



O rim processa os eletrólitos responsáveis pelo funcionamento do coração. Se a capacidade dos rins estiver comprometida, o nível de ureia no sangue aumenta, e isso pode ser monitorado pelo sensor através do suor. Foto: Cecília Bastos/USP Imagens.

Pesquisadores criam sensor de ureia para pacientes com problemas cardíacos

Parceria entre pesquisadores do campus de São Carlos da USP com o Incor desenvolve protótipo que busca facilitar o monitoramento de pacientes através do suor



Publicado: 18/04/2023 Atualizado: 19/04/2023 as 15:49

Texto: Ivan Conterno

Arte: Joyce Tenório

Cientistas do Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da USP, do Instituto de Química de São Carlos (IQSC) da USP e do Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) desenvolveram um pequeno dispositivo capaz de quantificar a ureia presente no suor. O objetivo era criar um mecanismo não invasivo para monitorar pacientes com risco cardíaco, com a vantagem de fornecer informações em tempo real.

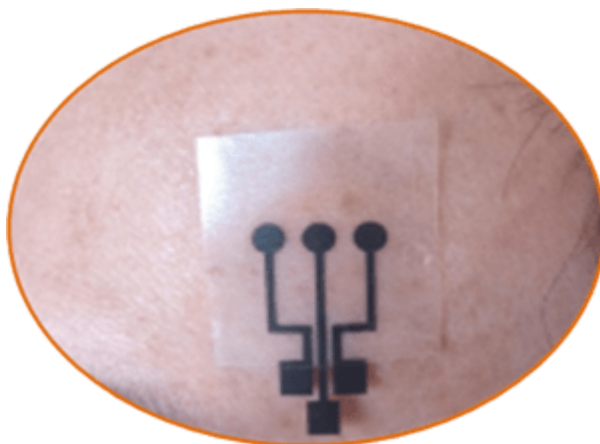
A elevação dos níveis de ureia no sangue pode ser um sinal de diminuição da atividade dos rins, já que é através deles que essa substância é excretada. Se os rins não funcionam adequadamente, podem reter o sódio no corpo e aumentar a pressão arterial, o que sobrecarrega o músculo do coração. Em pacientes cardíacos, é importante monitorar regularmente os níveis de ureia e de outros marcadores para prevenir complicações.



Gisela Ibañez Redin - Foto: Arquivo pessoal

Um pequeno adesivo equipado com sensores é colado na testa ou em outra parte do corpo em que haja transpiração. “O objetivo no longo prazo é desenvolver um dispositivo que permita prever se pessoas com problemas cardíacos têm piora e se precisariam ser

hospitalizadas”, conta Gisela Ibañez Redin, que fez pós-doutorado no IFSC e é uma das autoras do estudo. Por ser barato, o adesivo pode ser trocado várias vezes ao dia, mas também poderia ser lavado e reutilizado sem prejuízo. O estudo demonstrou também que o biossensor funciona sob estresse mecânico, como quando há uma dobra na pele. Isso possibilita a utilização em regiões como axilas e dobra do joelho.



Um pequeno adesivo equipado com sensores é colado na testa ou em outra parte do corpo em que haja transpiração. Os biossensores podem ser produzidos usando técnicas de slot-die. -
Fonte: Grupo de Polímeros "Prof. Bernhard Gross" (PO).

O sensor eletroquímico mede o aumento de pH no suor, ou seja, quando ele fica mais alcalino e menos ácido. Essa mudança está relacionada à degradação da ureia na presença da enzima urease. A reação produz amônia, que tem caráter básico responsável pela elevação do pH. Por esse motivo, um dos desafios para a calibração do sensor foram as pequenas variações de acidez no suor de pessoa para pessoa. A chave para obter resultados precisos seria medir o pH do suor antes que a degradação da ureia ocorresse.

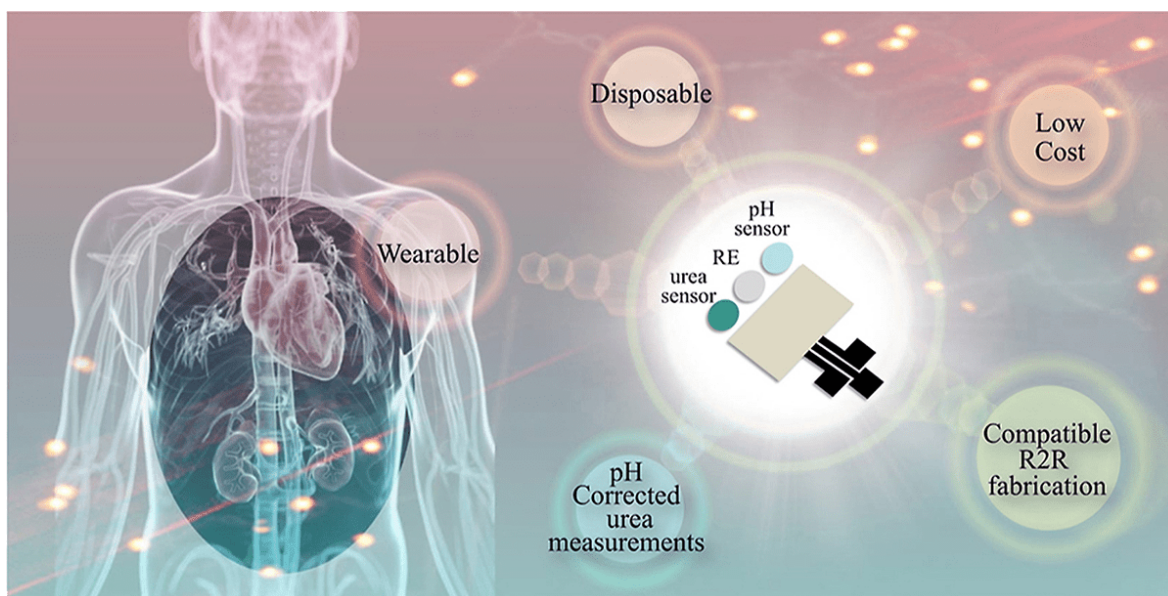
Outro desafio foi preservar as substâncias durante a aferição. “Uma das tarefas mais importantes ao projetar biossensores é conseguir um material que permita que aquela biomolécula mantenha a sua função por um tempo relativamente grande”, conta Osvaldo Novais de Oliveira Junior, que orientou os pesquisadores do IFSC. “Parte do nosso trabalho, que já é antigo, é descobrir como manter a função das biomoléculas. Elas estão acostumadas a estar em ambiente aquoso. Quando você tem um sensor que é seco, ela rapidamente pode perder a função.”

Os problemas foram superados adicionando um eletrodo de referência junto com dois eletrodos de trabalho, um para ureia e outro para o pH, separados por uma distância de 2 milímetros. Para imobilizar a enzima responsável por catalisar a degradação da ureia em um dos eletrodos de trabalho, foi usada tinta à base de quitosana, um polímero que preserva a estabilidade da enzima. Assim, o dispositivo consegue medir o sinal tanto da ureia quanto do pH, o que permite fazer a correção.

Os cientistas fizeram testes em amostras de suor artificial e depois em amostras reais de suor de voluntários. Nos dois experimentos, o dispositivo conseguiu detectar a ureia com precisão, sem ser afetado por outras substâncias na mistura. Oliveira Junior explica que o trabalho de verificar se outras substâncias estão interferindo nas medidas é essencial. “O suor é um fluido complicado, que tem muitas substâncias. É preciso tomar cuidado para que uma não seja confundida com outra.”



Osvaldo Novais de Oliveira Junior – Foto:
Cecília Bastos/USP Imagens



O monitoramento a distância ajuda a evitar a ida desnecessária de pacientes aos centros de saúde e se expô-los a infecções do ambiente hospitalar - Fonte: Grupo de Polímeros "Prof. Bernhard Gross" (PO)



Sistemas semelhantes para outros marcadores

Trabalhos como esse do mesmo grupo de pesquisa têm sido feitos a fim de atender às demandas clínicas do Incor, buscando monitorar outros marcadores do sangue de maneira não invasiva e dinâmica. Os pesquisadores buscam parcerias com agentes do mercado que façam a produção desses dispositivos em grande escala.

A elevação de ureia no sangue surge quando há diminuição da capacidade dos rins de filtrar o sangue das substâncias tóxicas. Gisela Redin conta que medir os níveis de ureia é uma forma indireta de monitorar o estado do risco cardíaco. “Os pacientes com insuficiência renal têm maiores chances de desenvolver doenças cardíacas, porque o rim também processa eletrólitos e outras moléculas que são importantes para o funcionamento do coração”. A pesquisadora ressalta que os eletrólitos, sódio e potássio, são os responsáveis pelas contrações no coração. A ideia é que o sódio e o potássio também sejam monitorados através de um só dispositivo.

Nesse sentido, o nível de ureia é apenas um dos marcadores que podem ser monitorados sem a coleta de sangue. A solução criada é parte de um projeto maior da USP para viabilizar dispositivos vestíveis para capturar e processar biomarcadores, como relata ao Jornal da USP o professor Marco Antonio Gutierrez, da FMUSP. “Nós estamos desenvolvendo eletrônica para que esses dispositivos possam captar sinais diferentes em nossos pacientes e métodos que permitam analisá-los continuamente.” Uma das preocupações é que os mecanismos sejam viáveis financeiramente para o uso no sistema público de saúde.



Marco Antonio Gutierrez - Foto: IEA-USP

Exames para medir fatores como esses são parte da rotina dos hospitais. O monitoramento a distância ajuda a evitar a ida desnecessária de pacientes aos centros de saúde e expô-los a infecções do ambiente hospitalar. “Queremos disponibilizar ao nosso paciente um aplicativo no smartphone, por exemplo, que passe a medida de ureia de maneira não invasiva e que envie esses dados para a nossa infraestrutura de prontuário eletrônico e acompanhamento dos pacientes”, explica Gutierrez.

Os projetos são liderados pelo Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular e pelo Laboratório de Informática Biomédica da FMUSP. O trabalho de engenharia de dispositivos, com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e disponibilização no mercado, requer o investimento de empresas ou instituições interessadas. Embora não existam ainda parcerias, a maior parte do caminho já foi traçada pelos pesquisadores.

Os sensores podem ser produzidos em massa usando técnicas de revestimento *slot-die*. “A técnica consiste na deposição de filmes finos sobre substratos flexíveis continuamente, de forma automatizada”, conta Giovana Rosso, que foi pós-doutoranda do IQSC e também é colaboradora do projeto. “Nós escolhemos essa técnica porque a taxa de cisalhamento para a deposição da biotinta é baixa. Isso quer dizer que a ferramenta de deposição não exerce uma pressão muito alta sobre as biomoléculas e também não existe fricção devido ao não contato da biotinta com o substrato. Isso poderia fazer com que as biomoléculas perdessem sua função, que é a degradação da ureia.” Gisela Redin acrescenta que nem todos os sensores podem ser fabricados usando esse tipo de técnica. “Por isso, nós também trabalhamos em formular tintas e biotintas que poderiam ser depositadas com a técnica *slot-die* e esse foi um trabalho adicional da nossa parte.”



Giovana Rosso - Foto: Arquivo pessoal

A máquina utilizada para a produção do sensor usa tecnologia *roll-to-roll (R2R)* e foi fruto do trabalho de doutorado de Leonardo Dias Cagnani na USP. Hoje ela é fabricada pela DevelopNow, uma empresa em São Carlos fundada a partir do Programa Fapesp Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp).

A pesquisa teve o apoio da Fapesp, do Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), do Instituto Nacional de Eletrônica Orgânica (Ineo) e do Instituto

Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica (INCT-Macc).

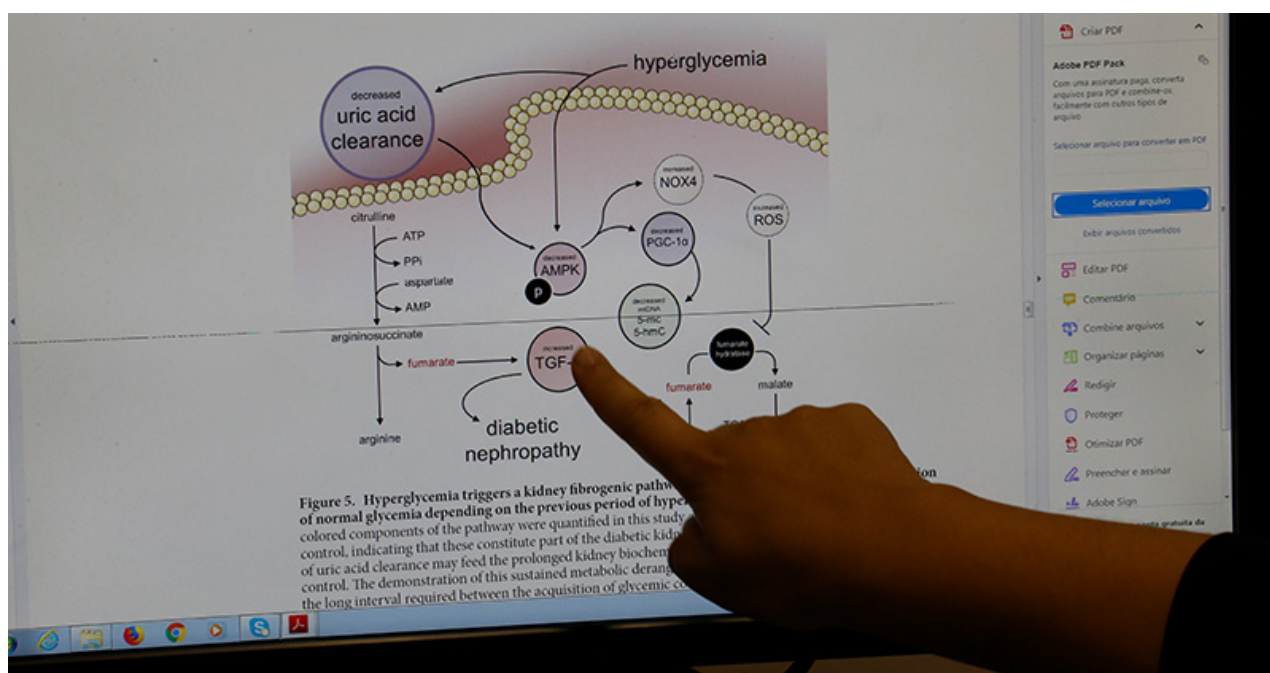
Mais informações: e-mails giovanarosso84@gmail.com, com Giovana Rosso Cagnani; gibanezredin@alumni.usp.br, com Gisela Ibañez Redin; chu@ifsc.usp.br com Osvaldo Novais de Oliveira Junior e marco.gutierrez@hc.fm.usp.br, com Marco Antonio Gutierrez



+Mais



Sem picadas: USP e Embrapa criam monitor sustentável de glicose para diabéticos



Ácido úrico pode causar alterações no rim diabético após controle da doença



Computação a serviço da medicina: desafio de construir um sistema de saúde mais eficiente une pesquisadores



Política de uso

A reprodução de matérias e fotografias é livre mediante a citação do Jornal da USP e do autor. No caso dos arquivos de áudio, deverão constar dos créditos a Rádio USP e, em sendo explicitados, os autores. Para uso de arquivos de vídeo, esses créditos deverão mencionar a TV USP e, caso estejam explicitados, os autores. Fotos devem ser creditadas como USP Imagens e o nome do fotógrafo.