

## **ELETRODOS APLICADOS À BIOIMPEDÂNCIA EM CULTURAS CELULARES**

Kaue Felipe Morcelles<sup>1</sup>, John Gómez Sanchez,<sup>2</sup> Pedro Bertemes Filho<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Engenharia Elétrica CCT - bolsista PROBIC/UDESC

<sup>2</sup> Acadêmico de Pós-Doutorado do Curso de Engenharia Elétrica – CCT - jagomezs@unl.edu.co

<sup>3</sup> Orientador, Departamento de Engenharia Elétrica CCT – pedro.bertemes@udesc.br

Palavras-chave: Bioimpedância. Eletrodos. Culturas Celulares.

O desempenho de sistemas de bioimpedância aplicados à culturas celulares depende significativamente nos microeletrodos utilizados, principalmente no que diz respeito à biocompatibilidade do eletrodo com as células que se pretende medir. Este trabalho teve como objetivo desenvolver eletrodos que possam ser aplicados em análise de bioimpedância em cultivo celular, utilizando materiais quimicamente inertes e biocompatíveis, porém que apresentem condutividade razoável para a aplicação. A geometria do eletrodo também foi escolhida de forma a facilitar a posterior modelagem do sistema.

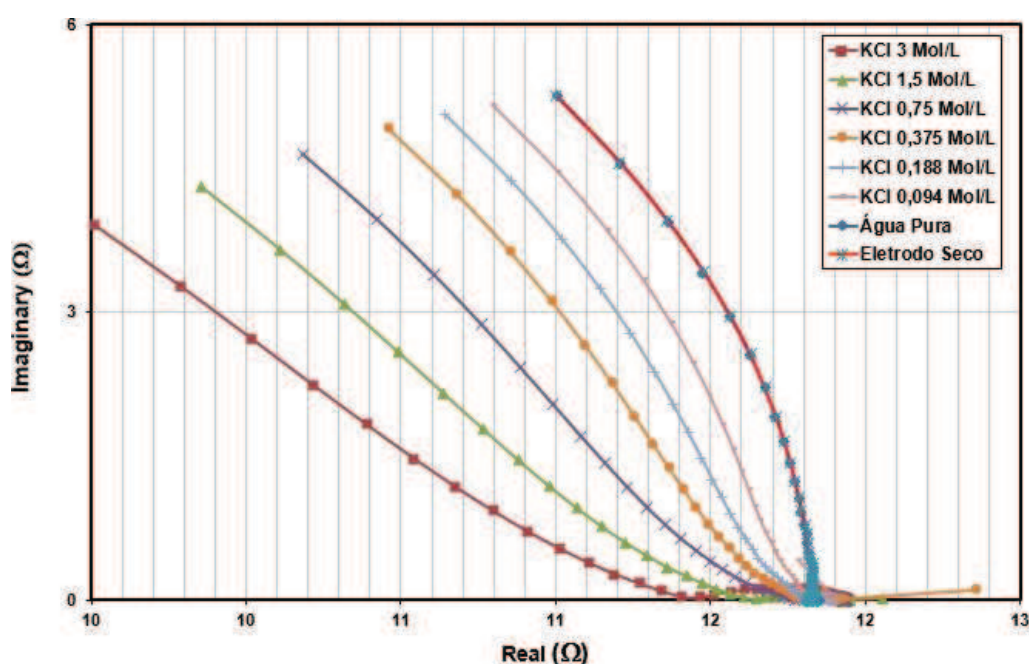
Foi realizada uma revisão bibliográfica exaustiva sobre eletrodos aplicados em bioimpedância, analisando tipos de eletrodos polarizáveis e não polarizáveis para a aplicação. Logo no início, descartou-se a utilização de eletrodos metálicos não-polarizáveis, como os compostos por cobre e cloreto de prata, pois estes realizam reações químicas espontâneas com o eletrólito e produzem correntes de Faraday durante a aplicação de potencial elétrico (que é inerente à bioimpedância), liberando íons ao meio e aumentando os níveis de citotoxicidade. Assim, focou-se na utilização de eletrodos polarizáveis, para reduzir o nível de correntes de Faraday durante a operação. Eletrodos metálicos polarizáveis são, normalmente, constituídos por metais nobres. Ouro, platina e titânio são normalmente as opções escolhidas na literatura. Em condições fisiológicas, estes eletrodos não realizam reações espontâneas e nem liberação de correntes de Faraday com o meio, pois são pouco reativos. Assim, o eletrodo atua como um capacitor: atraindo e repelindo íons na interface com o eletrólito à medida que um potencial alternado é aplicado. Isto possibilita a medição de bioimpedância sem troca de íons e, conseqüentemente, com citotoxicidade baixa. Foi constatado na literatura que os eletrodos de ouro normalmente são ótimas opções, sendo fáceis de depositar em uma superfície metálica e garantindo a viabilidade e adesão celular. Porém, um dos problemas encontrados é a alta polarização de eletrodo, conseqüência das dimensões reduzidas deste. Eletrodos de cobre recobertos com ouro foram confeccionados neste trabalho, porém a técnica utilizada (*sputtering*) é conhecida por sua porosidade e baixa resistência mecânica, possuindo portanto diversas micro regiões com cobre exposto e, portanto, citotóxico.

Verificou-se então a possibilidade da utilização de eletrodos baseados em carbono puro, como grafite ou em nanotubos. Durante a revisão, concluiu-se que a melhor opção no contexto de culturas celulares é a utilização de compósitos de carbono em pó, que possibilita a moldagem do eletrodo através da manipulação de uma matriz polimérica e o controle da condutividade através da concentração de carbono. Para promover biocompatibilidade, a matriz polimérica deve ser

quimicamente inerte e não citotóxica. Portanto, foi escolhido o material auto polimerizante metil-metacrilato produzido pela empresa JET™, normalmente utilizado em implantes ortodônticos. Por se tratar de um material utilizado em implantes, espera-se que este acrílico seja biocompatível. A forma de carbono em pó utilizada foi a de grafite, produzido pela empresa Quimidrol™. O protocolo de confecção utilizado consiste na mistura do pó de acrílico com uma certa concentração de grafite em um molde posicionado sobre um eletrodo de cobre com geometria conhecida. Por fim, o líquido polimerizante é adicionado ao molde e a homogeneização é realizada com um aparato pontiagudo. A pasta gerada recobre toda a área do eletrodo, mesmo aquelas sem cobre, formando uma fina camada biocompatível para permitir crescimento celular.

Diversas concentrações de grafite foram testadas, onde obteve-se melhores resultados com a mistura de 66,7% de grafite e 33,3% do polímero em pó. Para verificar sua capacidade de medição de bioimpedância, foi realizado um experimento utilizando eletrólito composto por KCl e água destilada, em diversas concentrações. Para cada concentração, depositou-se uma gota de eletrólito sobre o eletrodo com certa concentração molar de KCl e mediu-se a impedância utilizando o analisador de espectro HF2IS, da *Zurich Instruments*™. Os resultados são mostrados na Figura 1. Devido às componentes parasitas do sistema, a impedância medida obteve comportamento indutivo. O comportamento capacitivo da interface do eletrólito e eletrodo reduz a componente imaginária positiva conforme a concentração de KCL aumenta. Ainda assim, como a condutividade do eletrodo foi muito alta, e este se encontra em paralelo com o eletrólito, a sensibilidade foi baixa. Aumentando a resistência do compósito ou a distância entre os eletrodos de cobre, é possível que a variação seja mais evidentes. O comportamento indutivo que começa a aparecer em altas frequências é devido a problemas internos do analisador HF2IS e cabeamento.

Conclui-se que o eletrodo proposto foi capaz de medir variações de impedância no eletrólito ao qual foi exposto, atuando como um sensor de bioimpedância. Para aplicação em culturas celulares, resta verificar se o material apresenta alta biocompatibilidade para os grupos celulares analisados. Além disso, para trabalhos futuros, é necessária a padronização da metodologia de confecção, para possibilitar alta reproducibilidade e melhor caracterização do eletrodo.



**Fig. 1** Variação da Impedância medida com o aumento da concentração de KCl.