T.; Diagnosis of lung cancer by the analysis of exhaled breath with a colorimetric sensor array. *Thorax* **2007**, *62*, 565. [[Crossref](#)]
 68. Hou, C.; Lei, J.; Huo, D.; Song, K.; Li, J.; Luo, X.; Yang, M.; Fa, H.; Discrimination of Lung Cancer Related Volatile Organic Compounds with a Colorimetric Sensor Array. *Analytical Letters* **2013**, *46*, 2048. [[Crossref](#)]
 69. Bordbar, M. M.; Barzegar, H.; Tashkhourian, J.; Bordbar, M.; Hemmateenejad, B.; A non-invasive tool for early detection of acute leukemia in children using a paper-based optoelectronic nose based on an array of metallic nanoparticles. *Analytica Chimica Acta* **2021**, *1141*, 28. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 70. Mazzone, P. J.; Hammel, J.; Dweik, R.; Na, J.; Czich, C.; Laskowski, D.; Mekhail, T.; Diagnosis of lung cancer by the analysis of exhaled breath with a colorimetric sensor array. *Thorax* **2007**, *62*, 565. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]