

Rafael Alexandre Costa Rebelo

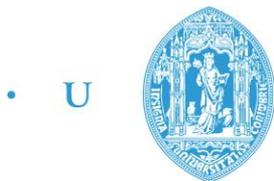
BIO-ELÉTRÓDOS BASEADOS EM GÉIS POLIMÉRICOS COM LÍQUIDOS IÓNICOS PARA REGISTO DE ATIVIDADE CEREBRAL

Dissertação submetida na Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra
para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



• U • C •

FCTUC FACULDADE DE CIÊNCIAS
E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Rafael Alexandre Costa Rebelo

Bio-eléctrodos baseados em géis poliméricos com líquidos iónicos para registo de atividade cerebral

*Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra
para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Mestre em Engenharia
Biomédica*

Orientador(es):

Prof. Dr. Jorge Fernando Jordão Coelho (DEQ- UC)

Prof. Dr. José Carlos Magalhães Duque da Fonseca (DEMM - UP)

Coimbra, 2017

Imagem de capa:

Gholipour B., *New Brain Activity State Exists in 'Flat Line' Coma Patients, Scan Suggest*, (09/2017). JPEG file. www.huffingtonpost.com, image ID n-COMA-BRAIN-628x314 (accessed 10 September 2017)

Este trabalho foi desenvolvido em colaboração com:

Departamento de Engenharia Química da Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade de Coimbra



Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Faculdade
de Engenharia da Universidade do Porto



Grupo de Polímeros PolySyc (DEQ- UC)



Esta cópia da tese é fornecida na condição de que quem a consulta reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dela pode ser publicada sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgement.

Agradecimentos

Antes de mais, um grande obrigado aos meus orientadores, o Professor Doutor Jorge Coelho e o Professor Doutor Carlos Fonseca, pela orientação, pela oportunidade e pelo empenho e entusiasmo de trabalhar neste mesmo projeto.

Agradecer ao Grupo de Polímeros do DEQ-UC pela boa disposição, disponibilidade e entreatura a que sempre me habituaram, destacando o Professor Doutor Arménio Serra e a Doutora Joana Góis pela constante disponibilidade e envolvimento ao longo de todo o projeto, e por todos os conselhos e sugestões que me transmitiram, não só a nível de trabalho, mas também a nível pessoal.

Gostaria de agradecer a todos aqueles que, mesmo não sabendo o nome, me ajudaram a realizar algumas tarefas e me encaminharam, especialmente na FEUP. Para eles, um muito obrigado.

Trabalho à parte, e como muito do meu tempo nos últimos cinco anos foi passado ao lado de muitas outras pessoas, um grande obrigado a todos os meus amigos, que de uma forma ou de outra, me proporcionaram momentos para a vida. Um apreço especial pelos meus amigos do curso, que de uma maneira ou de outra, me ajudaram a superar todas as dificuldades, e acima de tudo, pelos bons momentos passados. Obrigado ao Bionic Arm'y! Ao pessoal de Moimenta no Porto pela excelente receção e recetividade, mostrando-me a cidade e acolhendo-me como se da casa fosse. Ao pessoal de Moimenta em Coimbra, que sempre me acompanharam e incentivaram a continuar e me proporcionaram momentos de descontração e escape ao trabalho. A todos aqueles que mesmo longe se mostraram interessados e disponíveis para ajudar e participar, nem que fosse só em Queimas e Latadas. A todos estes, um grande obrigado.

Por último, e não menos importante, à minha família. Família esta que sempre me apoiou em tudo, que sempre esteve presente nos bons e nos maus momentos, que me pressionou quando sabiam que eu era capaz e que, acima de tudo, me levantou quando caí. Um obrigado especial ao meu irmão, que apesar de todas as picardias, esteve sempre presente quando mais precisei. Um enorme obrigado aos meus pais, que fizeram

um esforço enorme para me proporcionarem o melhor possível, e que nem sempre lhes respondi da mesma forma.

A todos, um muito obrigado!

Rafael Rebelo

What's the most resilient parasite? An Idea.

A single idea from the human mind can build cities.

An idea can transform the world and rewrite all the rules...

-Leonardo DiCaprio in Inception

Resumo

O registo da atividade cerebral, técnica conhecida por eletroencefalografia (EEG) é amplamente usada no diagnóstico de várias patologias, desde epilepsia, demência, perturbações de sono, monitorização da atividade cerebral e em muitas outras áreas. A sua natureza não invasiva torna-a uma técnica ideal para diagnóstico clínico e outras aplicações. Todas as aplicações têm em comum o facto de necessitarem de sinais robustos e detetados com boa sensibilidade, de forma a fornecerem resultados fiáveis. Apesar de todos os avanços efetuados na área, o registo de EEG continua a ser um desafio importante e contínuo, devido essencialmente à transmissão do sinal na interface elétrodo/pele.

Atualmente a aquisição de sinais EEG utiliza geralmente os elétrodos de Ag/AgCl, compostos por um disco de prata revestidos de cloreto de prata, sendo os atuais *gold standard*. As suas maiores vantagens são a biocompatibilidade, a confiabilidade, a pouca suscetibilidade ao ruído e a reprodutibilidade dos sinais elétricos. Contudo, estes necessitam obrigatoriamente da aplicação de uma pasta condutora para formar uma interface condutora com o escalpe. Esta operação de colocação do gel pode demorar até 45 minutos, sendo que é necessário um técnico especializado para a realização de tal. Em exames longos, a pasta tem de ser reaplicada periodicamente, sendo esta a principal desvantagem inerente a este método. Desta forma, a aplicação autónoma e aquisição por longos períodos de tempo, apenas poderá ser conseguida prescindindo da pasta condutora.

Uma possível solução é a criação de uma interface condutora, não metálica e com boa capacidade de conformação ao escalpe, que poderá constituir o revestimento de elétrodos utilizando um gel polimérico contendo um líquido iónico (*ionogel*). Um líquido iónico é definido como um sal que à temperatura ambiente é líquido. Estes compostos possuem propriedades únicas, nomeadamente uma pressão de vapor negligenciável, boa estabilidade térmica e química e ainda uma excelente condutividade iónica. Nesse sentido, o ionogel garantiria a condutividade elétrica desejada, sem evaporar ou libertar-se do gel.

A presente dissertação descreve o desenvolvimento de elétrodo para o registo de EEG, combinando um elétrodo polimérico (desenvolvido em trabalhos anteriores) e um ionogel que o reveste. O ionogel funciona como um eletrólito, diminuindo a impedância da interface elétrodo/pele.

Os objetivos do projeto centram-se no desenvolvimento de um elétrodo reproduzível e com propriedades necessárias à sua aplicação, desenvolvimento de um ionogel, caracterização do ionogel utilizado (elétrica e mecânica) e comparação do registo de EEG *in vivo* entre estes elétrodos e os elétrodos comerciais de Ag/AgCl.

Os resultados sugerem que o ionogel desenvolvido é apropriado e eficiente no sentido em que baixa a impedância da interface elétrodo/pele, resistindo a todos os procedimentos necessários para a colocação deste. Este possui condutividades da ordem de $1 \times 10^{-2} \text{ S.cm}^{-1}$, imobiliza de forma eficaz o IL, com uma resistividade à compressão de cerca de 64 N/cm^2 . Pelos ensaios *in vivo* comprovou-se a fiabilidade dos elétrodos para registo de atividade cerebral, com correlação de 90% em relação aos sinais obtidos pelos elétrodos comerciais de Ag/AgCl.

Palavras chave: biopolímeros, líquidos iónicos, ionogéis, bio-elétrodos, registo EEG.

Abstract

Recording of brain activity, a technique also known as electroencephalography (EEG), is widely used for diagnostic of several pathologies, from epilepsy and dementia to sleep disorders, for monitoring of brain activity as well as in many other areas. Its non-invasive nature makes it ideal for clinic diagnostics and other applications. All applications have in common the need of robust signals and good sensibility data acquiring, in order to provide reliable results. Despite of all the advances seen in this area, EEG recording continues to be an important and continuous challenge, mainly due to signal transmission on the electrode/skin interface.

Nowadays, EEG signal acquisition normally uses Ag/AgCl electrodes composed by a silver disk covered by silver chloride, this being today's gold standard. Their main advantages are its biocompatibility, reliability, low noise susceptibility and electric signals reproducibility. However, they necessarily need the appliance of a conductive paste to form a conductive interface with the scalp. Gel appliance can take up to 45 minutes, and can only be performed by a specialized technician. During longer exams, the paste is applied periodically, being this one inherent disadvantage of this method. Therefore, autonomous application and acquisition for long periods of time can only be achieved by dispensing the conductive paste.

A possible solution is the development of a conductive interface, non-metallic and with good capacity of scalp conformation to be used in the covering of electrodes with a polymeric gel containing an ionic liquid (*ionogel*). An ionic liquid (IL) is defined as a salt, being liquid at room temperature. These compounds have unique properties, namely a negligible vapor pressure, good thermic and chemical stability, as well as an excellent ionic conductivity. This being said, the ionogel would assure the desirable electric conductivity, without evaporate or releasing itself from the gel.

The present dissertation describes the development of an electrode for EEG recording, combining a polymeric electrode (developed in previous related works) and an ionogel that covers it up. Here, the ionogel serves as an electrolyte, diminishing electrode/skin interface's impedance.

Project's objectives consist on the development of a reproducible electrode meeting the necessary properties for its application, the development of a capable ionogel and proper characterization (electrical and mechanical), and also the comparison of *in vivo* EEG recordings between this electrode and Ag/AgCl commercial electrodes.

Results suggest that the ionogel is capable and efficient, once it decreases the electrode/skin interface's impedance, resisting to all necessary procedures to a proper appliance. It possesses conductivities values around $1 \times 10^{-2} \text{ S.cm}^{-1}$, immobilizes the IL in an efficient manner and its resistivity to compression is around 64 N/cm^2 . Electrode reliability for brain activity recordings is proved by *in vivo* trials, with a correlation of 90% in relation to the signals obtained using Ag/AgCl commercial electrodes.

Keywords: biopolymers, ionic liquids, ionogels, bioelectrodes, EEG recording.

Nomenclatura e Acrónimos

Nomenclatura

A	-área de superfície
B	-largura de banda
Hz	-Hertz
I	-corrente elétrica
k	-constante de Boltzman
l	-distância entre elétrodos
θ	-ângulo de fase
R	-resistência
T	-temperatura
T _g	-temperatura de transição vítrea
V	-diferença de potencial
V _{th}	-equivalente de Thevenin
Z	-impedância
ρ	-resistividade
σ	-condutividade
ω	-frequência angular

Acrónimos

1,3-AMIM BR	-Brometo de 1-alquilo-3-metilimidazólio
2-H-2-MPP	-2-hidroxi-2-metilpropiofenona
AIM	-Alquilimidazólio
APTES	-3 - aminopropil trietóxi-silano
BMIM PF6	-Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio
DEGMBE	- DiEtileno Glicol MonoButil Éter
di-TMPTTA	-Tetraacrilato de di-trimetilolpropano
ECG	-Eletrocardiograma
EEG	-Eletroencefalograma
EIS	-Espectroscopia de Impedâncias
EMIM ES	-Sulfato de etilo de 1-etil-3-metilimidazólio
EmiTFSI	-1-etil-3-metilimidazólio Bis(trifluorometilsulfonil)imida
EPSPs	-Potenciais excitatórios pós-sinápticos
ES	-Sulfato de etilo
EtAN	-Nitrato de etilamónio
ILs	-Líquidos iónicos
IPSPs	-Potenciais inibitórios pós-sinápticos
KSPMA	-Sal 3 - sulfopropil-metacrilato de potássio
LiTFSI	-Sal bis(trifluorometilsulfonil)imida de lítio
MEG	-Magnetoencefalografia
MIM	-Metilimidazólio
MPTMS	-3 - mercaptopropil trimetóxi-silano
MW	-Massa molecular
NREM	-Sono de movimentos lentos de olhos
PEDOT: PSS	-Poli(3,4-etileno-dioxitiofeno): poliestireno sulfonato de sódio
PEG	-Poli(etileno glicol)

PEGDA	-Diacrilato de polietileno glicol
PET	-Tomografia por emissão de positrões
PIL	-Líquidos Iônicos Poliméricos
PMMA	-Poli(metilmetacrilato)
PSD	-Densidade espectral de potência
REM	-Sono de movimentos rápidos de olhos
RMS	-Raiz do valor quadrático médio
RMSD	-Desvio da raiz do valor quadrático médio
TetEGDA	-Diacrilato de tetraetilen glicol
TFMTS	-Trifluorometanosulfonato
TFSI-	-Ião bis(trifluorometilsulfonil)imida
TMPTA	-Triacrilato de trimetilolpropano
TMSPMA	-Metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil

Índice de Figuras

Figura 1 - Representação do potencial de ação. (adaptada de Communication between neurons: figure 2)	5
Figura 2 - Nomenclatura dos pontos segundo o Sistema de Posicionamento 10-20.[2].....	10
Figura 3 - Catiões usados na síntese de líquidos iónicos. (adaptado [12, 14]).....	16
Figura 4 - Aniões usados na síntese de líquidos iónicos. (adaptada [12, 14]).....	17
Figura 5 - Principais catiões usados em líquidos iónicos.[14].....	18
Figura 6 – a) Bio-eléctrodo desenvolvido; b) respetiva montagem deste e de um eléctrodo comercial, na zona occipital.....	31
Figura 7 - Reação química de funcionalização dos PEGDAs (MW 300 e 1000).....	39
Figura 8 - Exemplo de uma amostra (em bulk) de ionogel.....	40
Figura 9 – a) condutivímetro usado nos ensaios de libertação em água; b) montagem experimental dos ensaios de libertação em água.....	41
Figura 10 - Esquema do método dos 4 pontos. (adaptada de http://four-point-probes.com/four-point-probe-manual/ , figure 1)	42
Figura 11 – a) amostra de ionogel a ser medida; b) montagem do dispositivo de medição. ...	43
Figura 12 - Esquema representativo de um ensaio de compressão.[66]	44
Figura 13 – a) Shimadzu, modelo EZ-SX; b) amostra de ionogel sendo testada (razão l/d=1).	45
Figura 14 - Circuito eléctrico "equivalente" análogo à interface eléctrodo/pele. (adaptada de [3])	46
Figura 15 - Esquema representativo dos ensaio in-vitro.....	47
Figura 16 - Esquema representativo dos ensaios in-vivo. (adaptado [9])	48
Figura 17 - Ionogel com diferentes razões mássicas de fotoiniciador. a) razão: 70:30:03 (% m/m); b) razão: 70:27,3:2,7 (% m/m) de IL, PEGDA e fotoiniciador, respetivamente.....	53
Figura 18 - Estrutura química dos aniões: a) sulfato de etilo (ES); b) hexafluorofosfato (PF6).	54
Figura 19 - Espectro de ¹ H NMR para a funcionalização do PEGDA 300, em CDCl ₃ . A vermelho está representado o espectro do precursor PEG – OH e a azul o espectro do PEGDA 300, depois da funcionalização.	56

Figura 20 - Espectros de FTIR da funcionalização de PEGDA 300. A azul o espectro do precursor PEG-OH e a verde o espectro depois da funcionalização, PEGDA 300.	57
Figura 21 - FTIR de um ionogel após a polimerização.	58
Figura 22 - Estrutura química do trimetilolpropano triacrilato (TMPTA).....	59
Figura 23 - Valores de referência de uma das concentrações das soluções de KCl.	61
Figura 24 - Reta de calibração utilizada para o cálculo da massa de IL libertado.	61
Figura 25 - Ensaio de Libertação de IL em água, para ionogéis com PEGDA 575.	62
Figura 26 - Ensaio de Libertação de IL por exposição ao ar livre. A azul os ionogéis com PEGDA1000, a verde com PEGDA575 e a vermelho com PEGDA300.....	64
Figura 27 - Estrutura química de: a) tetraetileno glicol diacrilato (TetEGDA); b) di-trimetilolpropano tetraacrilato (di-TMPTTA).....	65
Figura 28 - Espectro de ¹ H NMR para o IL obtido na a troca do anião, do IL ES para EmiTFSI, em CDCl ₃	68
Figura 29 - Isômeros possíveis do anel de imidazólio.	68
Figura 30 - Estrutura química dos aniões: a) sulfato de etilo e b) KSPMA.	69
Figura 31 - Amostras de ionogel obtidas com a adição do sal, com razões mássicas de (IL+sal):PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 70:25:2,5:2,5. a) 10% de massa de sal (60% IL); b) 20% massa de sal (50% IL).....	71
Figura 32 - Polimerização em substratos de prata, com a fácil remoção do ionogel.....	73
Figura 33 - Estrutura química dos agentes de acoplamento utilizados na tentativa de melhoria da adesão do ionogel aos substratos de prata: a) metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil; b) 3 - aminopropil trietóxi-silano; c) 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano.	74
Figura 34 - Polimerização do ionogel em substratos tratados com os compostos a) metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil ; b) 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano.....	75
Figura 35 - Polimerização do ionogel em substratos de prata com adição do composto: a) metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil; b) 3 - aminopropil trietóxi-silano; c) 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano.	75
Figura 36 - a) amostra de ionogel a ser comprimida; b) a amostra depois da rutura.	77
Figura 37 - Diagrama de Bode do espectro de impedâncias dos elétrodos testados em função da frequência. A azul o elétrodo seco com revestimento de prata, a verde o elétrodo de prata com o ionogel (bio-elétrodo), a vermelho o elétrodo comercial com um eletrólito comercial e a roxo o elétrodo comercial em que o eletrólito utilizado foi uma membrana de ionogel.....	79

Figura 38 - Diagrama de fase para os vários elétrodos testados.	80
Figura 39 - Segmento de sinais eletroencefálicos registados com olhos fechados e olhos abertos para a montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo. (Voluntário1)	81
Figura 40 - Segmentos de sinais eletroencefálicos com os olhos fechados e abertos para a montagem: Ag/AgCl vs Ag/AgCl. (Voluntário1)	81
Figura 41 - Segmentos de sinais eletroencefálicos com piscar de olhos para a montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo. (Voluntário1 e Voluntário2)	83
Figura 42 - Densidade espectral dos sinais EEG adquiridos, na zona occipital, com montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo: a) Ag/AgCl - olhos fechados; b) Bio-elétrodo - olhos fechados; c) Ag/AgCl - olhos abertos; d) Bio-elétrodo - olhos abertos. (Voluntário 1).....	84
Figura 43 - Densidade espectral dos sinais EEG adquiridos, na zona occipital, com montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo: a) Ag/AgCl - olhos fechados; b) Bio-elétrodo - olhos fechados; c) Ag/AgCl - olhos abertos; d) Bio-elétrodo - olhos abertos. (Voluntário 2).....	85

Índice de Tabelas

Tabela 1- Exemplos de ILs que podem ser formados diretamente por quaternização e respetivos pontos de fusão.(adaptado[14]).....	19
Tabela 2 - Exemplos de ILs que podem ser sintetizados através do ácido de Lewis.[14].....	19
Tabela 3 - Exemplos de ILs que podem ser sintetizados através da troca do anião. (adaptado [14]).....	20
Tabela 4- Ponto de fusão de vários sais cloretos. (adaptado [5])	22
Tabela 5 - Influência dos diferentes aniões no ponto de fusão. (adaptado[14])	23
Tabela 6 - Comparação das condutividades de amostras com dois ILs diferentes e o mesmo PEGDA.	55
Tabela 7 - Comparação das condutividades de amostras com ILs (PF6 e ES) e PEGDAs (MW 300 e MW 1000), com razões mássicas de 70:27,3:2,7 de IL, PEGDA e fotoiniciador respetivamente.	58
Tabela 8 - Valores de condutividade obtidos com o uso de um reticulante (TMPTA), com razões mássicas do ionogel IL:PEGDA:TMPTA:fotoiniciador de 70:25:2,5:2,5.	60
Tabela 9 - Condutividades para os ionogéis obtidos com IL ES, PEGDA 575, diferentes tipos de reticulantes e respetivas concentrações. As razões mássicas usadas de IL:(PEGDA+Reticulante):Fotoiniciador foram 70:27,5:2,5, respetivamente.	66
Tabela 10 - Valor de condutividade obtido para o ionogel obtido com o IL-EmiTFSI, PEGDA 575 e reticulante TMPTA, com razões mássicas de IL:PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 70:25:2,5:2,5.....	69
Tabela 11 - Valores de condutividade obtidos para o ionogel obtido com a adição do sal ao IL, com razões mássicas de (IL+sal):PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 70:25:2,5:2,5.....	70
Tabela 12 - Valores de condutividade de amostras de ionogel obtido, com razões mássicas de IL:PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 40:50:5:5.....	72
Tabela 13 - Valor de condutividade obtido para amostras de ionogel polimerizadas em substratos de prata, usando o composto de acoplamento 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano. As razões mássicas utilizadas de IL:PEGDA:Reticulante:Fotoiniciador:Agente de acoplamento = 70:25:2,5:2,5:20% massa total.....	76
Tabela 14 - Deslocamento máximo e tensão de rutura médios referentes ao ionogel.	78

Tabela 15 - Valores de RMS, RMSD e Correlação de Spearman calculados para os elétrodos de Ag/AgCl e Bio-elétrodos, nas duas montagens realizadas: Ag/AgCl vs Ag/AgCl e Ag/AgCl vs Bio-elétrodos. 82

Tabela 16 Valores de RMS, RMSD e Correlação de Spearman calculados para os elétrodos de Ag/AgCl e Bio-elétrodos, com montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodos. 83

Índice de Conteúdos

Agradecimentos	vii
Resumo	xi
Abstract.....	xiii
Nomenclatura e Acrónimos	xv
Nomenclatura.....	xv
Acrónimos.....	xvi
Índice de Figuras.....	xix
Índice de Tabelas	xxiii
Índice de Conteúdos	xxv
1 Introdução	1
2 Revisão bibliográfica.....	3
2.1 Registo de atividade cerebral.....	3
2.1.1 Eletroencefalograma.....	3
2.1.2 Sistema Nervoso.....	4
2.1.2.1 Geração e Transmissão de sinais elétricos.....	4
2.1.3 Classificação das ondas cerebrais.....	6
2.1.4 Aquisição de sinais eletroencefálicos	7
2.1.4.1 Eléttodos para o registo de sinais	7
2.1.4.2 Tipos de eléctodos	8
2.1.4.3 Técnica de aquisição de sinais.....	9
2.1.4.4 Sistema de posicionamento dos eléctodos.....	9
2.1.5 Ruído nos sinais eletroencefálicos	10
2.1.5.1 Origem não-biológica	11

2.1.5.2	Origem biológica.....	12
2.1.5.3	Importância da redução de ruído	12
2.1.6	Artefactos	12
2.2	Líquidos iónicos	15
2.2.1	História e Definição	15
2.2.2	Síntese de líquidos iónicos	17
2.2.2.1	Síntese de catiões.....	18
2.2.2.2	Troca do anião.....	19
2.2.3	Propriedades físico-químicas.....	21
2.2.3.1	Gama líquida.....	21
2.2.3.2	Propriedades eletroquímicas.....	23
2.2.3.3	Processos de dissolução em líquidos iónicos	24
2.2.3.4	Aspetos ambientais.....	24
2.2.4	Aplicações de líquidos iónicos.....	25
2.2.5	Imobilização de líquidos iónicos	26
2.2.6	Ionogéis orgânicos.....	27
2.2.6.1	Géis poliméricos.....	27
2.2.6.2	Líquidos iónicos poliméricos.....	28
2.3	Bio-eléttodos inovadores.....	29
2.3.1	Limitações dos eléctrodos metálicos.....	29
2.3.2	Alternativas ao uso de eléctrodos convencionais	30
2.3.3	Desenvolvimento de um novo bio-eléttodo.....	31
3	Materiais e Métodos.....	35
3.1	Materiais.....	35
3.2	Métodos e Procedimentos.....	37
3.2.1	Formação do ionogel.....	37

3.2.2	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear.....	40
3.2.3	Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier...40	
3.2.4	Ensaio de libertação de líquido iônico	40
3.2.5	Resistividade.....	42
3.2.6	Ensaio de compressão	44
3.2.7	Espectroscopia de Impedâncias	45
3.2.8	Aquisição de sinais eletroencefálicos	49
3.2.9	Processamento de sinal.....	50
4	Resultados e Discussão	53
4.1	Desenvolvimento do ionogel.....	53
4.1.1	Influência do PEGDA.....	55
4.1.2	Melhoria das propriedades mecânicas dos ionogéis.....	59
4.1.3	Influência do reticulante na perda de IL.....	60
4.1.4	Influência de diferentes tipos de reticulantes	65
4.1.5	Influência do IL na condutividade.....	67
4.1.6	Melhoramento da imobilização de IL.....	69
4.1.7	Novos rácios de IL	71
4.2	Fabrico dos elétrodos: polimerização sobre substratos de prata.....	73
4.3	Caracterização elétrica e mecânica do ionogel e dos bio-elétrodos....	77
4.3.1	Ensaio de compressão	77
4.3.2	Espectroscopia de impedâncias.....	78
4.4	Aquisição de sinais eletroencefálicos	81
5	Conclusão	87
6	Trabalho Futuro	89
7	Referências Bibliográficas.....	91
	Apêndices.....	A

Apêndice A: Funcionalização de PEGDA.....	A
Apêndice B: Ensaios de Libertação	B
Apêndice C: Deposição em substratos de prata	C

1 Introdução

Líquidos iônicos são sais que, à temperatura ambiente, são líquidos, ou seja, possuem pontos de fusão abaixo da temperatura ambiente. Estes compostos únicos têm propriedades físico-químicas extraordinárias, nomeadamente uma larga gama de temperaturas no estado líquido, pressão de vapor negligenciável, ampla janela de estabilidade eletroquímica e térmica e ainda uma excelente condutividade iónica. As suas características são influenciadas pela escolha dos aniões e cations que os compõem. Estas propriedades dão, aos líquidos iônicos, grandes potencialidades em diversas áreas.

Os líquidos iônicos estão no foco de uma intensa pesquisa durante os últimos 20 anos. A larga gama de temperaturas em estado líquido e a sua não-volatilidade faz deles um excelente substituto, dos solventes orgânicos convencionais. Os líquidos iônicos podem ser usados em diferentes áreas, tais como: eletrólitos em aparelhos eletroquímicos; baterias e células de combustível; em química analítica e bioengenharia.

Independentemente das suas propriedades únicas, a investigação de líquidos iônicos pode ser complicada em certas aplicações, devido aos problemas relacionados ao estado líquido, por exemplo, vazamento ou dificuldades na obtenção ou manutenção de uma forma física predefinida.

Nesse sentido, há uma necessidade de reter os líquidos num estado quase sólido de forma a manter as suas propriedades. Ionogéis são materiais híbridos que combinam líquidos iônicos com materiais orgânicos e/ou inorgânicos.

As redes poliméricas fornecem assim soluções para os problemas de fluidez dos líquidos iônicos, embora a partir do desenvolvimento desses materiais, várias novas propriedades únicas também surgiram, abrindo assim novos horizontes no campo de aplicações dos líquidos iônicos.

Nesta tese pretende-se estudar a aplicação de um ionogel em bio-eléttodos para o registo da atividade cerebral. A preparação, propriedades e aplicação são alguns dos aspetos que serão abordados. O trabalho experimental realizado centrou-se na melhoria substancial das propriedades de um ionogel já repostado na literatura com vista à sua utilização nas interfaces eléctrodo/pele.

1. Introdução

O ionogel orgânico melhorado foi desenvolvido com o objetivo de preparar um material flexível com boa condutividade iônica e propriedades mecânicas necessárias à sua aplicação; i.e., servir de eletrólito. Nesse sentido, o ionogel deverá fazer a interface entre elétrodos metálicos e a pele na aquisição de sinal eletroencefalográficos, de forma a reduzir a impedância entre estes e assim permitir uma aquisição de sinal muito mais precisa e fiável.

2 Revisão bibliográfica

2.1 Registo de atividade cerebral

2.1.1 Eletroencefalograma

O registo de potenciais elétricos produzidos pelo cérebro, geralmente menores que $100 \mu V$ é chamado de eletroencefalograma (ou EEG). [1, 2]

A existência de atividade elétrica do cérebro foi descoberta há mais de um século, por Caton. Depois de ser demonstrado que o EEG poderia ser adquirido através do couro cabeludo, por Berger nos anos 20, o qual ficou conhecido por ser o inventor do EEG, levou ainda alguns anos até que a comunidade científica o aceitasse como método de análise das funções cerebrais. Berger teria conseguido medir a atividade elétrica cerebral irregular e baixa, entre os 50 e $100 \mu V$, tendo ainda observado alguns padrões e a sua variação no tempo. Observou ainda que, as ondas cerebrais não eram totalmente aleatórias e que obedeciam a uma certa periodicidade e regularidade. Sugeriu assim que, a atividade cerebral variava consoante o estado do indivíduo.[1-3]

Esta concordância do EEG como método de análise veio apenas em 1934 quando Adrian e Mathews demonstraram que as ondas alfa eram geradas nos lobos occipitais, comprovando as descobertas de Berger. Identificaram umas oscilações regulares entre os 10 e 12 Hz às quais chamaram ritmo alfa. Mostraram que este ritmo era diferente no estado de alerta ou num estado de concentração, sendo que desaparece num estado de alerta. [1, 2]

Mais tarde, em 1949, Moruzzi e Magoun, formularam uma base fisiológica para os resultados anteriores. Demonstraram que a existência de vias distribuídas nos núcleos de formação reticular pode ter uma influência ativadora no córtex cerebral. Ações como o ciclo de sono, despertar e estímulos relevantes estão envolvidos neste sistema de ativação do córtex. [1, 2]

Atualmente o EEG é a técnica de imagiologia mais utilizada uma vez que providencia uma excelente resolução temporal da atividade cerebral, tendo várias

2.1. Registo da Atividade Cerebral

vantagens significativas em relação às técnicas que podem ser usadas para o mesmo efeito, como MEG (Magnetoencefalografia) ou PET (do inglês - *Positron Emission Tomography*), em termos de custo e espaço necessário à sua execução. O EEG pode ser usado no diagnóstico de epilepsia, demência, disfunções de falta de atenção e até alcoolismo. Mais recentemente, o EEG também está a ser aplicado em áreas como diagnóstico de distúrbios de sono, funções cognitivas e ainda na interface cérebro-computador. [4]

No entanto, e apesar de todos os avanços tecnológicos já efetuados na área de aquisição e processamento de sinal de EEG, este método continua a ser um desafio tecnológico, principalmente devido à transmissão do sinal na interface eletrodo/couro cabeludo. [4]

2.1.2 Sistema Nervoso

O sistema nervoso é constituído por neurónios e células não neuronais. Os neurónios recebem estímulos e conduzem potenciais de ação enquanto que as células não neuronais, neuróglias ou células da glia, são responsáveis por suporte e proteção dos neurónios. [5]

Os neurónios são a unidade básica estrutural do sistema nervoso, sendo constituídos pelo corpo celular, por dendrites e pelo axónio. As dendrites recebem os estímulos, o axónio transmite o sinal a células vizinhas enquanto que o corpo celular é responsável pela sobrevivência e funcionamento correto deste. As células da glia são mais numerosas que os neurónios. São as células mais importantes do suporte do sistema nervoso central, fazendo parte da barreira hematoencefálica, onde são responsáveis por fagocitar substâncias estranhas, produzir líquido cefalorraquidiano e formar bainhas de mielina em torno do axónio. [5]

2.1.2.1 Geração e Transmissão de sinais elétricos

Os neurónios, quando ativados, geram corrente elétrica, variáveis no tempo. Estas correntes elétricas são geradas ao nível das membranas celulares.

É possível distinguir duas formas distintas de ativação neuronal: a despolarização rápida das membranas neuronais e as mudanças lentas de potencial devido à ativação sináptica. A primeira resulta num potencial mediado por condutâncias

2.1. Registo da Atividade Cerebral

iónicas, tipicamente de sódio e potássio, enquanto a segunda é mediada por neurotransmissores. [1]

O potencial de ação consiste numa rápida mudança no potencial da membrana, onde o potencial intracelular passa rapidamente de negativo para positivo, regressando rapidamente ao potencial negativo característico. Esta ação leva cerca de 1 a 2 ms. Desta forma é gerado um impulso que se transmite ao longo do axónio e dendrites, sem perdas de amplitude.

Relativamente aos potenciais pós-sinápticos, podem ser distinguidos 2 tipos: os potenciais excitatórios (EPSPs) e os inibitórios (IPSPs), os quais dependem do tipo de neurotransmissor e o seu recetor correspondente e das suas interações com canais iónicos específicos e/ou mensageiros intracelulares secundários.

Em geral, ao nível das sinapses no caso de EPSP, a corrente transmembranar consiste no fluxo de iões positivos para dentro da célula (iões de sódio, Na^+ , por exemplo). No caso de IPSP, esta corrente é devida ao fluxo de iões negativos para dentro da célula (iões cloro, Cl^-), ou por movimento de iões positivos para o exterior da célula (iões de potássio, K^+). Assim, uma corrente elétrica positiva é dirigida para o meio extracelular, no caso de ser um potencial excitatório, e é dirigida de dentro do neurónio para o exterior no caso de um potencial inibitório.

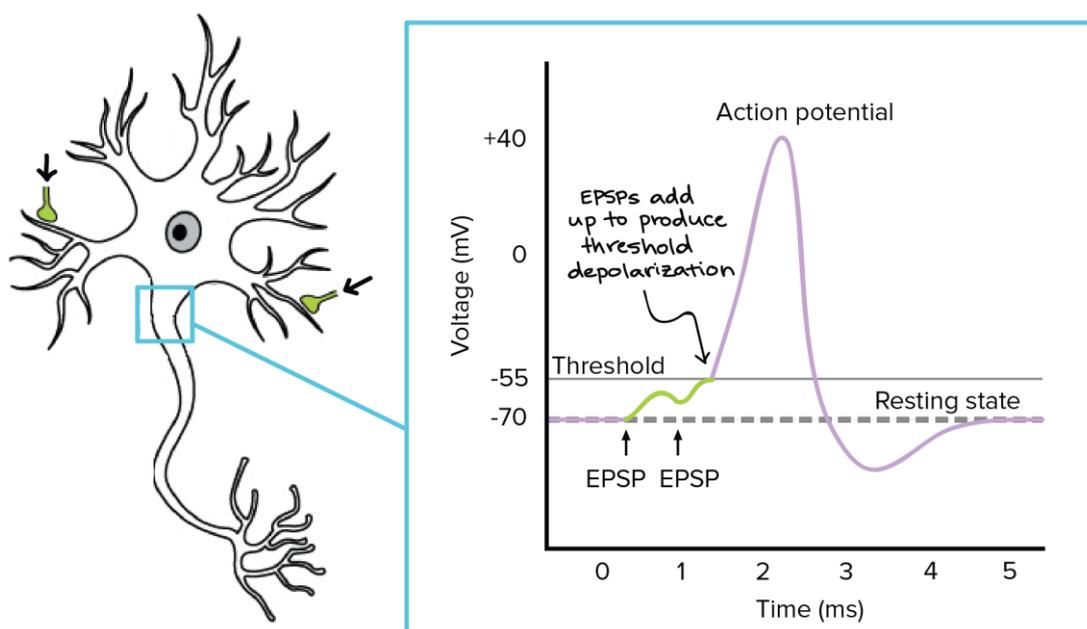


Figura 1 - Representação do potencial de ação. (adaptada de *Communication between neurons: figure 2*)

2.1. Registo da Atividade Cerebral

Uma vez que não existe acumulação de cargas no meio, a corrente transmembranar que flui para dentro ou fora do neurónio é compensada por correntes que fluem no sentido oposto da membrana. [1, 2, 5]

2.1.3 Classificação das ondas cerebrais

Para a obtenção de padrões cerebrais básicos, os sujeitos são normalmente instruídos a fechar os olhos e relaxar. A forma e padrão das ondas é geralmente sinusoidal. Normalmente são medidas pico a pico e têm uma amplitude entre 0,5 e 100 μV , que é cerca de 100 vezes inferior aos sinais de ECG (ou eletrocardiograma).

Apesar do espectro ser contínuo variando de 0 Hz até 40 Hz, dependendo da classificação do autor, o cérebro do indivíduo pode tornar algumas frequências dominantes, consoante o seu estado. Desta forma, as ondas cerebrais foram divididas em 4 grupos: [2]

- Beta (>13 Hz)
- Alfa (8-13 Hz)
- Teta (4-8 Hz)
- Delta (0,5-4 Hz)

Esta divisão não é de todo aceite por toda a comunidade científica, sendo que algumas classificações variam um pouco nos limites de frequência e ainda na divisão do espectro em mais de quatro grupos de ondas. No entanto, para este trabalho, ir-se-á usar esta divisão apresentada por Teplan, uma vez ser suficiente. [1, 2]

Ritmos diferentes são característicos de zonas cerebrais diferentes, o que significa que diferentes áreas cerebrais emitem ondas com frequências diferentes.

O ritmo mais conhecido e mais bem estudado é o ritmo alfa. Este pode ser melhor adquirido e observado nas regiões posteriores e occipitais, com uma amplitude de cerca de 50 μV , pico-a-pico. [2]

De acordo com as experiências de Teplan, o ritmo alfa é também significativo entre as regiões posteriores e centrais, em comparação com outras regiões. Esta atividade alfa é induzida pelo fechar de olhos e pelo relaxamento, desaparecendo com o abrir de olhos ou alerta por algum mecanismo. A maior parte das pessoas são bastante sensíveis ao fenómeno de “fechar os olhos”, ou seja, quando eles fecham os olhos, o

2.1. Registo da Atividade Cerebral

padrão das ondas muda de ondas beta para alfa. A origem deste padrão alfa ainda não é totalmente conhecida.[2]

2.1.4 Aquisição de sinais eletroencefálicos

O EEG é sensível a vários estados que podem ir de estados de stress, hipnoses e sono. Durante o estado normal, com os olhos abertos, as ondas beta são dominantes. Em estados de repouso aparecem os ritmos alfa e em sono as bandas de baixa frequência aumentam. O estado de sono é normalmente dividido em dois: sono NREM e sono REM. Sonos NREM e REM ocorrem em ciclos alternados. [1, 2]

A atividade elétrica registada provém maioritariamente da ativação dos neurónios piramidais no córtex cerebral. As diferenças nos potenciais elétricos são causadas pelo somatório dos potenciais pós-sinápticos, os quais resultam de dípolos elétricos entre o corpo celular e as dendrites. Um sinal de um neurónio não é suficiente para ser registado. Apenas uma população de neurónios ativos pode gerar atividade elétrica capaz de ser detetada. [2]

Sistemas de medidas e aquisição de sinais encefalográficos normalmente requerem: elétrodos, amplificadores com filtros, conversores de corrente e um aparelho de aquisição. Os elétrodos leem o sinal no escalpe, os amplificadores ampliam os sinais de microvolts para uma gama em que possam se digitalizados com precisão e os conversores passam o sinal de analógicos para digital e o dispositivo de aquisição (um computador, por exemplo) grava e representa os dados obtidos. [2]

2.1.4.1 Elétrodos para o registo de sinais

Os avanços tecnológicos aumentaram a capacidade de, através da encefalografia, ler os dados dos sinais emitidos pelo cérebro, de toda a cabeça ao mesmo tempo. O EEG aplica medidas de vários canais que conseguem determinar estruturas espaciais e localizar áreas com atividade cerebral. Estes resultados podem ser usados para mapear topograficamente o cérebro e representá-lo a 2D e 3D, de forma a melhorar a sua visualização. [2]

Uma das maiores limitações à obtenção de uma boa qualidade de sinal provém dos elétrodos. Um método que é atualmente mais aceite pela comunidade para a aquisição de sinais EEG com alta qualidade é através da combinação de elétrodos com

2.1. Registo da Atividade Cerebral

gel, que requerem uma preparação prévia da pele. Esta preparação inclui a abrasão da pele com a consequente remoção de células mortas do topo da epiderme, diminuindo desta forma a impedância de contacto entre a pele/eléctrodo. Este método é um pouco incómodo, desconfortável e por vezes pode ser doloroso para o paciente. Caso não se tomem as devidas precauções, os eléctrodos adjacentes podem facilmente ficar em curto-circuito, em montagens de alta densidade de eléctrodos. Para assegurar que tal não acontece, é necessário um técnico com experiência, tanto no processo de aplicação do gel, como na manutenção do contacto eléctrico, de modo a garantir uma aquisição de sinal fiável. [1, 6]

2.1.4.2 Tipos de eléctrodos

Os eléctrodos para aquisição EEG não possuem de todo as funções apropriadas para uma aquisição de alta qualidade. Existem vários tipos de eléctrodos, cada um com as suas características. Os eléctrodos podem ser divididos em duas categorias: invasivos e não invasivos. São invasivos quando colocados diretamente em contacto com o córtex e não invasivos quando contactam apenas com o couro cabeludo. Os não invasivos podem ser divididos ainda em eléctrodos húmidos e secos.

Os eléctrodos mais utilizados são: eléctrodos redondos reutilizáveis (ouro, prata, aço inoxidável), toucas de eléctrodos, eléctrodos de base salina e eléctrodos de agulhas, estes últimos, invasivos. Todos estes são eléctrodos húmidos, ou seja, necessitam de um gel eletrólito, dada a performance dos eléctrodos secos ser inferior. Alguns grupos de investigação estão ainda focados no desenvolvimento de uma tecnologia à base de eléctrodos secos, de forma a ser mais fácil a sua utilização, mais práticos e mantendo ou melhorando as características em relação aos eléctrodos mais utilizados. Já existem alguns tipos de eléctrodos secos no mercado, no entanto, não são utilizados na clínica, uma vez que, sem o gel condutor a impedância entre o eléctrodo e a pele é demasiado elevada o que faz com que a aquisição do sinal fique mais suscetível a ruídos e interferências. [2, 6]

Atualmente os eléctrodos mais usados são os eléctrodos de Ag/AgCl (prata/cloreto de prata). Quando em contacto com um eletrólito exibem um potencial de contacto estável. São ainda pouco suscetíveis ao ruído. [6]

2.1. Registo da Atividade Cerebral

2.1.4.3 Técnica de aquisição de sinais

A aquisição de atividade neuronal do cérebro, através do escalpe, conhecida como EEG, permite a medida de mudanças de potencial, ao longo do tempo, entre dois elétrodos: o elétrodo ativo e o elétrodo de referência. O potencial do sinal recebido pelo elétrodo de referência é subtraído ao do elétrodo ativo, de forma a obter apenas o sinal proveniente da atividade cerebral. Um terceiro elétrodo, chamado de elétrodo “terra” é necessário para obter diferenças de potencial, subtraindo a ambos o seu próprio potencial, de forma a eliminar interferências comuns aos dois elétrodos. Uma configuração minimalista para uma aquisição de um canal apenas consiste num elétrodo ativo, um (ou dois ligados entre si) elétrodo(s) de referência e um elétrodo “terra”. Configurações com multicanais podem ir até 256 elétrodos ativos. [1, 7]

Para uma montagem de multicanais, as toucas de elétrodos são as mais utilizadas, com um número de elétrodos instalados na sua superfície. Os elétrodos mais usados são geralmente os de Ag/AgCl, com condutores flexíveis ligados a um amplificador. Estes elétrodos são bastante precisos sendo sensíveis a pequenas variações de potencial. [2]

Quando se usam elétrodos-gel, é considerado que a qualidade do sinal é boa quando a impedância medida é baixa (normalmente inferior a $10k\Omega$). No entanto, não é conhecido o valor para o qual um aumento impedância resulta numa qualidade de sinal mais fraca. Além disso, a relação entre a qualidade do sinal e a impedância entre elétrodo/pele não é abordado no caso dos elétrodos secos. Assim, acredita-se que a impedância entre os elétrodos e a pele pode ser usada como método para estimar a qualidade do sinal obtido. [2, 6]

2.1.4.4 Sistema de posicionamento dos elétrodos

Em 1958, a Federação Internacional de Eletroencefalografia e Neurofisiologia Clínica adotaram uma colocação *standard* para os elétrodos, chamado Sistema 10-20.

Este sistema definiu um local exato e uma designação para os elétrodos no escalpe. A cabeça foi dividida em distâncias proporcionais com base em marcos prominentes do crânio de forma a garantir uma cobertura adequada de todas as regiões do cérebro. O nome 10-20 designa 10 e 20% do comprimento das distâncias entre as posições: *nasion* e *inion* para o plano sagital e entre as orelhas direita e esquerda para o

2.1. Registo da Atividade Cerebral

plano frontal (Figura 2). O posicionamento dos eléctrodos é assim indicado de acordo com as zonas onde se inserem: F (Frontal), C (Central), T (Temporal), P (Posterior) e O (Occipital). As letras são acompanhadas por um número ímpar no lado esquerdo da cabeça, por um número par do lado direito e pela letra z no plano sagital. Os lados esquerdo e direito são considerados, por convenção, do ponto de vista do sujeito. [2, 7]

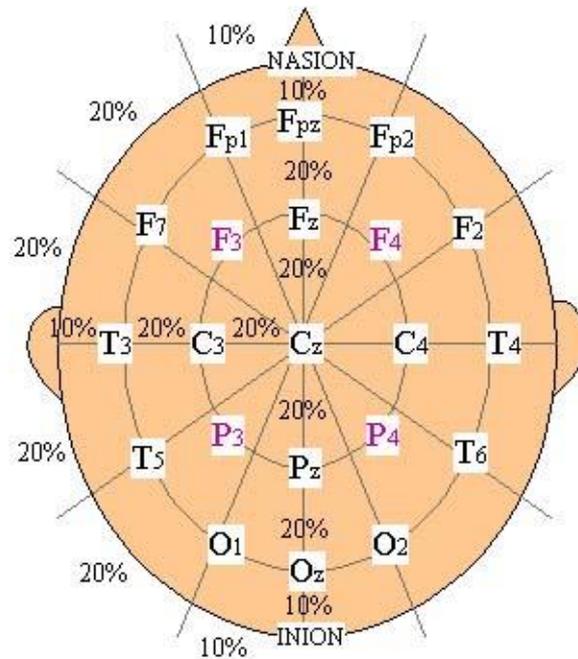


Figura 2 - Nomenclatura dos pontos segundo o Sistema de Posicionamento 10-20.[2]

O posicionamento do eléctrodo de referência nem sempre é o mesmo e existem várias publicações que referem sítios diferentes. A escolha da referência pode produzir uma distorção topográfica se a área eléctrica relativamente neutra não estiver a ser usada. O ponto Cz é vantajosamente utilizado como referência, quando este está situado no meio de muitos eléctrodos ativos. No entanto, para pontos próximos, pode levar a uma resolução fraca. Com a instrumentação mais recente, a escolha do eléctrodo “terra” não é significativa na medição. Ainda assim, a testa (Fpz) ou a orelha são os locais mais utilizados e preferenciais. [2]

2.1.5 Ruído nos sinais eletroencefálicos

Medir sinais biomédicos na superfície do corpo significa possuir uma componente de ruído significativa. Este ruído pode ser introduzido por vários fatores inerentes à medição: o paciente, os eléctrodos, os fios condutores, os amplificadores ou o próprio equipamento de registo e processamento de sinal. Normalmente, a maior

2.1. Registo da Atividade Cerebral

componente é relativa aos eléctrodos. Assim, a resolução dos sistemas de aquisição só pode ser melhorada quando o ruído dos eléctrodos for cada vez menor. [1, 6]

Segundo os estudos de Huigen, a interface entre o gel e a pele é o principal responsável pelo ruído medido pelos eléctrodos. O ruído depende fortemente do paciente, da preparação da pele, do eléctrodo-gel e do tempo de aplicação. Criar abrasão na pele baixa fortemente a impedância entre a pele e o eléctrodo e conseqüentemente o ruído. O menor ruído medido é conseguido quando os eléctrodos-gel são utilizados, ou seja, eléctrodos húmidos. O ruído diminui ainda mais nos primeiros 20 minutos de utilização, com o uso deste tipo de géis, aumentado posteriormente ao longo do tempo. [8]

2.1.5.1 Origem não-biológica

Devida à baixa magnitude de muitos dos sinais eléctricos emitidos pelo corpo humano, é necessário que o ruído presente na aquisição destes seja o mínimo possível. É necessária uma distinção clara entre sinal e ruído. O sinal é a variável que contém a informação do objeto em estudo, enquanto o ruído é definido como tudo que é medido e não desejado. A classificação destas variáveis como sinal e ruído depende sempre do objetivo do observador.

Quando se usa um amplificador de alta qualidade, o maior contributo para o ruído total está relacionado com o eléctrodo. Assim, quando se pretende melhorar a resolução deve-se fazer um estudo ao ruído do eléctrodo.

O ruído térmico é um espectro de frequências que está uniformemente distribuído ao longo de toda a largura de frequências. O quadrado da sua amplitude é proporcional à parte real da impedância. Este ruído pode ser calculado pela equação de Nyquist:

$$V_{th}^2 = 4kTBR \quad (V) \quad \text{(Equação (1))}$$

onde k é a constante de Boltzman ($1,38 * 10^{-23} JK^{-1}$), T é a temperatura em Kelvin, B é a largura de banda em Hertz e R a resistência em Ohm. Sendo a impedância inversamente proporcional à área do eléctrodo, quanto maior a área deste, menor a parte real da impedância e conseqüentemente, menor o ruído térmico. [2, 6, 8]

2.1. Registo da Atividade Cerebral

2.1.5.2 Origem biológica

Na realidade, não existem grandes problemas de aquisição de sinal numa gama de milivolts, por exemplo, um biopotencial desta magnitude é o complexo QRS no eletrocardiograma (ECG). No entanto, quando se refere a voltagens mais pequenas, a razão sinal/ruído é bastante importante. Em EEG, mesmo usando os materiais *gold standard* para tal, a amplitude do ruído pode ter uma percentagem bastante elevada em relação ao sinal que se pretende adquirir.

O ruído biológico é assim um ruído térmico adicional resultante da parte resistiva da impedância dos elétrodos com a pele. Este ruído térmico é causado pela agitação térmica aleatória de partículas carregadas. Normalmente estes movimentos anular-se-iam uns aos outros, mas existe sempre um desequilíbrio presente, o qual causa uma voltagem de ruído aleatória. [6, 8]

2.1.5.3 Importância da redução de ruído

O ruído na superfície dos elétrodos colocados na pele é geralmente superior a 5 μV , com picos que podem ir até aos 100 μV . Uma vez que os sinais de EEG têm amplitudes pico-a-pico típicas de 0,5-100 μV , torna-se assim claro que o ruído introduzido pelo eléctrodo impõe algumas limitações na aquisição deste tipo de sinais, onde em casos extremos, o sinal desejado é inferior ao ruído.

De forma a colmatar este facto, fazer a média de vários sinais é um modo efetivo de ir removendo o ruído de uma aquisição. [8]

2.1.6 **Artefactos**

Na avaliação básica de sinais de EEG existem algumas distorções de sinal, interferências que não são provenientes da atividade neuronal, as quais produzem um aumento de frequência. Normalmente é uma sequência com uma amplitude mais alta e com formas diferentes em comparação com as sequências de sinal que não sofrem com nenhuma grande contaminação. O artefacto registado no EEG pode ser referente ao paciente ou devido aos equipamentos técnicos. Os artefactos relacionados com o paciente são sinais fisiológicos provenientes de outras fontes de sinal. Quanto aos artefactos técnicos, são relacionados com o equipamento de medição/aquisição, tais

2.1. Registo da Atividade Cerebral

como o ruído inerente à fonte AC, que pode ser diminuído com a diminuição da impedância do eléctrodo e pelo encurtamento dos fios de ligação. Assim, os artefactos mais comuns nas fontes de EEG podem ser classificados como:

Relacionados com o paciente:

- Movimentos do corpo;
- EMG (atividade elétrica de músculos)
- ECG (pulso)
- Movimento dos olhos
- Suor

Em relação aos artefactos técnicos:

- Variação da impedância
- Movimentos dos cabos
- Quebra de ligações
- Muito eletrólito ou a desidratação deste
- Falhas de alimentação

O ponto mais importante destes artefactos técnicos é de facto o referente ao eletrólito, uma vez que, como já referido, este desidrata e leva a um consequente aumento da impedância na interface eléctrodo/pele e ainda o facto de, aquando da colocação e/ou reposição do eletrólito a cada eléctrodo, se existir a união entre o gel eletrólito de dois eléctrodos adjacentes, forma-se um curto-circuito.

A exclusão deste tipo de segmentos do EEG pode ser melhorada por técnicos peritos na medição e através de *softwares* com capacidade de filtrar alguns deles. Para uma melhor medição e discriminação destes artefactos, pode ser importante a adição de eléctrodos para a monitorização dos movimentos dos olhos, medição de ECG e da atividade muscular. [2]

2.1. Registo da Atividade Cerebral

2.2 Líquidos iónicos

2.2.1 História e Definição

Líquidos Iónicos (ILs, do inglês *Ionic Liquids*) são sais que à temperatura ambiente estão no estado líquido, sendo muitas vezes definidos como sais com temperaturas de fusão abaixo dos 100 °C, sendo esta temperatura escolhida um pouco arbitrariamente. [9, 10]

Há cerca de 20 anos que Michael Freemantle escreveu um artigo no *Journal Chemical & Engeneering News* intitulado de “*Designer Solvents – Ionic Liquids May Boost Clean Technology Development*”, o que contribuiu para o relançamento do interesse científico sobre as temáticas “sais” e “líquidos”. Atualmente existem mais de 20000 publicações (incluindo 4030 patentes e aplicações) que usam o termo “Líquido Iónico”, 97% dos quais foram publicados depois da publicação de Freemantle. [10, 11]

A história dos líquidos iónicos pode ser vista de duas perspetivas diferentes: a primeira como sendo uma descoberta recente de novos materiais e a segunda como um renascer da química dos sais fundidos, que remonta ao séc. XIX.

No progresso no campo dos líquidos iónicos podemos destacar 3 pontos essenciais. [12] Em primeiro lugar a síntese do EtAN (Nitrato de etilamónio), com um ponto de fusão de 12 °C, o qual foi o primeiro a ser descrito, em 1914. [13] Este sal é líquido à temperatura ambiente, mas normalmente apresenta uma pequena porção de água (200 – 600 ppm). [14] Seguidamente, os primeiros ILs com anéis de piridínio e imidazólio e iões aluminatos de cloro foram desenvolvidos na década de 40, de forma a substituir eletrólitos de sais fundidos como cloreto de potássio (KCl) e cloreto de lítio (LiCl) usados em baterias. No entanto, estes sistemas permaneceram iguais até ao fim dos anos 70, quando os grupos de Osteryoung e Wilkes os redescobriram. A pesquisa e o desenvolvimento centravam-se maioritariamente em aplicações eletroquímicas. Em terceiro lugar, o conceito de líquido iónico elevou-se depois do trabalho do grupo de Wilkes, em 1992, onde descrevem a síntese de compostos estáveis ao ar e na água, por exemplo, líquidos iónicos de tetrafluorborato. [14]

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

O foco inicial do uso dos ILs era usar o conjunto de propriedades físicas únicas e ajustáveis oferecidas por estes e usá-los como “solventes verdes”. Esta designação de solventes verdes provém do facto dos ILs poderem substituir os solventes orgânicos comuns. [10] As publicações mais recentes são respeitantes à síntese de novos líquidos iônicos, com uma investigação sistemática das suas propriedades físicas e químicas, mais distante das aplicações como solventes e catalisadores. [14]

Os líquidos iônicos são constituídos apenas por iões. São quimicamente inertes, não-voláteis, não-inflamáveis, e termicamente estáveis, o que lhes confere capacidade de substituir, de forma segura, os solventes orgânicos em eletrólitos. [15]

Existem imensos aniões e catiões que combinados podem formar um líquido iónico. O número de combinações é praticamente infinito e estima-se que se poderão formar cerca de 10^{18} compostos diferentes. [10] Em relação aos catiões estes podem ser divididos em 3 grandes grupos (Figura 3): (1) heterocíclico aromático de cinco e seis átomos e catiões heterocíclicos benzo-fundidos; (2) catiões de base amónio, fosfónio e sulfónio; (3) catiões heterocíclicos saturados.

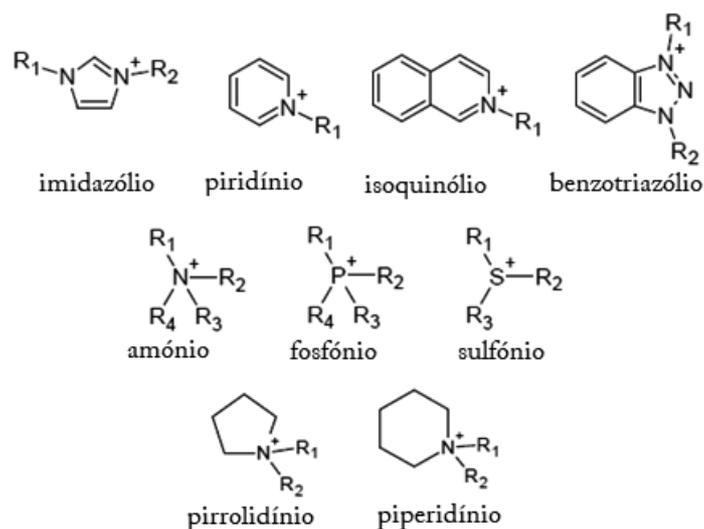


Figura 3 - Catiões usados na síntese de líquidos iónicos. (adaptado [12, 14])

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

No que diz respeito aos aniões, estes podem ser divididos nos seguintes grupos (Figura 4): (1) aniões formados a partir do ácido de Lewis; (2) halogenetos: F^- , Cl^- , Br^- , I^- ; (3) PF_6^- , BF_4^- ; (4) aniões de amida e imida, como TFSI $^-$; (5) sulfatos de alquilo RSO_4^- , sulfonatos de alquilo RSO_3^- ; (6) fosfatos de alquilo $R_2PO_4^{3-}$, fosfonatos de alquilo $R_2PO_3^-$ e fosfinatos de alquilo $R_2PO_2^-$; (7) carboxilatos de alquilo, como $CH_3CO_2^-$.

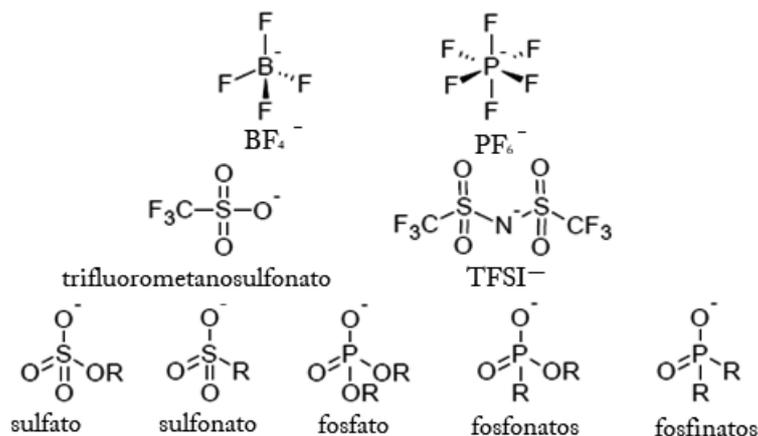


Figura 4 – Alguns aniões usados na síntese de líquidos iônicos. (adaptada [12, 14])

2.2.2 Síntese de líquidos iônicos

A síntese de líquidos iônicos pode ser dividida em duas secções distintas: a formação do catião desejado e troca do contra-ião, quando necessário. Cada vez mais se torna claro que, é possível formar um IL específico dependendo das necessidades do utilizador, e o que ele deseja enquanto propriedades físicas, químicas e biológicas, através da escolha certa dos iões ou numa mistura de componentes iónicos. [10] Existem dois métodos básicos para a preparação de líquidos iónicos: metátese de um sal haleto com prata, um metal do grupo 1 ou um sal de amónio do anião desejado, e através de uma reação de neutralização ácido-base. [13] Nesta revisão serão apenas considerados os líquidos iónicos com base nos catiões 1,3-dialquil-imidazólio, por serem os mais usados nos últimos 20 anos e ainda por serem os escolhidos para este trabalho, e assim não tornar esta revisão muito longa e exaustiva.

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

2.2.2.1 Síntese de catiões

Existem duas estratégias aplicadas na formação dos catiões. Primeiramente, a protonação de materiais de partida adequados, com um ácido livre. Este foi o método usado por Walden para a síntese do primeiro líquido iónico descrito em 1914. Esta abordagem é interessante para quem está a fabricar ILs pela primeira vez. Infelizmente, estas reações podem deixar o líquido iónico contaminado com restos dos iões de haleto que poderão reagir com materiais solúveis.[13]

Outra forma amplamente mais usada é a quaternização de aminas ou fosfatos com alcanos halogenado. Sais com diferentes iões são obtidos pela reação de quaternização com reagentes de alquilação diferentes. Os catiões mais importantes, e consequentemente mais usados, são os que se apresentam na Figura 5.[14]

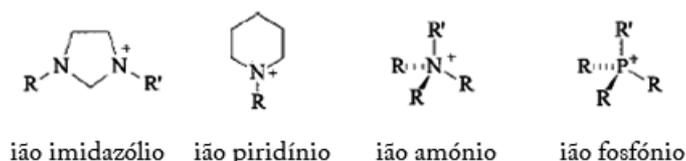


Figura 5 - Principais catiões usados em líquidos iónicos.[14]

A quaternização possui várias vantagens como a grande diversidade de alcanos halogenados disponíveis, e o facto dos sais de haleto formados poderem ser facilmente convertidos em sais com outros aniões. É importante referir que a reação é bastante exotérmica. Em grande escala, se não se controlar o calor libertado, poder-se-á obter um produto com qualidade muito baixa.

O tempo de reação é dependente do alcano halogenado utilizado e da temperatura a que se encontra o sistema. Por exemplo, a quaternização de N-MIM (*N*-Metilimidazólio) com cloro alcanos demora cerca de 2 a 3 dias a 80 °C, com bromo alcanos 24h a 50-60 °C e com iodo alcanos menos de 24h à temperatura ambiente. [16] A quaternização pode ser acelerada com o uso de micro-ondas, o qual já foi demonstrado que, um micro-ondas doméstico levou à quaternização de N-AIM (*N*-Alquilimidazólio) em apenas alguns minutos. [17] O tempo de reação e a temperatura a que ocorre também podem ser diminuídos através do uso de ultrassons, com a formação de brometo de 1,3-AMIM (1,3-alquilmetilimidazólio) formados em apenas algumas horas com um rendimento de mais de 90%.[18]

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

Apesar de parecer que a quaternização é um método direto de obtenção de ILs, existem alguns fatores que podem influenciar os resultados. A presença de humidade deve ser evitada quando os ILs são higroscópicos, bem como, não se devem aquecer os sais halogenados a mais de 80 °C pois podem formar subprodutos coloridos. Ainda assim, o rendimento destas reações é normalmente maior que 90% e o produto desejado pode ser facilmente purificado por recristalização ou por bomba de vácuo. [13, 16]

Tabela 1 - Exemplos de ILs que podem ser formados diretamente por quaternização e respetivos pontos de fusão. (adaptado [14])

Líquido Iónico	Reagente de alquilação	P. Fusão [°C]
[EMIM]CF ₃ SO ₃ ^[a]	triflato de metilo	- 9
[BMIM]CF ₃ SO ₃ ^[b]	triflato de metilo	16
[Ph ₃ POc]OTs ^[c]	OcOTs	70- 71
[Bu ₃ NMe]OTs	MeOTs	62
[BMIM]Cl	clorobutano	65- 69

[a] EMIM = 1-etil-3-metilimidazólio; CF₃SO₃⁻ anião triflato [b] BMIM = 1-n-butil-3-metilimidazólio. [c] Oc = octil ; Ts = H₃CC₆H₄-SO₂ (tosil).

2.2.2.2 Troca do anião

A troca do anião pode ser dividida em duas categorias distintas: tratamento direto de sais halogenados com um ácido de Lewis, os quais têm a capacidade de aceitar um par de eletrões, bem como a formação do líquido iónico pela metátese do anião. Atualmente a segunda opção é a mais usada. [16]

Tabela 2 - Exemplos de ILs que podem ser sintetizados através do ácido de Lewis. (adaptado [14])

Líquido Iónico ^[a]	Anião definido
[catião]Cl/AlCl ₃	Cl ⁻ , AlCl ₄ ⁻ , Al ₂ Cl ₇ ⁻ , Al ₃ Cl ₁₀ ⁻
[catião]Cl/AlEtCl ₂	AlEtCl ₃ ⁻ , Al ₂ Et ₂ Cl ₅ ⁻
[catião]Cl/BCl ₃	Cl ⁻ , BCl ₄ ⁻
[catião]Cl/CuCl	CuCl ₂ ⁻ , Cu ₂ Cl ₃ ⁻ , Cu ₃ Cl ₄ ⁻
[catião]Cl/SnCl ₂	SnCl ₃ ⁻ , Sn ₂ Cl ₅ ⁻

[a] catião = ião piridínio, imidazólio.

O princípio subjacente é simples: os reagentes estão dissolvidos e os iões podem combinar-se numa outra configuração. Esta troca está relacionada com a formação de um sal mais estável, que geralmente precipita ou forma uma nova fase. Existem assim dois tipos de ILs que podemos considerar: solúveis e não-solúveis em água.

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

A síntese de líquidos iônicos insolúveis em água é muito simples e direta. O IL é tratado numa solução aquosa com o ácido livre ou o sal do anião desejado. Os materiais de partida e os subprodutos da reação são ambos solúveis em água, sendo que o produto desejado é insolúvel e, portanto, forma uma segunda fase que pode ser facilmente separada. [16]

A preparação de ILs miscíveis em água envolve assim uma reação de metátese (também conhecida como reação de dupla troca) entre o IL com o anião e um sal de prata com o anião desejado. Este procedimento foi o usado no já referido trabalho de Wilkes e Zaworotko, onde pela primeira vez foram sintetizados ILs estáveis ao ar e à humidade. [19] Como a solubilidade dos sais de prata formados é muito baixa em determinados solventes, a separação pode ser feita por filtração e assim, depois de remover o solvente pode-se isolar o IL com altas taxas de rendimento e pureza. Claro que, uma das desvantagens deste método são os altos custos dos sais de prata. Para contornar este facto, podem-se usar outros sais que se saiba que formem subprodutos insolúveis e produtos solúveis durante a reação. [16]

Algumas alternativas foram desenvolvidas em contorno da técnica descrita anteriormente, as quais são efetuadas em solventes orgânicos como diclorometano ou acetona. Contudo, alguns aspetos têm de ser considerados. Normalmente as matérias-primas não são inteiramente solúveis em solventes orgânicos e, portanto, as reações devem ser realizadas em suspensões. Os produtos destas também devem ter uma solubilidade reduzida de forma a não contaminar o produto desejado. [16]

Tabela 3 - Exemplos de ILs que podem ser sintetizados através da troca do anião. (adaptado [14])

Líquido Iónico ^[a]
[catião]BF ₄
[catião]PF ₆
[catião]SbF ₆
[catião]NO ₃
[catião]CH ₃ CO ₂
[catião]HSO ₄
[catião]B(Et ₃ Hex)

[a] catião = ião piridínio, imidazólio, amónio

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

2.2.3 Propriedades físico-químicas

Enquanto que as primeiras pesquisas e investigações no campo dos ILs tendiam a classificá-los apenas como uma classe e presumiam que todos eles tivessem as mesmas propriedades, ou propriedades muito idênticas, hoje em dia sabe-se que, apenas mudando um dos iões que constituem os ILs, podem-se mudar várias características deste. Mais ainda, selecionando os iões corretos, é possível a síntese de um líquido iónico “customizado”, ou seja, com um certo leque de propriedades desejadas para determinada aplicação. A vasta gama de ILs torna possível individualizar cada um deles e assim estudar as propriedades de cada um individualmente, pois uma pequena alteração poderá levar a grandes mudanças em termos físico-químicos. É assim necessário determinar como é que as propriedades destes mudam consoante a alteração efetuada e desta forma identificar relações que nos possam levar a um padrão de forma a prevermos certas propriedades com uma determinada combinação de iões.

Na secção seguinte, serão apresentadas algumas das características mais importantes e a relação destas com os iões que os compõem.

2.2.3.1 Gama líquida

A gama líquida é o intervalo de temperaturas entre o ponto de fusão e o ponto de ebulição de uma substância. [12] O mais conhecido é o da água com um intervalo de temperaturas de 100°C, que varia entre 0 e 100°C.

O critério chave para a avaliação de um IL é, por definição, o seu ponto de fusão. Neste aspeto, coloca-se a questão da relação entre os seus constituintes e a influência destes na variação de tal característica. [14] Uma larga gama líquida é uma característica única dos líquidos iónicos. A gama líquida de um IL é muito mais ampla que nos compostos moleculares em geral, uma vez que pode ser a diferença entre o ponto de fusão ou temperatura de transição vítrea (T_g) e a decomposição térmica, mais do que a vaporização como nos solventes comuns. Por exemplo, ILs do tipo 1,3-AMIM têm, tipicamente, T_g numa gama de -90 a -70 °C e uma decomposição térmica entre 250 e 450 °C. Desta forma, possuem uma gama de temperaturas no estado líquido de mais de 300 °C. [16]

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

Um dos fatores que influenciam o ponto de fusão são as interações electrostáticas e as forças de Van der Waals. As interações electrostáticas dependem do tamanho dos iões, da sua carga e da sua distribuição. Aniões com baixa densidade de carga possuem fracas interações com os catiões, o que leva a um ponto de fusão mais baixo. Outra influência provém da simetria dos catiões. A assimetria dos catiões leva a uma distorção da organização ideal das cargas iónicas, reduzindo assim o ponto de fusão. Outros parâmetros que influenciam o ponto de fusão são o tamanho da cadeia lateral ou as suas ramificações e a capacidade de estas formarem, ou não, pontes de hidrogénio. [16]

Como a maior parte dos ILs são por definição não-voláteis, o limite superior no estado líquido é assim determinado pela decomposição térmica, devido à pirólise a temperaturas entre os 350 e 450 °C. [16]

Assim, podemos ver de seguida de que forma a mudança de anião e/ou catião podem influenciar o ponto de fusão. Comparando o ponto de fusão de vários sais de cloreto, vê-se claramente uma influencia do catião: os pontos de fusão mais altos são característicos de metais alcalinos, enquanto que, catiões orgânicos possuem pontos de fusão abaixo dos 150 °C (Tabela 4). [14]

Tabela 4 - Ponto de fusão de vários sais cloretos. (adaptado [5])

Sal	Ponto de Fusão [°C]
NaCl	803
KCl	772
 Cl ⁻	R = R' = metil ([MMIM]Cl) ^[a] 125 R = methyl, R' = etil ([EMIM]Cl) 87 R = methyl, R' = <i>n</i> -butil ([BMIM]Cl) 65

[a] MMIM = 1,3-dimetilimidazólio.

Se tivermos em conta a troca de apenas o anião, reparamos que normalmente um aumento do tamanho do anião com a mesma carga, leva a uma redução do ponto de fusão (Tabela 5). [14]

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iónicos

Tabela 5 - Influência dos diferentes aniões no ponto de fusão. (adaptado[14])

Sal de Imidazólio	Ponto de Fusão [°C]
[EMIM]Cl	87
[EMIM]NO ₂	55
[EMIM]NO ₃	38
[EMIM]AlCl ₄	7
[EMIM]BF ₄	6 ^[a]
[EMIM]CF ₃ SO ₃	-9
[EMIM]CF ₃ CO ₂	-14

[a] Temperatura de transição vítrea

2.2.3.2 Propriedades eletroquímicas

Os líquidos iónicos possuem uma boa condutividade e uma ampla janela de estabilidade eletroquímica. À temperatura ambiente, os líquidos iónicos possuem condutividades num intervalo de 0,1-18 mS.cm⁻¹. Os sais com catiões de IM são os que apresentam condutividades mais elevadas, normalmente na ordem dos 10 mS.cm⁻¹. [20] Este facto tem sido associado à forma planar característica destes catiões. Os aniões possuem aqui também efeitos marcantes tanto na condutividade como na viscosidade dos ILs. [21] Apesar dos ILs serem descritos como substâncias com boa condutividade, os valores não chegam a aproximar-se das soluções aquosas usadas como eletrólitos. Por exemplo, a condutividade de KOH aquoso (29,4% m/m) que é normalmente aplicada em pilhas alcalinas é 540 mS.cm⁻¹.

As condutividades dos ILs são assim mais baixas do que se poderia esperar, principalmente devido à sua viscosidade. A viscosidade depende fortemente do anião usado. Aniões com capacidade de formar pontes de hidrogénio levam a uma viscosidade maior, enquanto que, sais com o anião TFSI⁻, por exemplo, não possuem átomos de hidrogénio e, portanto, possuem viscosidades menores, levando consequentemente a condutividades mais elevadas. [21] Importa salientar que, estas condutividades dependem da temperatura a que se encontra o líquido.

A janela de estabilidade eletroquímica é definida como a gama de diferenças de potencial (voltagem) à qual a substância não se oxida nem se reduz. [20] Neste caso dos ILs, é definida como a redução dos catiões e a oxidação dos aniões. [7] A maior parte dos líquidos iónicos possuem janelas bastante largas, cerca de 4 V. [20]

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iónicos

2.2.3.3 Processos de dissolução em líquidos iónicos

Os líquidos iónicos são solventes iónicos. A polaridade dos solventes é a classificação mais usada frequentemente. A definição mais simples é a que define um solvente polar como aquele que irá dissolver e estabilizar solutos com cargas. [13] A sua polaridade é similar à de outros solventes polares, como dimetilsulfóxido (DMSO) ou dimetilformamida (DMF). [22] Alterando a natureza dos iões constituintes é possível mudar a capacidade de solubilização e de dissolução dos ILs. Também a miscibilidade em água pode variar entre total miscibilidade a quase total imiscibilidade, apenas mudando o anião, por exemplo de Cl^- para PF_6^- . [23]

Os ILs podem atuar como surfactantes, sendo capazes de dissolver ou dispersar compostos cuja dissolução é difícil de obter noutros solventes. A celulose é um dos exemplos mais conhecidos. Soluções de celulose com [BMIM][Cl] (cloreto de butilmetilimidazólio) podem ser obtidas em determinadas condições. [24] A capacidade dos ILs dissolverem biomoléculas tem sido explicada pela capacidade de quebra de ligações de hidrogénio, intra e intermoleculares. Aniões com alto poder de coordenação, como o Cl^- , são mais favoráveis a este processo.

2.2.3.4 Aspetos ambientais

Em contraste com os solventes orgânicos tradicionais, os líquidos iónicos são não-voláteis, logo não possuem uma pressão de vapor que seja suficiente sequer para ser considerada. Assim, problemas ambientais e de segurança podem ser evitados com o uso de ILs como solventes de reações. [13]

A natureza não-volátil destes compostos permite que os produtos sejam eficientemente isolados por destilação. A reatividade do catalisador utilizado é aumentada e o consumo deste relativo aos produtos formados, reduzido. [14]

O uso deste tipo de meios pode assim reduzir o impacto ambiental, apesar de alguns aspetos relativos à toxicidade dos ILs e dos seus resíduos ainda não estar 100% explorada. [14]

Em relação a esse aspeto, alguns autores referem que, alguns tipos de ILs possuem valores de toxicidade e de biodegradabilidade não muito apelativos, como se esperava que fossem.

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

A não-volatilidade destes não elimina o risco de problemas ambientais, podendo ser uma séria ameaça para alguns ecossistemas aquáticos e terrestres. Estudos recentes sobre os níveis de toxicidade e de poluição para o ambiente, mostraram que os ILs mais usados até hoje são tóxicos para a natureza e os seus valores variam consideravelmente consoante os organismos e os níveis tróficos em questão. No geral, o que faz variar os valores de toxicidade não é a origem do anião, mas sim o tamanho da cadeia lateral do catião, sendo que, os ILs com anéis de IM se mostraram como dos menos perigosos para alguns seres vivos. [25, 26]

Tendo em conta alguns dos estudos e da base de dados já criada, é cada vez mais claro que os ILs mais usados estão um pouco afastados da imagem de “químicos verdes” como eram citados na literatura. [25, 26]

O uso deste tipo de meios nem sempre é possível, uma vez que, apenas uma pequena porção de ILs está disponível para compra nos principais distribuidores de produtos químicos, e os ILs que estão disponíveis comercialmente, ainda se vendem em pequenas quantidades (cerca de 25g) a preços bem mais elevados que os solventes comuns. Porém, este facto está cada vez mais longe de ser a realidade, e nos últimos 10 anos, começaram a aparecer alguns ILs que se vendem em quantidades até 5L. Desta forma, espera-se que, os preços comecem a descer drasticamente e o uso dos ILs aumente, uma vez que, estes podem ser facilmente recuperados, purificados e reutilizados, o que os torna ainda mais indicados para uso corrente. [14]

2.2.4 Aplicações de líquidos iónicos

Desde o início das pesquisas usando líquidos iónicos que estes têm sido considerados como “solventes verdes” e assim alternativas aos solventes orgânicos comuns. Hoje em dia, como já foi dito anteriormente, essa designação está a ser estudada e debatida pela comunidade científica. [25, 26] No entanto, essa controvérsia não diminui o interesse e a popularidade que estes recebem como meio de reação. ILs podem servir como solventes, catalisadores, agentes de transferência de fase ou agentes estabilizadores para catalisadores e/ou intermediários. [13, 27]

A capacidade de solubilização única característica dos ILs é também muito explorada em diferentes técnicas de separação.

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

São ainda usados para extração de contaminações orgânicas ou metálicas de amostras ambientais como água ou solo, bem como são eficientes a extrair substâncias bioativas de algumas plantas. [25, 26, 28]

Há muitas aplicações onde as propriedades eletroquímicas dos líquidos iônicos são extrapoladas. Acumuladores de energia, como pilhas, baterias de lítio e condensadores podem beneficiar dos ILs como eletrólitos de baixa pressão de vapor e não inflamáveis. [20, 29-32]

Eletrodeposição de metais ou semicondutores é outras das áreas de aplicação onde as propriedades eletroquímicas dos ILs podem trazer vantagens. Aplicações onde sejam necessárias boas propriedades eletroquímicas, como sensores eletroquímicos, eletrólitos ou sistemas de energias podem todos vir a ser melhorados com o uso de líquidos iônicos. [20, 29-32]

Estas são assim as principais aplicações atuais dos líquidos iônicos, mas o número de aplicações está cada vez mais a crescer e para outras áreas diferentes, como aplicações biológicas. Ainda assim, para certas aplicações, a fluidez dos ILs pode prejudicar a sua utilização e, sendo assim, existe a necessidade de os manipular numa forma física predefinida. É assim um desafio imobilizar os ILs numa fase sólida, mantendo as suas propriedades intactas, ou alteradas o mínimo possível.

2.2.5 Imobilização de líquidos iônicos

Uma das formas de imobilização numa fase sólida poderá ser através da preparação de um ionogel. Um ionogel é um tipo de material híbrido que consiste numa rede polimérica tridimensional (gel) com um líquido iónico nela “aprisionado”. O gel pode ser orgânico, como polímeros de baixo massa molecular, ou inorgânicos, nanopartículas com óxidos, formados pelo método sol-gel. Consoante a ligação entre o gel e o líquido, o ionogel pode ser classificado como gel físico ou químico, os quais estão ligados por forças mais fracas e reversíveis, como forças de van der Waals e pontes de hidrogénio, ou por ligações químicas, mais fortes e estáveis, respetivamente.

As propriedades físico-químicas dos ionogéis orgânicos e inorgânicos são diferentes, o que aumenta o leque de aplicações. Ionogéis orgânicos estão em foco devido às suas características únicas, combinando a condutividade iónica dos ILs e a

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

elasticidade e flexibilidade dos polímeros. No caso dos ionogéis inorgânicos, a condutividade do material é secundária. Os líquidos iônicos são geralmente usados como agentes ligantes de forma a imobilizar substâncias que podem ser usadas para a funcionalização da matriz inorgânica. A força mecânica dos ionogéis inorgânicos providenciada pelas matrizes inorgânicas, como óxidos, pode ser benéfica para diversas aplicações. [9, 15, 20, 33-35]

Dado que neste trabalho serão usados apenas ionogéis orgânicos, e de forma a não tornar esta revisão demasiado longa e exaustiva, apenas serão aprofundados os ionogéis orgânicos.

2.2.6 Ionogéis orgânicos

Ionogéis orgânicos são géis poliméricos ou materiais que são preparados dispersando agentes de gelificação de baixa massa molecular no líquido iônico. Ambos os tipos referidos anteriormente são considerados ionogéis físicos. Existem também géis químicos que pertencem a esta categoria, como os líquidos iônicos poliméricos.

2.2.6.1 Géis poliméricos

Os polímeros são amplamente explorados na perspectiva de imobilizar líquidos iônicos. Existem duas formas distintas de preparação de géis poliméricos. A primeira, pode ser obtida dissolvendo polímeros em IL ou usá-los como (co)solvente, colocá-los num molde predefinido e retirar o solvente, de modo a obter estruturas gelatinosas sólidas. A segunda via, e a utilizada neste trabalho, consiste na polimerização de vários monómeros dissolvidos no IL, de modo a reter o IL dentro da rede polimérica. [36, 37]

Escolhendo um polímero para a preparação de um ionogel, a compatibilidade deste com o líquido iônico é importante. A principal aplicação dos géis poliméricos são como eletrólitos poliméricos, onde a condutividade iônica é um parâmetro crucial. A condutividade dos géis depende da concentração de IL que estes possuem. A condutividade pode ser assim aumentada com o aumento da quantidade relativa de IL, mas apenas até certo ponto, pois tal pode resultar num gel com fracas propriedades mecânicas. Já existem vários exemplos publicados onde as redes poliméricas conseguem reter líquido até mais de 100% da sua própria massa, o que leva a valores de condutividade próximos dos próprios ILs. [15, 38, 39]

2.2. Géis Poliméricos com Líquidos Iônicos

Devido às propriedades de solubilidade dos ILs, as reações de polimerização em soluções com ILs como solventes foram investigadas exaustivamente. Para a obtenção de ionogéis, a compatibilidade dos polímeros e dos ILs é importante para que não haja separação de fases. [40] Esta separação pode dar-se facilmente uma vez que a ligação entre eles é apenas física. Assim, com intuito de aumentar a força de ligação, surgiram os líquidos iônicos poliméricos, os quais possuem ligações covalentes entre a rede polimérica e o próprio líquido iônico.

2.2.6.2 Líquidos iônicos poliméricos

Líquidos iônicos poliméricos (PILs) pertencem à classe dos ionogéis químicos orgânicos, onde uma parte de líquido iônico está ligada covalentemente à matriz polimérica. Pela definição, PILs são descritos como polímeros que contêm, pelo menos, um centro iônico de ligação covalente. Este centro de ligação tem uma estrutura parecida com um líquido iônico. [41, 42]

Os PILs podem ser classificados como policatiões ou polianiões possuindo um íon correspondente, ou zwitteriões com catiões e aniões ambos ligados covalentemente e ligados à estrutura do polímero. Técnicas de polimerização avançadas permitem ainda a preparação de vários (co)polímeros e misturas poliméricas a partir dos PILs. [43, 44]

Os PILs com o catião de IM são os mais comuns e mais utilizados, sendo que existe uma grande variedade de contra íões em estudos já publicados, como BF_4^- , PF_6^- , NO_3^- , TFSI^- . Apenas alguns artigos referem o uso de polianiões. [41-45]

2.3 Bio-elétrodos inovadores

Como já foi referido, EEG é uma ferramenta de diagnóstico, que tipicamente usa elétrodos metálicos na superfície do escalpe, para medir a atividade elétrica do cérebro. Comparado com outros métodos de diagnóstico, EEG é um método menos invasivo e menos oneroso que outros métodos. Por estas e outras razões, EEG continua a ser o método de escolha dos clínicos quando se refere a patologias cerebrais. [9]

2.3.1 Limitações dos elétrodos metálicos

Atualmente, os eletrólitos usados em EEG, ou são feitos à base de água (géis) ou em formas de base PEG-lípidos (cremes ou pastas). A vantagem destes últimos é o baixo teor em água que eles possuem. Em contrapartida, a impedância registada, logo após a aplicação, dos géis em relação aos cremes é muito inferior, uma vez que, podem facilmente hidratar a zona onde aplicados.[46]

Um local de medição com uma área geométrica pequena é necessária para isolar o potencial da ação de um neurónio individual de uma fonte de sinais mais distante (seletividade). De igual modo, um local de medição com uma baixa impedância é desejado, uma vez que a impedância é proporcional tanto ao ruído térmico como à perda de sinal (sensibilidade). [47]

Os elétrodos de Ag/AgCl são atualmente o *gold standard* usado na aquisição de sinais, mas requerem o uso de um líquido eletrólito de forma a reduzir a impedância elétrodo/pele. Isto não é desejável por várias razões: em primeiro, os eletrólitos secam ao fim de algumas horas, devido à exposição ao ar, fazendo com que aumente a impedância e se perca a capacidade de medição de sinal. Em segundo lugar, em medições que usam uma densidade de elétrodos elevada, como nas toucas de EEG, podem ocorrer curto-circuitos se o líquido usado se unir entre 2 elétrodos adjacentes. Em terceiro, a adição de líquido a cada elétrodo e a reposição ao fim de algumas horas leva bastante tempo e causa desconforto, tanto ao paciente, como ao técnico responsável. Em quarto, a estabilidade temporal é uma característica importante para ferramentas de diagnóstico, pois em alguns casos, a aquisição de sinais é feita ao longo de dias. [9, 47, 48]

2.3 Bio-eléttodos inovadores

O método convencional para a aquisição de sinais pode desta forma tornar-se complicado ou impossível, em casos de pacientes não cooperativos, sono, emergências, ou aplicações de pesquisa não convencionais. Por todas estas razões, existe assim a motivação e interesse para o desenvolvimento de eletrólitos alternativos. [9, 47, 48]

2.3.2 Alternativas ao uso de eléctrodos convencionais

Revestimentos de polímeros condutores podem ser utilizados para modificar eléctrodos tradicionais, com o intuito de melhorar o desempenho destes, a longo tempo. Este tipo de polímeros pode diminuir drasticamente a impedância na interface pele/eléttodo, o que conseqüentemente, pode levar ainda a uma diminuição do ruído térmico e perdas de sinal. O objetivo que se procura é criar uma interface ideal entre o eléctrodo ativo e a pele.

O fabrico de estruturas não planares nos eléctrodos de aquisição, bem como a deposição de óxido de irídio ou de platina preta tem sido estudado e usado como método de aumentar a área de contacto do local de medição. [47]

O uso de um eletrólito sólido flexível, que pode sofrer uma deformação de mais de 500% do seu comprimento original, com condutividades da ordem de $7 \times 10^{-5} \text{ S.cm}^{-1}$ e tensões de rotura na ordem de 1,5 MPa, foi também desenvolvido e testado. Neste caso o eletrólito consiste numa rede à base de PMMA, com um IL estável imobilizado.[49]

Alguns estudos referem o fabrico de microestruturas na superfície dos eléctrodos, de forma a aumentar a área destes e diminuir a impedância. Outros grupos referem o uso de ionogéis, como eletrólitos sólidos, de base colínio (*cholinium*), a qual se refere a um líquido iónico com catião amónio. [50]

Recentemente, o grupo de Pierre Leleux publicou estudos envolvendo o uso de polímeros condutores como eléctrodos secos, com um desempenho aceitável. Noutro estudo, referem o uso de eléctrodos assistidos por um ionogel, de base PEG, com um auxílio de um polímero condutor dopado (PEDOT: PSS). [9]

Um grupo liderado por Silvia Licoccia descreveu ainda o desenvolvimento de membranas poliméricas de base PMMA para uso em EEG, com impedâncias de medição acima dos 100 k Ω . [48]

2.3 Bio-eléttodos inovadores

Alguns tipos de eléttodos secos estão já comercialmente disponíveis, não tendo sido ainda adotados para a prática comum de EEG, uma vez que, sem o gel condutor, as impedâncias na interface eléttodo/pele é maior, sendo por isso mais suscetíveis ao ruído e a interferências, como já foi referido anteriormente. [6]

Todas estas ideias são promissoras, mas a falta de eletrólitos eficientes, capazes de baixar a interface eléttodo/pele para valores na ordem de $10k\Omega$, manterem a estabilidade química e física durante várias horas, possuírem condutividades elevadas, mantendo os níveis de fiabilidade de aquisição de sinal, traduz-se numa aquisição de artefactos e sinais não desejados. [9, 46, 50]

Consequentemente, existe a necessidade de desenvolvimento de um método comum de modo a testar a qualidade dos sinais obtidos a partir de todos os novos sensores criados. Existem alguns protocolos disponíveis para tal, mas não existe um consenso para qual o melhor procedimento a utilizar nessa avaliação. A falta de acordo ao que se refere a alta qualidade dos sinais de EEG resulta do facto das diferentes aplicações necessitarem de elevada qualidade em diferentes aspetos, i.e., um sinal que proporciona uma boa performance em interfaces entre o cérebro/computador pode não ser suficiente para o diagnóstico clínico. [6]

2.3.3 Desenvolvimento de um novo bio-eléttodo.

O novo sensor proposto neste trabalho consiste num eléttodo polimérico (já existente e desenvolvido num estudo anterior) e revestido com um novo ionogel, composto por uma base polimérica de PEG e com um líquido iónico imobilizado, de forma a servir de eletrólito (Figura 6).

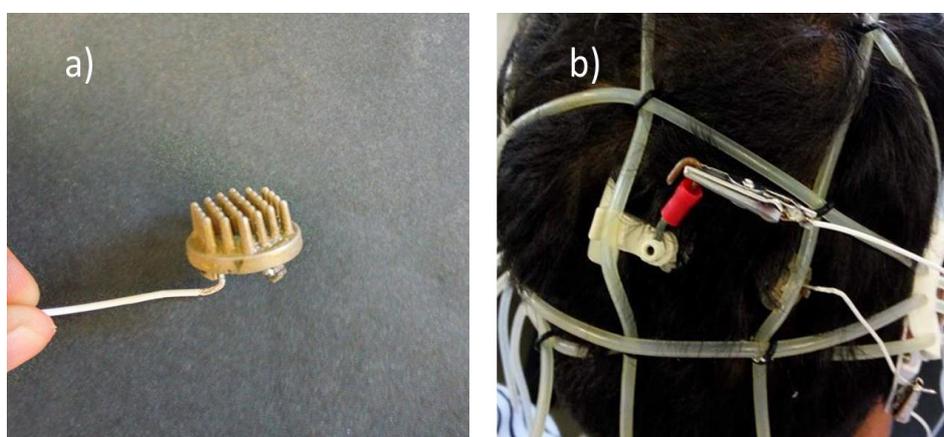


Figura 6 – a) Bio-eléttodo desenvolvido; b) respetiva montagem deste e de um eléttodo comercial, na zona occipital.

2.3 Bio-eléttodos inovadores

O gel possui características elétricas e mecânicas suficientes e necessárias para a aplicação pretendida. A aplicação destes no escalpe será auxiliada por uma touca *Nihon Kohden*.

O ionogel foi caracterizado elétrica e mecanicamente e o bio-eléttodo usado como prova de conceito em experiências *in vivo* para a medição da atividade cerebral.

Dada a aplicação deste gel e uma vez que o mesmo irá estar em contacto com a pele, torna-se essencial saber até que ponto as características dos compostos utilizados, fazem deles compostos biocompatíveis e seguros de usar.

Quanto à base polimérica de PEG, este já foi utilizado em vários estudos *in vivo*, demonstrando-se que possui uma boa biocompatibilidade. Foi usado em estudos a nível cerebral, onde hidrogéis de base PEG foram colocados em contacto com linhas celulares e cérebros de roedores, para testes de libertação de fármacos e regeneração celular. Em cultura celular, depois de uma avaliação ao longo de alguns dias, as células neurais em contacto com o hidrogel sobreviveram, mantiveram o fenótipo, indicando que o hidrogel não é citotóxico. *In vivo*, a resposta das células da glia não sugere a rejeição desses mesmo implantes. Um estudo efetuado em cérebros de primatas, onde hidrogéis de base PEG foram implantados nos cérebros, sugere que os implantes possuem uma boa biocompatibilidade, apesar de apenas possuírem resultados do ponto de vista final, não existindo resultados ao longo da degradação deste. [53]

Algumas superfícies cobertas por PEG mostraram ser biocompatíveis uma vez que, as propriedades deste não leva a uma resposta imunitária, antigénica ou rejeição proteica. O termo “superfícies biocompatíveis” é usado para definir superfícies que são introduzidas no corpo humano sem provocarem uma resposta alérgica ou reação de rejeição. [54]

Em relação aos ILs, a maior parte dos estudos efetuados até à data, focaram-se essencialmente nos catiões de imidazólio e em aniões halogenados, como hexafluorofosfato, tetrafluoroborato e TFSI⁻, e alguns dos seus derivados. Alguns estudos referem que as investigações sobre a toxicidade dos ILs aumenta com o aumento do tamanho da cadeia lateral do catião. Esse aumento é explicado pela rutura das membranas proteicas das células devido à incorporação do IL nessas mesmas

2.3 Bio-eléttodos inovadores

membranas. É importante referir que uma baixa toxicidade não implica uma excelente biocompatibilidade. [55, 56]

A toxicidade é testada por exposiçāo de linhas celulares ou organismos pequenos em soluçōes com IL, determinando o LD₅₀ (dose letal para 50% da populaçāo). Estes testes sāo realizados com o aumento da concentraçāo de IL em soluçāo. Os resultados demonstram que a toxicidade dos ILs aumenta com o aumento do nūmero de carbonos da cadeia lateral do catiāo, como já foi referido. O efeito do aniāo tende a ser muito mais específico, indo de praticamente benigno, como cloretos, até muito tóxico. Os efeitos sinergısticos com outros iões em soluçāo também são possíveis o que pode levar aos níveis de toxicidade serem maiores ou menores do que esperado com o aniāo apenas. [56]

Dado que os ILs utilizados neste trabalho possuem cadeias laterais pequenas, de 2 a 4 carbonos, podem-se considerar pouco tóxicos.

Posto isto, considera-se que a base do ionogel pode ser teoricamente considerada biocompatível, no entanto, testes de biocompatibilidade terão de ser realizados, num trabalho futuro.

2.3 Bio-eléctrodos inovadores

3 Materiais e Métodos

Neste capítulo irá descrever-se todas as técnicas e materiais utilizados para o desenvolvimento do bio-eléctrodo, bem como a caracterização eléctrica e mecânica do ionogel e as respectivas medições feitas com o eléctrodo.

3.1 Materiais

Fotoiniciador: 2-hidroxi-2-metilpropiofenona (2H-2-MPP, >96%, TCI), utilizado como recebido.

Rede polimérica: diacrilato de polietileno glicol (PEGDA, MW 575, Aldrich), passado em coluna de alumina. Diacrilato de polietileno glicol (PEGDA, MW 300, Aldrich e MW 1000, Fluka) foram sintetizados segundo procedimentos já publicados na literatura (explicados na secção 3.2.1). [57, 58]

Funcionalização do PEGDA: tolueno ($C_6H_5CH_3$, ACS grade, Fisher Scientific), cloreto de acrilóilo (C_3H_3ClO , >97%, Aldrich), trietilamina (Et_3N ou TEA, >99%, Aldrich), tetrahidrofurano (THF, ACS grade, Fisher Scientific), hidroquinona ($C_6H_6O_2$, Rieden-de-Haën), éter dietílico ($(C_2H_5)_2O$, ACS grade, Fisher Scientific), utilizados como recebidos.

Solvente 1H NMR: clorofórmio deuterado ($CDCl_3$, 99,8%, Euriso-top), utilizado como recebido.

ILs: hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM PF6, 98%, TCI), sulfato de etilo de 1-etil-3-metilimidazólio (EMIM ES, 98%, TCI), utilizados como recebidos. 1-etil-3-metilimidazólio bis(trifluorometilsulfonyl)imida (EmiTFSI) foi obtido através da troca do anião, com base em procedimentos utilizados na literatura. [59, 60]

Trocas de IL: Sal bis(trifluorometilsulfonyl)imida de lítio (LiTFSI, >98%, TCI), sal 3-sulfopropil-metacrilato de potássio (KSPMA, 98%, Aldrich), utilizados como recebidos.

Reticulantes: triacrilato de trimetilolpropano (TMPTA, UCB Chemicals), diacrilato de tetraetilen glicol (TetEGDA, UCB Chemicals), utilizados como

3. Materiais e Métodos

recebidos. Tetraacrilato de di-trimetilolpropano (di-TMPTTA, UCB chemicals), passado em coluna básica de alumina, de forma a remover os inibidores presentes quando comprados.

Os substratos de prata e os elétrodos poliméricos revestidos com prata foram desenvolvidos em trabalhos anteriores, segundo a técnica descrita em [4].

Agentes de acoplamento: 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano (MPTMS, 98%, TCI), 3 - aminopropil trietóxi-silano (APTES, 97%, Aldrich), metacrilato de (3 - trimetóxi-silil)propil (TMSPMA, 98%, Aldrich), DiEtileno Glicol MonoButil Éter (DEGMBE, 99%, Aldrich), utilizados como recebidos.

Ensaio de libertação: Água purificada (Milli-Q®, Millipore, resistivity > 18M Ω cm) foi obtida por osmose inversa. Cloreto de potássio (KCl, 99,5%, Merck), utilizado como recebido.

Aquisição de sinal: elétrodos comerciais (Ag/AgCl pad electrodes (H + H Medizinprodukte GbR) e Ag/AgCl electrodes, 10 mm EasyCap (Easycap GmbH, Alemanha)) colocados em soluções salinas (NaCl (aq)) antes da sua utilização. Touca Nihon Kohden (Nihon Kohden Corporation, Japan) e Eletro-Gel (ECI Electro-Gel, Electro-Cap International Inc., OH, USA), utilizados como recebidos.

3.2 Métodos e Procedimentos

A maior parte dos procedimentos foram realizados com base em trabalhos anteriores nesta área. Numa primeira fase, começou-se por replicar uma das experiências de formação do ionogel, nomeadamente, o procedimento e razões da referência [9], de forma a estabelecer os procedimentos básicos. Com o avançar do trabalho, novos reagentes e técnicas foram sendo testados de forma a otimizar ao máximo as propriedades do produto final.

3.2.1 Formação do ionogel

O ionogel foi preparado por polimerização radicalar livre. Os reagentes foram pesados para um vial, numa balança analítica, e agitados num vórtex, até se observar apenas uma fase. Os reagentes utilizados foram: PEGDAs, ILs, fotoiniciador, reticulantes e agente de acoplamento (quando polimerizado em substratos de prata). Os rácios serão apresentados no capítulo dos resultados. Posteriormente, a solução foi colocada num molde apropriado, dependendo das necessidades de cada amostra, e levada a curar na câmara de UV (Dr. Gröbel, UV-Elektronik GmbH). O sucesso da polimerização foi ainda comprovado por FTIR (Cary 630 FTIR Spectrometer, Agilent).

Como já foi referido anteriormente, os ionogéis possuíam uma base polimérica de PEG, sendo que foram testados PEGDAs com três pesos moleculares diferentes (300, 575 e 1000). O PEGDA 575 foi purificado numa coluna básica de alumina antes da sua utilização. Quanto aos PEGDAs (MW=300 e MW=1000) foram funcionalizados, ou seja, através de um precursor PEG-OH, adicionam-se ligações duplas nas extremidades de forma a que este seja funcional e capaz de polimerizar. Esta fase de funcionalização teve por base procedimentos já publicados na literatura, como já foi referido:

- Destilação azeotrópica: (“secagem” do PEG)

Uma vez que o PEG é um polímero bastante higroscópico, e a água poderá prejudicar a funcionalização e utilizou-se uma destilação azeotrópica para remover as moléculas de água presentes no PEG. Junta-se num balão de fundo redondo uma certa quantidade de PEG com tolueno e coloca-se em banho de óleo a uma temperatura

3. Materiais e Métodos

aproximadamente de 150°C. O tolueno vai evaporar e levar as moléculas de água consigo. Como a água e o tolueno não são miscíveis, quando condensam, formam 2 fases. Depois da destilação, coloca-se a amostra no exsiccador, aplicando vácuo, de forma a remover algumas moléculas de tolueno ainda presente e não deixar que o PEG contacte de novo com o ar e assim, poder ficar contaminado de novo.

- Acrilação do PEG

A acrilação do PEG dá-se pela reação com o cloreto de acrilóilo. Juntou-se num balão de fundo redondo PEG, trietilamina, e hidroquinona, com rácios de 1:2:2% da massa de PEG, respetivamente. Adicionou-se a hidroquinona como forma de inibidores. Como solvente usou-se THF. Toda a reação foi feita em atmosfera de azoto. Importante referir que a adição do cloreto de acrilóilo se fez gota-a-gota, em banho de gelo, uma vez que a reação é bastante exotérmica. O rácio foi de 2,5:1 em relação ao PEG, de forma a garantir que as duas extremidades fossem funcionalizadas, pois são necessárias 2 moléculas de cloreto de acrilóilo para funcionalizar 1 molécula de PEG. No final formou-se um precipitado branco e um líquido, como esperado.

- Filtração e evaporação

Os produtos da reação foram filtrados para um *kitasato*, através de um funil de placa porosa (aplicando vácuo). Posteriormente foi passado para um balão de fundo redondo e procedeu-se à evaporação do solvente, através do método de evaporação rotativa.

- Precipitação do PEGDA:

O resultado da evaporação rotativa (PEGDA) foi posteriormente precipitado em éter dietílico, em banho de gelo. Foi adicionado gota-a-gota, formando-se um precipitado esbranquiçado, como esperado. No final, o éter foi extraído por sucção, e o PEGDA posto de novo no exsiccador aplicando vácuo, de forma a remover vestígios de éter que possam não ter sido extraídos.

3. Materiais e Métodos

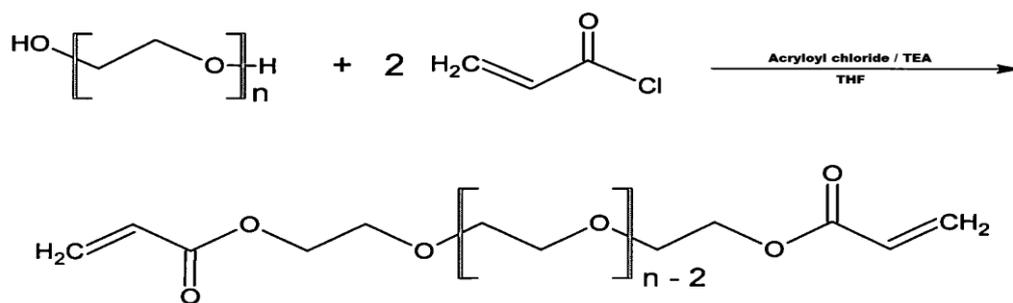


Figura 7 - Reação química de funcionalização dos PEGDAs (MW 300 e 1000).

De referir que, uma vez que foram adicionados inibidores aquando da reação, antes da sua utilização os PEGDAs 300 e PEGDA 1000 foram também passados por uma coluna básica de alumina.

Quanto aos ILs utilizado nos ionogéis, apenas EmiTFSI foi sintetizado, através da troca do anião, com base em procedimentos já publicados na bibliografia:

- Troca de anião:

Dissolveu-se o sal LiTFSI em água-Milli-Q®, com uma concentração de 1g/ml. Adicionou-se IL a esta solução, o EMIM ES, ficando uma razão (em massa) de 1:2,5 de IL em relação ao sal, de forma a garantir a troca do anião. Agitou-se vigorosamente e após 24h deixou-se a repousar até se formarem duas fases líquidas e um precipitado. Lavou-se com água destilada, de forma a remover o sal precipitado, liofilizando-se o resto da solução.

Quando a polimerização se dava sobre substratos de prata e/ou nos eléctrodos poliméricos revestidos por prata, utilizava-se um agente de acoplamento, sendo numa fase inicial depositado na superfície destes (não tendo sido favorável o resultado) e posteriormente colocado junto da solução reacional. Ainda assim, a deposição na superfície de prata foi efetuada através de uma solução dessas substâncias (referidas na secção 3.1) em DEGMBE como solvente, evaporando-se o solvente.

Todos os reagentes restantes utilizados na formação do ionogel foram utilizados tal como adquiridos.

3. Materiais e Métodos



Figura 8 - Exemplo de uma amostra (em bulk) de ionogel.

3.2.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de ^1H NMR (400 MHz) em relação à síntese de PEGDA (MW 300 e 1000) e em relação às trocas de iões dos líquidos iónicos foram obtidos num espectrómetro Bruker Avance III 400 MHz, com uma sonda de deteção de ressonância tripla 5-mm TXI, em CDCl_3 . Os espectros foram analisados usando o *software* MestReNova, versão 6.0.2-5475.

3.2.3 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

Os espectros de FTIR, *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*, em relação à síntese de PEGDA (MW 300 e 1000), à análise da polimerização dos géis e à deposição dos compostos nos substratos de prata foram obtidos através do espectrómetro Cary 630 FTIR Spectrometer da Agilent. Os espectros foram posteriormente analisados usando o *software* ACDLabs, versão 6.0. ou o Excel, versão 2016.

3.2.4 Ensaio de libertação de líquido iónico

De forma a perceber o comportamento do ionogel em condições de utilização adversas procederam-se a ensaios de libertação de líquido iónico. Estes ensaios foram efetuados tanto em condições de exposição ao ar como em condições extremas de humidade (mergulhados em água purificada).

3. Materiais e Métodos

Em relação aos testes de libertação ao ar, uma vez que uma das desvantagens dos géis eletrólitos é a evaporação da água presente nestes e consequente aumento da impedância da interface elétrodo/pele, realizaram-se assim de forma a perceber até que ponto a rede polimérica não libertaria o IL também e, desta forma, baixar os níveis de condutividade e consequente aumento da impedância. Foram preparadas amostras de ionogel *in situ*, passadas por papel absorvente de maneira a remover qualquer resto de monómero ou IL existente na superfície e pesadas na balança analítica. Colocaram-se em exposição ao ar, sendo periodicamente pesadas, durante sete dias.

Quanto aos testes de libertação em água foram efetuados de forma a simular condições extremas de humidade e transpiração, tentando perceber até que ponto o IL não saíria e se dissolveria nesta, com base em estudos reportados em [61]. Foram preparados tubos Falcon® com 10ml de água Milli-Q® e um condutivímetro (Desktop Meters, Consort C863) a medir a condutividade da solução. O condutivímetro foi calibrado antes da sua utilização com soluções aquosas de cloreto de potássio (KCl (aq)) as quais se sabem os valores de referência para determinadas temperaturas. Assim, colocaram-se as amostras de ionogel dentro dos tubos e registaram-se os valores de condutividade, de minuto a minuto. Através de uma curva de calibração com concentrações de IL conhecidas, transformaram-se os valores de condutividade em massa de IL, tendo assim uma ideia da quantidade de IL que saiu das amostras ao longo do tempo.

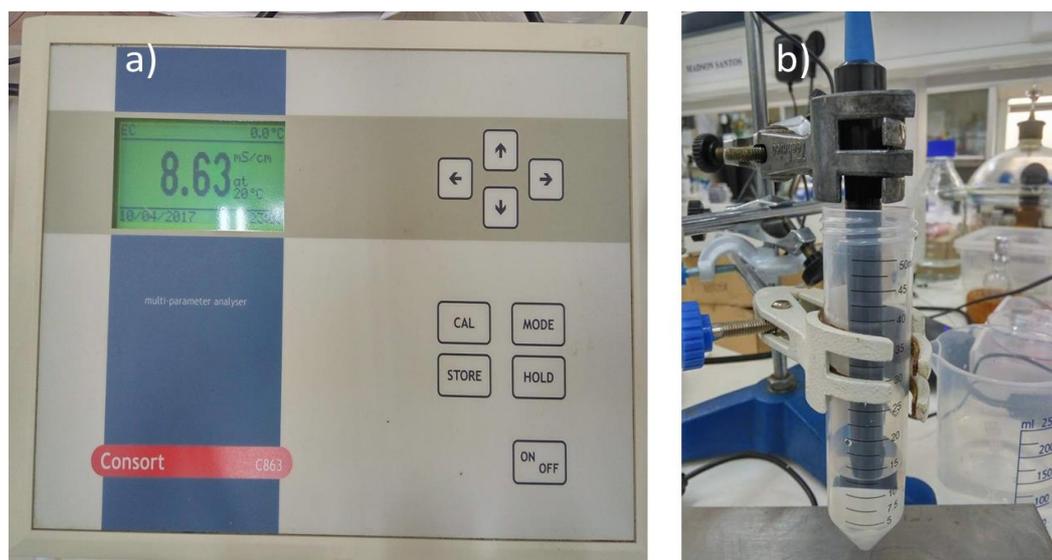


Figura 9 – a) condutivímetro usado nos ensaios de libertação em água; b) montagem experimental dos ensaios de libertação em água.

3. Materiais e Métodos

3.2.5 Resistividade

A resistividade das amostras foi medida usando um aparelho de medição de quatro pontas de construção caseira, o qual foi ligado a um potenciômetro Interface 1000E, da Gamry Instruments Inc., controlado pelo *software* Gamry Framework, na FEUP.

O método dos 4 pontos é o dispositivo mais utilizado para a medição da resistividade. O método consiste em 4 sondas condutoras de mola com revestimento de ouro e pontas redondas (RS-Amidata), distanciadas de 2 mm entre si. Uma corrente I propaga-se pelas sondas das pontas e uma diferença de potencial V é lida nas sondas do meio. (Figura 10)

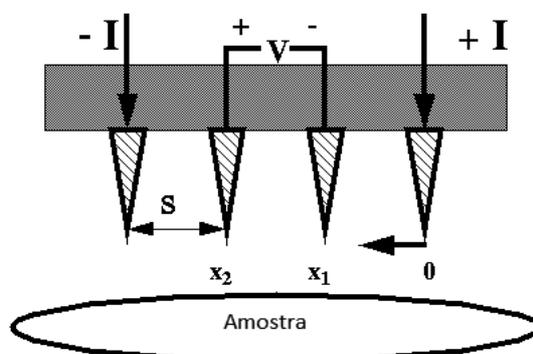


Figura 10 - Esquema do método dos 4 pontos. (adaptada de <http://four-point-probes.com/four-point-probe-manual/>, figure 1)

Se a amostra possuir um volume semi-infinito e se o espaçamento S entre as sondas for igual entre eles, a resistividade ρ é dada por:

$$\rho = 2\pi S \frac{V}{I} \text{ (}\Omega\cdot\text{cm)} \quad \text{(Equação (2))}$$

onde, S corresponde à distância entre as sondas, I o valor de corrente propagada e V o valor da diferença de potencial medida.

Como as amostras em análise têm um volume finito, precisam assim de um fator de correção, que depende do tamanho da amostra.

No nosso caso, como a razão $t/S < 5$, sendo t a espessura da amostra e S a distância entre as sondas, introduz-se um fator de correção $a=0,72 \times t/S$, sendo desta forma a resistividade calculada através de:

$$\rho = 4,53 * t * \frac{V}{I} \text{ (}\Omega\cdot\text{cm)} \quad \text{(Equação (3))}$$

3. Materiais e Métodos

Aplicando várias correntes, e lendo as diferenças de potencial respetivas, obtém-se a relação V/I . A espessura da amostra pode ser medida e desta forma, obtemos a resistividade a partir da Equação (3). [62, 63]

Sendo a condutividade σ o inverso da resistividade, sabemos desta forma a condutividade da amostra em questão.

A incerteza associada à condutividade das amostras foi calculada pela propagação de erros:

$$\delta\sigma = \sqrt{\left(\frac{\partial\sigma}{\partial\rho}\sigma\rho\right)^2} = \frac{1}{\rho^2}\sigma\rho \text{ (S.cm}^{-1}\text{)} \quad \text{(Equação (4))}$$

onde, $\sigma\rho$ corresponde ao desvio padrão das medições da relação $\frac{V}{I}$ obtida para a resistividade.

Desta forma, as amostras em *bulk* foram preparadas segundo o procedimento da secção 2.2.1. Foram posteriormente feitas as medições necessárias de forma a obter as resistividades. Uma vez que as medições foram efetuadas na FEUP, e a realização das amostras de ionogel na FCTUC, a medição destas apenas foi efetuada, pelo menos, um dia depois da sua realização.

De notar alguns aspetos importantes nas medições. Em primeiro lugar, definiram-se dois intervalos de corrente a imprimir nas amostras. Cada medição individual referente a cada uma das correntes foi feita durante 60 segundos, de forma a que o potencial fosse o mais estável possível. De forma a evitar a polarização das amostras, as correntes impostas foram sendo alternadas entre positivas e negativas. Cada amostra foi medida, no mínimo duas vezes, sendo medidas em dois eixos diferentes, de forma a garantir a uniformidade destas. Assim, considerando o referencial cartesiano, as medições foram feitas no eixo dos xx e dos yy . Importante ainda referir que a espessura das amostras foi medida com a ajuda de um paquímetro.

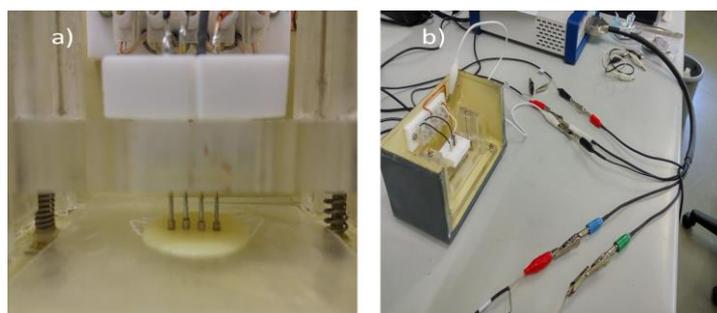


Figura 11 – a) amostra de ionogel a ser medida; b) montagem do dispositivo de medição.

3. Materiais e Métodos

3.2.6 Ensaio de compressão

As propriedades mecânicas dos polímeros são caracterizadas pelo modo como esses materiais respondem a solicitações mecânicas aplicadas, podendo estas últimas ser tensões ou compressões. A natureza dessa resposta depende do tipo de tensão aplicada, da estrutura química, temperatura e do processamento do polímero.

O ensaio de compressão é um ensaio de esforço axial, que tende a provocar um encurtamento com eventual ruptura do corpo submetido a tal. Consiste num punção que exerce uma força uniforme no corpo, geralmente a uma velocidade constante. Este tipo de teste é usado quando se deseja saber o comportamento de um material quando submetido a compressão.

Normalmente são feitos em provetes cilíndricos com uma relação comprimento/diâmetro (l/d) entre 2 e 8. Em alguns casos a relação pode ser 1, de forma a evitar efeitos de curvatura das amostras e manter a pressão uniforme. [64, 65]

Os ensaios de compressão foram efetuados numa máquina de testes universais eletromecânicos da Shimadzu (Shimadzu Corporation Japan), modelo EZ-SX, com uma célula de carga de 500N. O *software* de aquisição é também da Shimadzu.

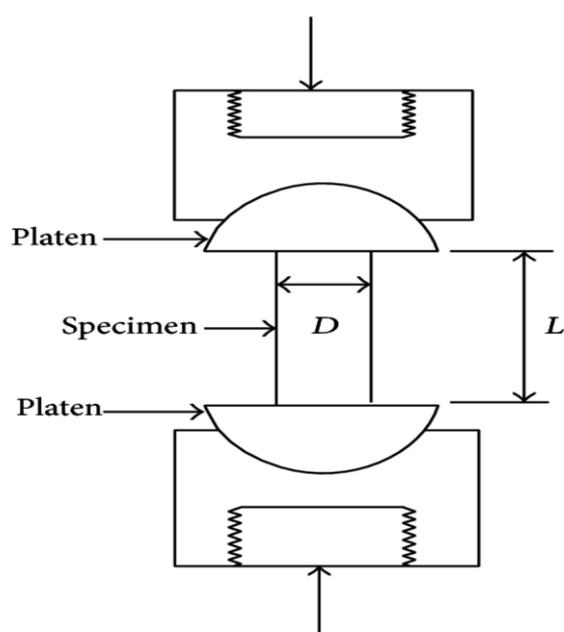


Figura 12 - Esquema representativo de um ensaio de compressão.[66]

3. Materiais e Métodos

Os ensaios de compressão foram efetuados no sentido da caracterização do “melhor” ionogel, ou seja, no ionogel que apresentava as condições mais propícias à sua utilização, uma vez que o eletrodo estará sujeito a uma tensão de compressão em condições de trabalho. A preparação das amostras foi a mesma, tendo sido feita a polimerização em tubos de quartzo redondos, uma vez que estes tipos de ensaios são, normalmente, efetuados em cilindros. A relação comprimento/diâmetro inicial proposta foi de 3:1, mas as amostras deformavam facilmente, verificando-se curvatura destas. Testou-se ainda a relação 2:1, verificando-se o mesmo que na relação anterior. De forma a garantir uma pressão uniforme em toda a amostra usou-se então uma relação 1:1. Como já foi referido, a célula de carga da máquina era de 500N, tendo sido imposta uma carga contínua a uma velocidade de 2 mm/minuto, até se verificar a rutura da amostra.

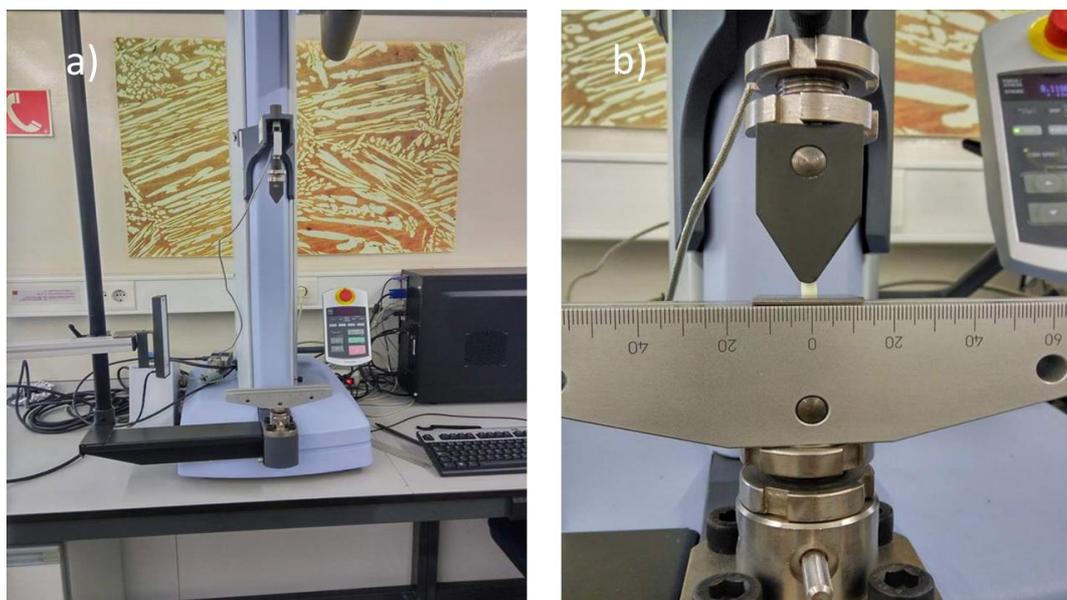


Figura 13 – a) Shimadzu, modelo EZ-SX; b) amostra de ionogel sendo testada (razão $l/d=1$).

3.2.7 Espetroscopia de Impedâncias

A espectroscopia de impedâncias (EIS) é hoje considerada uma técnica chave na caracterização cinética e mecanística dos sistemas eletroquímicos. Consiste na medição da impedância elétrica, sendo esta uma quantidade complexa que pode ser representada pela sua amplitude e pelo ângulo da fase.

3. Materiais e Métodos

A técnica de impedância eletroquímica clássica consiste basicamente na aplicação de uma pequena perturbação ao sistema em estudo, sob a forma de uma onda sinusoidal de potencial de baixa amplitude:

$$V(t) = V_0 \text{sen } \omega t \text{ (V)} \quad \text{(Equação (5))}$$

onde V_0 é a amplitude da onda de potencial e ω a sua frequência angular.

A resposta a esse potencial é uma corrente $I(t)$:

$$I(t) = I_0 \text{sen } (\omega t + \varphi) \text{ (I)} \quad \text{(Equação (6))}$$

em que I_0 é a amplitude do sinal de corrente e φ a diferença de fase entre os sinais de potencial e de corrente. [67]

A impedância é assim a medida da capacidade que um circuito possui de resistir aos fluxos de corrente elétrica, sendo representada por:

$$Z = \frac{V}{I} = Z_{real} + j Z_{imag} \quad \text{(Equação (7))}$$

À medida que a parte imaginária da impedância aumenta, o ângulo da fase aumenta também.

Em princípio, qualquer célula eletroquímica pode ser representada por um circuito elétrico. Assim, uma interface eletrodo/eletrólito/pele também poderá ser representada por um modelo elétrico equivalente. De uma forma muito resumida e simples, a interface eletrodo/gel/pele poderá ser reduzida ao seguinte circuito “equivalente”:

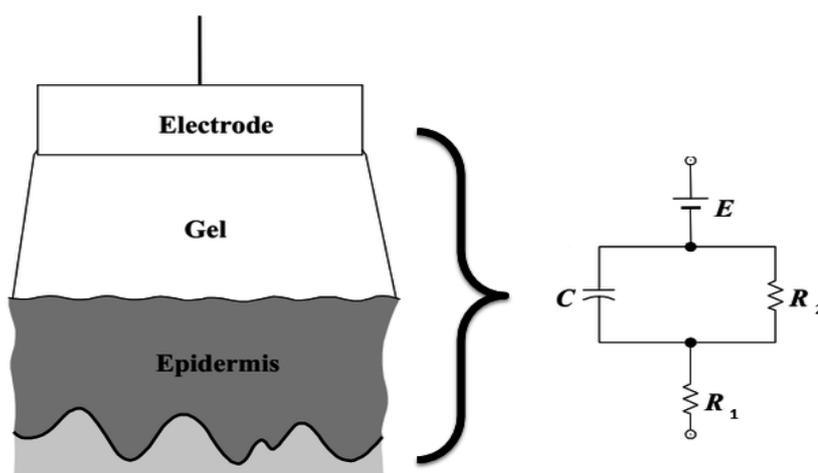


Figura 14 - Circuito elétrico "equivalente" análogo à interface eletrodo/pele. (adaptada de [3])

3. Materiais e Métodos

Numa resistência a impedância é real, estando assim a corrente e o potencial em fase. Contudo, num condensador a impedância tem parte imaginária. Desta forma, analisando o ângulo da fase, podemos saber a característica da impedância. Para ângulos próximos de 0° a impedância é resistiva, enquanto que para ângulos próximos de 90° a impedância é capacitiva. [68]

Num ensaio de espectroscopia de impedância efetua-se a determinação da impedância do sistema ao longo de uma vasta gama de frequências, normalmente dentro do domínio de 10^{-4} a 10^5 Hz.

Os resultados obtidos podem ser representados num diagrama de coordenadas retangulares Z_{real} e Z_{imag} , designado diagrama de Nyquist. No entanto, em sistemas de maior complexidade, onde os valores de impedância se distribuem por várias ordens de grandeza, torna-se mais útil a representação em coordenadas polares, a magnitude $\log |Z|$ e o ângulo de fase Θ em função de $\log \omega$. [69]

Estes ensaios foram realizados usando o mesmo potencióstato dos testes de resistividade, potencióstato Interface 1000E, da Gamry Instruments Inc.

De referir que os ensaios foram efetuados *in vitro* e *in vivo*.

A montagem referente aos ensaios *in vitro* é uma montagem simples consistindo numa “*sandwich*” com os elétrodos comerciais de Ag/AgCl (Ag/AgCl pad electrodes (H + H Medizinprodukte GbR)) e uma membrana de ionogel entre estes. (Figura 15)

O espetro referente à espectroscopia de impedância foi obtido em circuito fechado, (curto circuito entre a referência e a terra) para uma gama de frequência entre 5 mHz e 10 kHz, aplicando um sinal sinusoidal com 5 mV (RMS), usando o *software* EIS300 da Gamry.

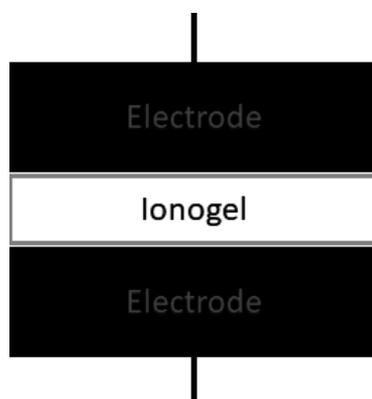


Figura 15 - Esquema representativo dos ensaio in-vitro.

3. Materiais e Métodos

Quanto aos ensaios *in vivo*, os elétrodos comerciais utilizados foram os mesmo que nos ensaios *in vitro* e foram colocados na pele com a ajuda de uma compressa de gaze, como as utilizadas em clínica, aplicando um gel comercial (Electro-Gel, ECI). Estes ensaios foram realizados na parte interior do antebraço, de igual forma à descrita anteriormente nos ensaios *in vitro*, com o elétrodo de referência (elétrodo de Ag/AgCl) colocado na parte anterior do braço. (Figura 16)



Figura 16 - Esquema representativo dos ensaios *in-vivo*. (adaptado [9])

Dado que os elétrodos são elétrodos comerciais de Ag/AgCl, o potencial destes depende da atividade do íão cloreto, sendo bastante estável e baixo quando colocados num meio com íão cloreto. Por esta razão, antes da sua utilização são colocados numa solução salina de NaCl (aq). Foi ainda necessária uma pequena preparação prévia da pele, com uma limpeza e um pouco de abrasão com uma solução de álcool etílico (70%), como se faz nos exames de EEG. Utilizou-se um gel eletrólito (ECI Electro-Gel, Eletro-Cap International Inc., OH, USA) usado nos exames de EEG para a interface elétrodo/pele. Essa mesma preparação da pele foi também efetuada aquando do uso dos bio-elétrodos, de forma a uniformizar as condições de utilização, mas sem o gel eletrólito, uma vez que o ionogel desenvolvido tem esse mesmo propósito.

Mencionar que, para os ensaios *in-vivo*, entre os elétrodos e potencióstato existia um dispositivo de segurança de forma a que a corrente medida nunca fosse superior a 100 μA , uma vez ser o valor de referência máximo aceite em termos de normas de segurança de forma a não prejudicar os tecidos celulares.

3.2.8 Aquisição de sinais eletroencefálicos

A aquisição de sinais eletroencefálicos foram efetuados em dois voluntários, adultos e saudáveis. Estes testes realizaram-se em ensaios na zona occipital (posição O2 e/ou O1 do sistema 10-20) (secção 2.2.4.4), com o objetivo de prova de conceito e posterior comparação da performance dos bio-eléttodos com os comerciais.

Os eléttodos ativos, de referência e o eléttodo terra são todos eléttodos comerciais (Ag/AgCl electrodes, 10 mm EasyCap (Easycap GmbH, Alemanha)) tendo sido colocados antecipadamente numa solução de NaCl (aq). De salientar que, como já referido, este tipo de eléttodos necessita de um gel eletrólito (Electro-Gel, ECI) para a diminuição da impedância entre a pele e o eléttodo. Os eléttodos terra e de referência foram colocados atrás da orelha e na posição Fp2 respetivamente, com o gel eletrólito, ou ambos ligados na posição Fp2, aquando da medição por 2 canais.

O bio-eléttodo por sua vez consiste num eléttodo polimérico com um revestimento metálico de prata, revestido de um ionogel (o que demonstrou melhores capacidades de utilização), não necessitando desta forma do gel eletrólito.

Mais uma vez, para ambos os casos, e uma vez que a qualidade da aquisição depende em muito da preparação da pele do usuário, esta foi preparada previamente com uma limpeza adequada e uma pequena abrasão, com uma solução de álcool etílico (70%), de forma a remover impurezas e remoção da camada de células mortas existente na pele, tal como nos testes de espectroscopia de impedâncias.

Os eléttodos foram colocados a uma distancia de 2 cm entre eles, de forma a registarem-se ondas provenientes da mesma região. Teve-se em atenção à quantidade de gel utilizada nos eléttodos Ag/AgCl de forma a não criar um curto-circuito entre os eléttodos. A colocação destes é ainda auxiliada por uma touca *Nihon Kohden*, a qual segue o sistema 10-20.

O registo destes sinais é auxiliado pelo amplificador eego™ mini-series (ANT-Neuro b.v. yhe Netherlands), sendo o eléttodo terra ligado ao canal GRD (do inglês *Ground*), o eléttodo de referência ao canal REF (do inglês *Reference*) e os eléttodos ativos ligados aos canais 1 e 2.

3. Materiais e Métodos

Foram adquiridos sinais de 2 voluntários em diferentes condições: 60 segundos com os olhos abertos, 60 segundos com eles fechados e ainda 60 segundos com “piscar de olhos”. A taxa de amostragem foi de 512 amostras por segundo.

De forma a detetar o ritmo alfa, a aquisição de sinal foi feita na zona occipital, tendo sido escolhidas as posições O1 ou O2 por essa razão.

3.2.9 Processamento de sinal

O processamento de sinal é necessário e útil na distinção de algumas características dos sinais EEG, por exemplo na deteção dos ritmos cerebrais.

Quando se tem uma digitalização dos sinais analógicos, como o caso dos sinais EEG, é necessário ter em atenção a taxa de amostragem. O processo de amostragem limita a frequência máxima que pode ser representada. Existe assim um limite de frequência que é metade da taxa de amostragem, conhecida como o limite de Nyquist. [70]

Considera-se frequentemente que os sinais EEG mais importantes têm uma frequência máxima de 40 Hz. Normalmente, para se evitar uma distorção destes sinais utiliza-se uma taxa de amostragem igual ou superior a 256 amostras/s. [71]

A análise dos sinais medidos é feita através do *software* Matlab (Mathworks Inc., versão R2016b), a partir de um algoritmo desenvolvido para tal. A base desse algoritmo é feita segundo alguns estudos feitos anteriormente na área, referidos seguidamente, utilizando muitos dos testes e calculando parâmetros que são utilizados para comparação de sinais.

Em primeiro lugar, aplicar um filtro passa-banda Butterworth de 30^a ordem com frequências de corte de 1 e 40 Hz. [72, 73] Como se pode ver a frequência de amostragem é mais do dobro da frequência máxima de interesse. As sequências resultantes são comparadas diretamente usando amostras menores. Fizeram-se segmentações de 5s, sendo que os primeiros 10s de cada medição foram desprezados, de forma a reduzir a introdução de artefactos. [72, 73]

Seguidamente, aplicar um filtro de banda de corte, com frequências de corte de 49 e 51 Hz, de forma a remover o sinal proveniente da interferência aos 50 Hz. Parece um pouco descabido a aplicação deste mesmo filtro, uma vez que, o filtro passa-banda

3. Materiais e Métodos

possui uma frequência máxima de corte aos 40 Hz. Contudo, dado que o sinal de interferência aos 50 Hz é bastante intenso e que os filtros não cortam totalmente as frequências fora da banda, o vestígio do sinal de interferência continua presente no sinal filtrado.

A comparação entre as aquisições de sinal deve fornecer informação tanto a nível temporal como no domínio de frequências.

Assim, foram calculados alguns parâmetros de forma a obtermos informações de ambos os domínios: o valor quadrático médio ou RMS (do inglês *Root Mean Square*) (Equação (8)), sendo uma medida da tendência central dos dados e o seu desvio RMSD (do inglês *Root Mean Square Deviation*) (Equação (9)).

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{n} \sum x_i^2} \quad (\text{Equação (8)})$$

onde x_i corresponde ao valor da amplitude em cada ponto.

$$RMSD = \sqrt{\frac{\sum (w_i - d_i)^2}{n}} \quad (\text{Equação (9)})$$

na qual, w_i e d_i correspondem ao ponto i de cada sinal medido no domínio temporal, a partir do eléctrodo ativo de Ag/AgCl e do bio-eléctrodo, respetivamente. A partir deste parâmetro pode-se avaliar o nível de semelhança existente entre os diferentes eléctrodos, nas mesmas condições. [4, 72]

Foi ainda calculado o coeficiente de correlação de Spearman (Equação (10)), que é uma medida da correlação entre os dois sinais, tendo um limite superior igual a 1 (ou 100%), no qual se registaria a coincidência entre os dois sinais. [4]

$$\text{Correlação} = \frac{\sum (w_i - \bar{w}) (d_i - \bar{d})}{\sqrt{\sum (w_i - \bar{w})^2 \sum (d_i - \bar{d})^2}} \quad (\text{Equação (10)})$$

sendo que \bar{w} e \bar{d} correspondem à média dos pontos dos sinais adquiridos pelos eléctrodos de Ag/AgCl e dos bio-eléctrodos respetivamente.

Calcula-se ainda o PSD (do inglês *Power Spectral Density*) o qual é geralmente representado em função da frequência, através de transformadas de Fourier. Um sinal pode ser assim considerado como um conjunto de vários componentes de diferentes frequências, um espectro, sendo este um histograma de amplitudes em função das frequências. [4, 71, 73]

3. Materiais e Métodos

4 Resultados e Discussão

Este capítulo destina-se à apresentação e discussão dos resultados obtidos neste trabalho. O trabalho experimental e os resultados dividem-se essencialmente em duas partes: a primeira parte é referente à síntese do ionogel, à sua melhoria em termos de propriedades eletroquímicas e mecânicas e ainda à sua polimerização em substratos de prata e melhoramento da sua adesão a estes. A segunda parte diz respeito à caracterização do ionogel mais promissor e à aquisição e análise de sinais de EEG adquiridos pelos bio-eléctrodos desenvolvidos.

4.1 Desenvolvimento do ionogel

Numa primeira fase da síntese do ionogel, como já foi referido, começou-se por replicar as condições segundo os estudos de Pierre Leleux [9], de forma a ajustar procedimentos e padrões base. Em causa estão o uso de um PEGDA, um IL (sendo a referência o EMIM ES) e um fotoiniciador (2-H-2-MPP). As razões em questão seriam de 70:30:0,3 (em percentagem de massa (% m/m)) respetivamente. Rapidamente se percebeu que, com apenas uma quantidade tão baixa de iniciador o ionogel nem sempre polimerizava completamente (Figura 17), ficando muitas vezes com aspeto gelatinoso ou verificando-se 2 fases, uma sólida e uma líquida. Nesse sentido, ajustou-se a concentração de fotoiniciador, fixando-se numa concentração dez vezes superior ao testado inicialmente. Com este ajuste, a razão das amostras foi de 70:27,3:2,7 (% m/m). De notar que a concentração de iniciador passou a ser 10% da massa de PEGDA.

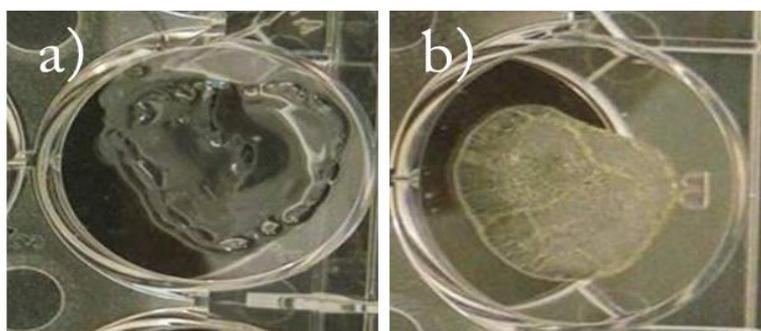


Figura 17 - Ionogel com diferentes razões mássicas de fotoiniciador. a) razão: 70:30:03 (% m/m); b) razão: 70:27,3:2,7 (% m/m) de IL, PEGDA e fotoiniciador, respetivamente.

4. Resultados e Discussão

Como se pode observar pela Figura 17 a) o ionogel é composto por duas fases, uma sólida e uma líquida, enquanto que, na Figura 17 b), com o aumento da concentração de iniciador, forma-se um ionogel sólido e compacto.

Ajustadas as condições e procedimentos base de formação do ionogel, passou-se ao seu estudo e à melhoria das suas características.

Em primeiro lugar, testou-se apenas um PEGDA (MW 575) por estar disponível comercialmente e estar mais rapidamente à disposição. Testou-se ainda a influência do IL, sendo testados dois ILs distintos, comerciais, BMIM PF6 e o EMIM ES.

Posto isto, foram desenvolvidos ionogéis de base PEGDA 575 e com dois ILs distintos, referidos no parágrafo anterior, e calculadas as suas condutividades. O valor de condutividade foi uma medida base da avaliação dos ionogéis e uma das características essenciais destes, uma vez que, influencia bastante a medição dos sinais.

Na aquisição se sinais de EEG, de forma a que estes sejam adquiridos de forma minimamente fidedigna e viável, a resistência da interface deverá ser inferior a 10KΩ. Dado que a resistência se relaciona com a resistividade pela equação (11):

$$R = \rho \frac{l}{A} \Leftrightarrow \rho = R \frac{A}{l} (\Omega.cm) \quad (\text{Equação (11)})$$

sendo ρ a resistividade, R a resistência, A a área de superfície dos elétrodos e l a distância entre estes. Sendo as amostras redondas, com 1cm de raio e cerca de 1-2mm de espessura, chegou-se ao valor de $1,5 \times 10^4 \Omega.cm$, tendo-se fixado um compromisso máximo de resistividade no valor de $1 \times 10^4 \Omega.cm$. A condutividade é o inverso da resistividade, logo o valor mínimo de condutividade aceitável seria $1 \times 10^{-4} S.cm^{-1}$.

De forma a ser mais fácil a apresentação dos resultados, os ILs serão abreviados consoante os aniões que os compõem: BMIM ES será apresentado como ES e o BMIM PF6 como PF6. (Figura 18)

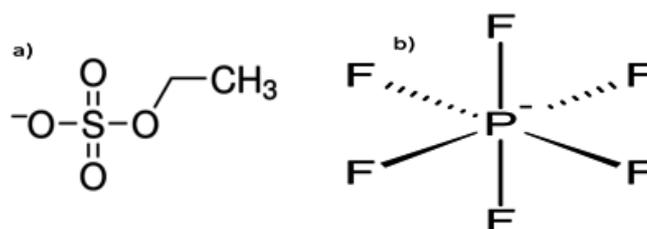


Figura 18 - Estrutura química dos aniões: a) sulfato de etilo (ES); b) hexafluorofosfato (PF6).

4. Resultados e Discussão

Os valores de condutividade obtidos, e respetivas incertezas, para as amostras anteriormente descritas estão representados na Tabela 6:

Tabela 6 - Comparação das condutividades de amostras com dois ILs diferentes e o mesmo PEGDA.

IL	PEGDA (MW)	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
PF6	575	$3,1 \times 10^{-4}$	$0,4 \times 10^{-4}$
ES		$5,2 \times 10^{-3}$	$0,7 \times 10^{-3}$

Rapidamente se percebe que, à primeira vista, o IL-ES possui uma condutividade praticamente 15 vezes superior à do PF6. Este resultado vai de encontro ao esperado, uma vez que, segundo algumas publicações, a condutividade dos ILs depende em muito do comprimento da cadeia lateral do catião, mais ainda do que em relação ao anião que o compõe. [74, 75] O IL PF6 possui uma cadeia lateral com 4 carbonos enquanto que o IL ES possui apenas uma cadeia com apenas 2 carbonos.

4.1.1 Influencia do PEGDA

De modo a perceber de que maneira a rede polimérica influencia a condutividade e conseqüentemente a imobilização do IL procedeu-se à síntese de PEGDAs (com dois MW distintos, 300 e 1000).

Com estes dois pesos moleculares diferentes, um menor e outro maior que o utilizado inicialmente, tentou-se perceber de que forma uma rede polimérica mais fechada ou aberta pode modificar as características do ionogel, nomeadamente a condutividade e a imobilização do IL. Nesse sentido, procedeu-se assim à síntese dos PEGDAs (MW 300 e 1000) a partir de dois precursores PEG-OH de acordo com os procedimentos descritos na secção 3.2.1. Os produtos da reação de funcionalização dos PEGs foram comprovados por ¹H RMN e por FTIR. Em geral, a funcionalização do PEG dá-se com o desaparecimento dos grupos OH no final das cadeias e com a introdução de ligações C=O e C=CH₂.

A Figura 19 apresenta o espectro de ¹H NMR, em CDCl₃, do produto da funcionalização do PEGDA 300, sintetizado a partir da reação de OH-PEG-OH com cloreto de acrilóilo. A vermelho representa-se o espectro do composto de partida (PEG

4. Resultados e Discussão

300) e a azul o espectro do produto da reação (PEGDA). De notar o desaparecimento do pico a 2,68 ppm, referente aos hidrogénios existentes nas extremidades do OH-PEG-OH. Os picos a 6,15 e 6,39 ppm dizem respeito aos hidrogénios dos grupos acrilato (a, 4H, CH = CH₂), sendo o pico a 5,84 pertencente aos H diretamente influenciados pelas ligações acrilato (b, 2H, C(O) – CH = CH₂). O pico a 4,30 ppm é devido aos últimos H da cadeia central de repetição, característica dos PEGs (c,f, 4H, CH₂ – CH₂ – O – C(O)) e o pico maior diz respeito a todos os hidrogénios característicos da cadeia central que se repete (aparecendo nos dois espectros, como esperado) (d,e,f, 24H, CH₂ – CH₂ – O – CH₂). [57, 76, 77] Desta forma, o espectro de ¹N NMR está de acordo com a estrutura química esperada do PEGDA MW 300.

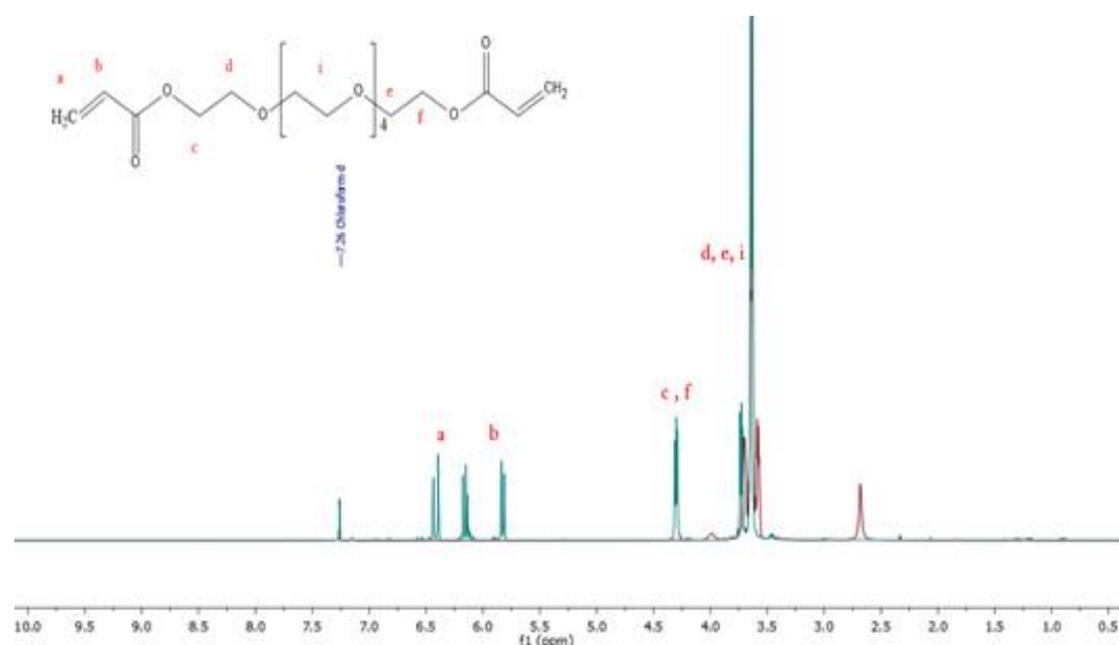


Figura 19 - Espectro de ¹H NMR para a funcionalização do PEGDA 300, em CDCl₃. A vermelho está representado o espectro do precursor PEG – OH e a azul o espectro do PEGDA 300, depois da funcionalização.

Em relação ao FTIR, os espectros adquiridos estão representados na Figura 20:

Nos espectros FTIR de PEGDAs os picos característicos aos 2870 e 1730 cm⁻¹ são atribuídos às vibrações das ligações C-H e C=O respetivamente. Note-se que o pico dos 1730 cm⁻¹ apenas aparece no PEGDA, como esperado, uma vez que o PEG-OH não possui essa ligação. Os picos que aparecem aos 820 e 1410 cm⁻¹ são atribuídos às ligações C=H₂. De notar ainda o desaparecimento do pico aos 3400 cm⁻¹ característico do grupo OH. [78-81]

4. Resultados e Discussão

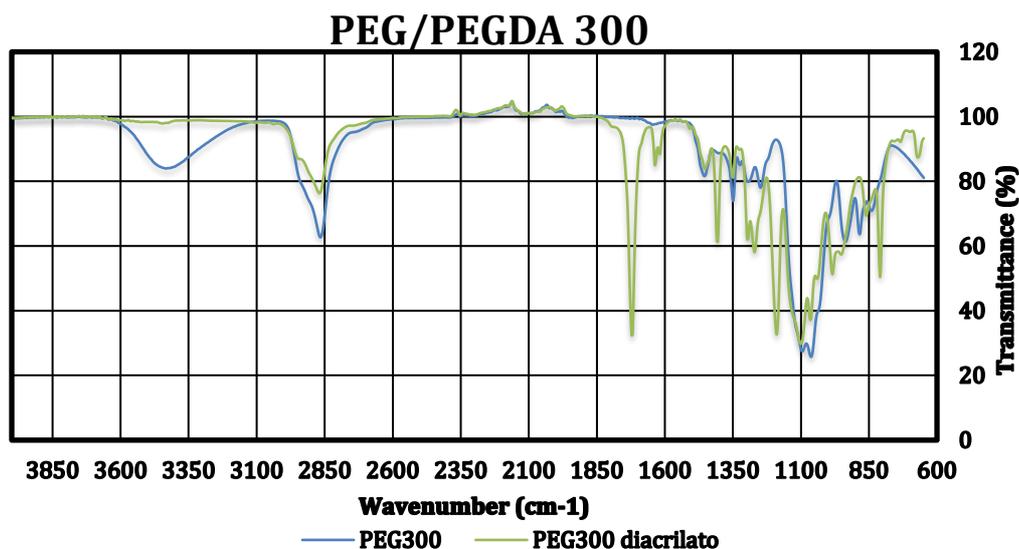


Figura 20 - Espectros de FTIR da funcionalização de PEGDA 300. A azul o espectro do precursor PEG-OH e a verde o espectro depois da funcionalização, PEGDA 300.

Uma análise análoga foi efetuada para o PEGDA 1000, sendo os espectros apresentados nas Figuras A1 e A2 no Apêndice A.

Após a verificação do sucesso de síntese dos PEGDAs 300 e PEGDAs 1000 procedeu-se à obtenção do ionogel, usando uma razão mássica de 70:27,3:2,7 de IL, PEGDA e fotoiniciador, respetivamente, e os ILs PF6 e ES.

De forma a confirmar a ocorrência de polimerização completa, espectros de FTIR foram adquiridos, a partir dos ionogéis. A polimerização dá-se a partir das ligações acrilato existentes nas extremidades dos PEGDAs ($C=CH_2$) e, portanto, espera-se que aquando da polimerização estas desapareçam, não aparecendo os picos característicos destas ligações nos espectros de FTIR.

No espectro de FTIR representado na Figura 21, verificou-se a ausência dos picos característicos das ligações acrilato (820 e 1410 cm^{-1}), logo pode concluir-se que a polimerização ocorreu, não existindo restos de monómero na amostra, por reagir. [78, 81]

4. Resultados e Discussão

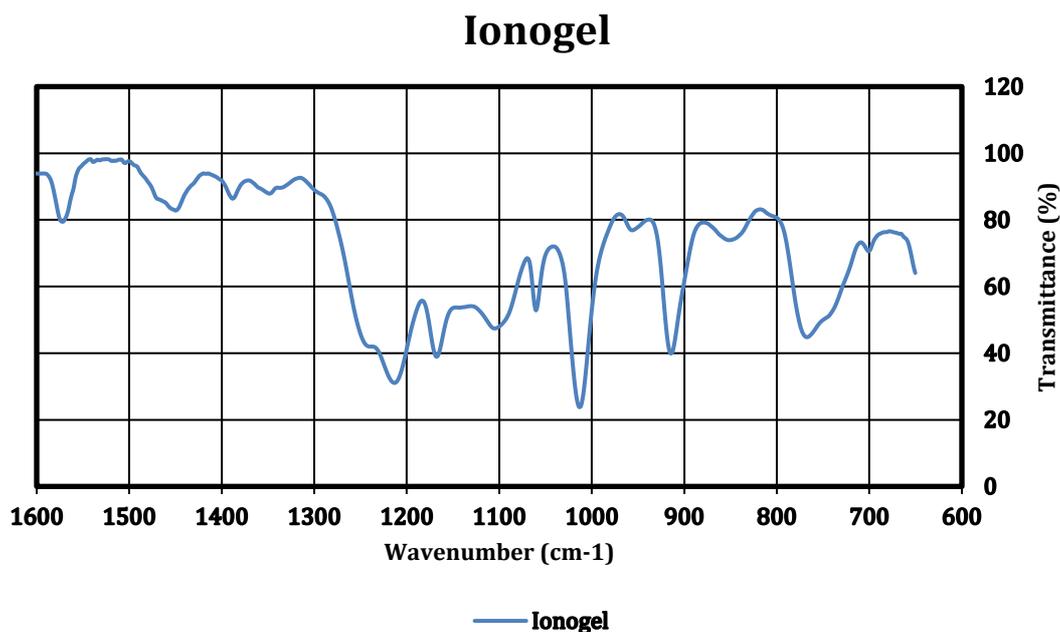


Figura 21 - FTIR de um ionogel após a polimerização.

Na Tabela 7 estão sumarizados os resultados de condutividade referentes aos dois PEGDAs com os dois ILs:

Tabela 7 - Comparação das condutividades de amostras com ILs (PF6 e ES) e PEGDAs (MW 300 e MW 1000), com razões mássicas de 70:27,3:2,7 de IL, PEGDA e fotoiniciador respetivamente.

IL	PEGDA (MW)	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
PF6	300	$3,2 \times 10^{-4}$	$0,4 \times 10^{-4}$
ES		$4,1 \times 10^{-3}$	$0,6 \times 10^{-3}$
PF6	575	$3,1 \times 10^{-4}$	$0,4 \times 10^{-4}$
ES		$5,2 \times 10^{-3}$	$0,7 \times 10^{-3}$
PF6	1000	$7,5 \times 10^{-4}$	$0,9 \times 10^{-4}$
ES		$5,7 \times 10^{-3}$	$0,7 \times 10^{-3}$

Comparando com os resultados obtidos anteriormente (indicados a branco na Tabela 7) rapidamente se observa a semelhança entre os valores de condutividade do ionogel com PEGDA 575 em relação ao PEGDA 300 e um ligeiro aumento destes quando utilizado o PEGDA 1000. O aumento em relação ao PEGDA 1000 poderá ser devido à maior mobilidade dos iões, uma vez ser uma rede polimérica mais aberta.

4. Resultados e Discussão

Contudo, a condutividade não é unicamente o fator de escolha e, apesar do PEGDA 1000 apresentar valores ligeiramente superiores, verificou-se através de uma análise visual, que as amostras se partiam facilmente, eram demasiado frágeis e ficavam mais húmidas que com os outros PEGDAs, o que pode sugerir que seja por libertação de IL, devido à rede formada pelo PEGDA 1000 ser maior. Testou-se de seguida a adição de um reticulante de cadeia mais pequena de forma a aumentar o grau de reticulação do ionogel, aumentar a rigidez da amostra e melhorar a retenção de IL.

4.1.2 Melhoria das propriedades mecânicas dos ionogéis

O reticulante inicialmente usado foi o triacrilato trimetilolpropano (TMPTA) (Figura 22).

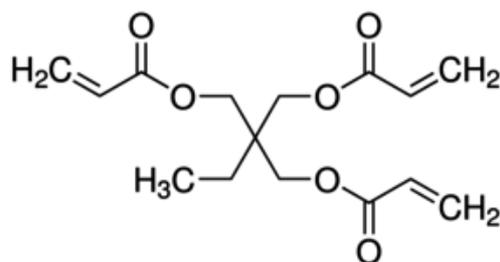


Figura 22 - Estrutura química do trimetilolpropano triacrilato (TMPTA).

Como se pode ver pela sua estrutura química, o TMPTA possui três ligações acrilato pelas quais pode reagir e, desta forma, promover o aumento de reticulação das amostras.

Foi assim testada uma formulação nova na obtenção dos ionogéis, mantendo a quantidade de IL (70%) e introduzindo o reticulante (10% da massa de PEGDA). No final, as razões foram: 70:25:2,5:2,5 (% m/m) de IL, PEGDA, reticulante e fotoiniciador, respetivamente. Referir que o IL PF6 foi descartado a partir deste ponto, uma vez que os valores de condutividade foram demasiado baixos quando comparados com o IL ES.

Os resultados de condutividade obtidos estão dispostos na Tabela 8:

4. Resultados e Discussão

Tabela 8 - Valores de condutividade obtidos com o uso de um reticulante (TMPTA), com razões mássicas do ionogel IL:PEGDA:TMPTA:fotoiniciador de 70:25:2,5:2,5.

IL	PEGDA (MW)	Reticulante	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
ES	300	TMPTA	$5,3 \times 10^{-3}$	$0,7 \times 10^{-3}$
	575		$1,2 \times 10^{-2}$	$0,1 \times 10^{-2}$
	1000		$5,1 \times 10^{-3}$	$0,9 \times 10^{-3}$

Estes resultados sugerem que com a adição de um reticulante, para além do aumento da rigidez, devido às ligações cruzadas entre as cadeias estabelecidas pelo reticulante, também se verificou um aumento de condutividade para o PEGDA 300 e PEGDA 575, provavelmente devido à menor libertação de IL, dada a maior compactação e coesão da rede polimérica. Em relação ao PEGDA 1000 o valor de condutividade manteve-se, em comparação com os ionogéis formados sem TMPTA.

Se compararmos estes valores com valores publicados na literatura existente, rapidamente percebemos que estamos na presença de valores um pouco mais elevados aos existentes. Alguns estudos referem condutividades de ionogéis, com este mesmo líquido iónico, numa gama de $2,51-2,74 \times 10^{-3}$ S.cm⁻¹ [36], de $2,0 \times 10^{-3}$ S.cm⁻¹ [82], sendo que, o IL apresenta uma condutividade de cerca de $5,8 \times 10^{-1}$ S.cm⁻¹. [75] O facto de os valores serem um pouco mais elevados pode dever-se ao facto do uso do reticulante, que tal como vimos neste teste, aumentou a condutividade das amostras. Não foram encontrados trabalhos publicados que referem o uso de reticulante em ionogéis.

4.1.3 Influência do reticulante na perda de IL

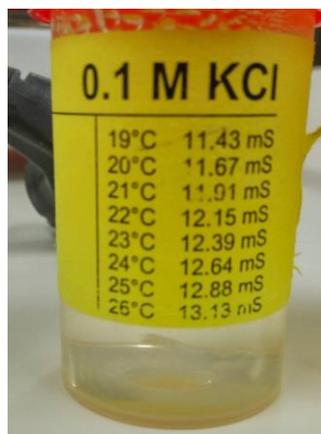
Uma vez que o uso do reticulante aumentou os valores de condutividade das amostras e admitindo que esse resultado estaria associado à menor libertação de IL, procederam-se a testes de libertação do IL em água, usando um condutivímetro.

Foram efetuadas assim amostras, com os três PEGDAs diferentes, com o IL ES, com e sem reticulante.

4. Resultados e Discussão

As razões mássicas foram as mesmas utilizadas até então (IL: PEGDA: Fotoiniciador = 70:27,3:2,7 e IL: PEGDA: TMPTA: Fotoiniciador = 70:25:2,5;2,5).

O condutímetro utilizado foi calibrado antes da sua utilização, como já foi referido na secção 3.2.6, com várias soluções de KCl com concentrações diferentes (Figura 23).



Temperatura (°C)	Condutividade (mS)
19°C	11.43 mS
20°C	11.67 mS
21°C	11.91 mS
22°C	12.15 mS
23°C	12.39 mS
24°C	12.64 mS
25°C	12.88 mS
26°C	13.13 mS

Figura 23 - Valores de referência de uma das concentrações das soluções de KCl.

Através dos valores de condutividade obtidos para as soluções com o ionogel imerso e de uma reta de calibração (Figura 24) efetuada com valores conhecidos da massa de IL foram traçados gráficos da massa de IL libertado em função do tempo (Figura 25).

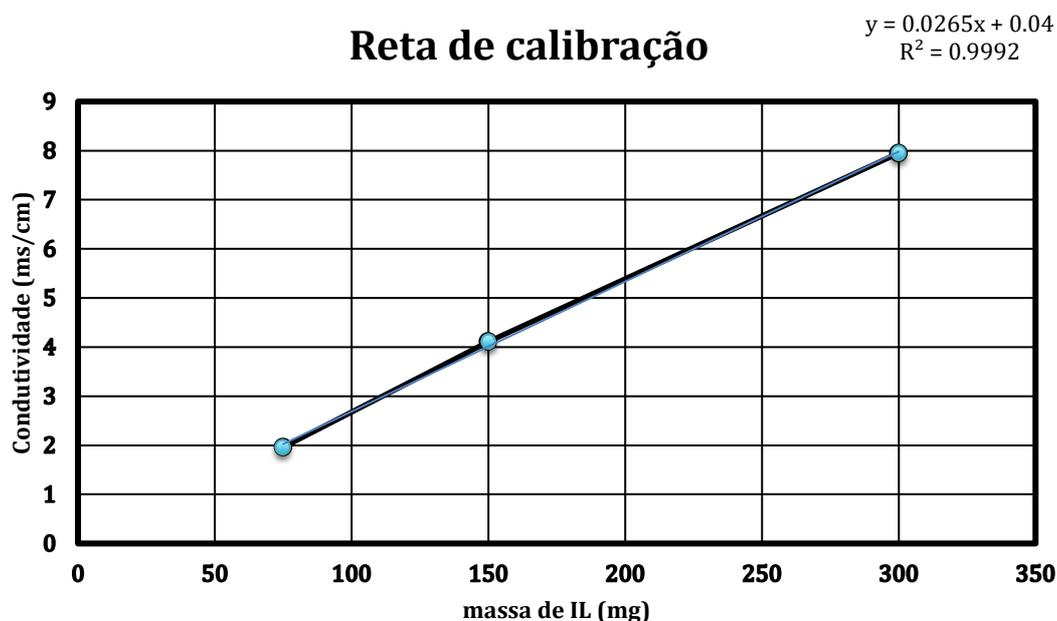


Figura 24 - Reta de calibração utilizada para o cálculo da massa de IL libertado.

4. Resultados e Discussão

Havendo amostras de ionogel obtido através de três PEGDAs com MW distintos, com e sem reticulante, apenas serão apresentados os gráficos do PEGDA 575, sendo os outros gráficos apresentados no apêndice B, nas Figuras B1 e B2, para o PEGDA 300 e PEGDA 1000, respetivamente. Apenas referir que os ensaios foram realizados em triplicado e os valores apresentados são a média dessas medições, de cada tipo de amostra, correspondendo as barras de erros aos respetivos desvios padrão de cada medição.

PEGDA 575

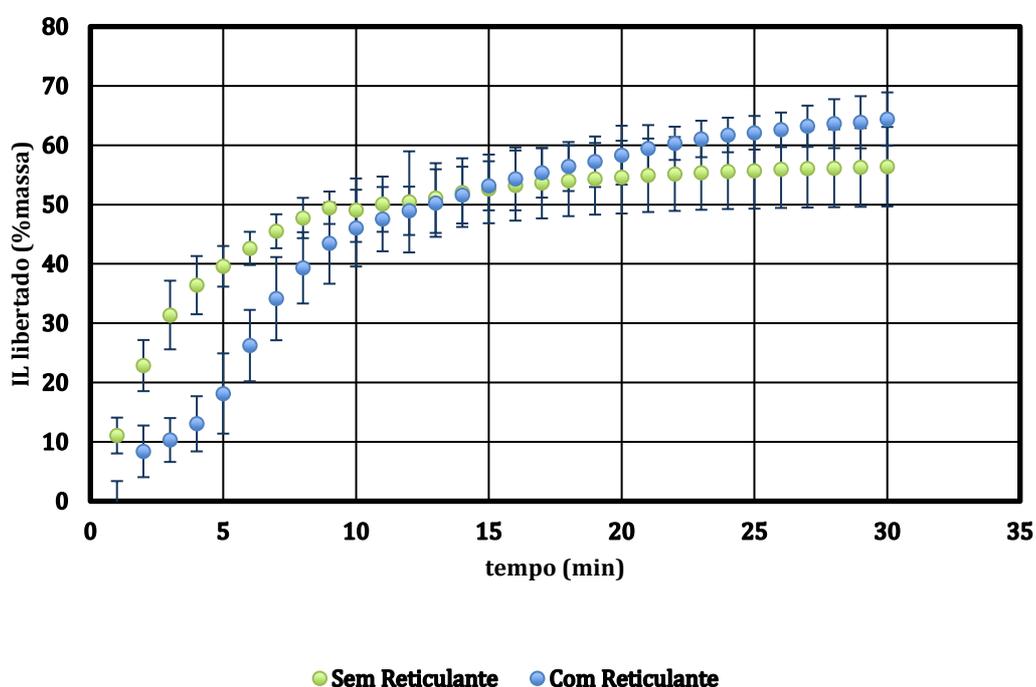


Figura 25 - Ensaio de Libertação de IL em água, para ionogéis com PEGDA 575.

Como se pode observar pela Figura 25, apesar de ao fim de algum tempo a massa de IL libertada se igualar, ou até mesmo ser superior para os ionogéis com reticulante, verificou-se claramente que nos primeiros 10 minutos existe uma maior resistência à saída do IL por parte das amostras com reticulante. Este efeito deve-se essencialmente ao facto das amostras com reticulante possuírem uma rede polimérica mais compacta e fechada, dificultando a saída de IL. Este resultado verifica-se para os três PEGDAs diferentes, sendo mais evidente no PEGDA 300 e PEGDA 575. De lembrar que estas experiências foram efetuadas com as amostras mergulhadas completamente em água, daí a saída tão rápida e repentina do IL, dada a solubilidade do IL em água.

4. Resultados e Discussão

No entanto, nas condições de utilização, nunca iremos ter esse tipo de condições, aquando da medição de sinais EEG, apesar de sabermos que as amostras libertam IL por exposição ao ar livre.

Poucos estudos foram feitos nesta área, apesar de, como já podemos perceber, as amostras libertam IL, ainda para mais na presença de humidade, devido à solubilidade de muitos ILs em água. Se compararmos os resultados obtidos, com este procedimento, com estudos anteriormente efetuados, a primeira alteração a que se procedeu foi o solvente das amostras. Alguns estudos referem uma imersão das amostras em acetona ou metanol, sendo que, uma vez que os ILs não são solúveis nestes solventes, a sua libertação será muito inferior. Contudo, neste trabalho optou-se pelo uso de água uma vez que retrata de forma mais real as condições de utilização. Num desses estudos publicados, dependendo do tipo de monómero utilizado, a extração do IL atingiu uma gama de saída total (100%) ao fim de quinze minutos, até uma saída parcial de 54% ao fim de 48h. O rácio de IL nas amostras era de 60% (% m/m). [61] Um outro estudo, refere a utilização de amostras com apenas 40% IL, mergulhadas em acetona ou metanol, com uma saída praticamente total, ao fim de 100h. [83] Perante os resultados obtidos, e dadas as diferenças de condições, as amostras demonstraram uma grande resistência inicial à saída do IL, o que leva a supor que, em contacto apenas com a humidade presente na pele, a saída inicial de IL dos ionogéis reticulados, será bastante lenta.

Uma das desvantagens dos eletrólitos usados em EEG é a evaporação da água presente e o conseqüente aumento da impedância. Sabendo que apesar de todas as vantagens que os ionogéis podem trazer para o efeito, uma das desvantagens intrínsecas é a libertação de IL. Nesse sentido, efetuaram-se assim ensaios de libertação de IL por exposição ao ar ambiente. Prepararam-se amostras idênticas às dos ensaios de libertação em água, mas apenas amostras com reticulante, uma vez que, este demonstrou ser essencial na formulação do ionogel, pois aumenta a resistência da rede polimérica à saída de IL e conseqüentemente a condutividade das amostras.

Os ionogéis foram preparados *in situ*, passados por papel absorvente, de forma a remover o IL presente à superfície, pesadas e deixadas em contacto com o ar. As diferentes amostras foram pesadas em intervalos de 24h em 24h, sendo sempre passadas por papel absorvente previamente, de forma a remover o IL presente na superfície.

4. Resultados e Discussão

Sabendo a massa inicial de IL e fazendo a diferença das massas medidas, calcula-se a quantidade de IL libertado. Os resultados serão apresentados em gráficos da massa de IL libertado em função do tempo. (Figura 26)

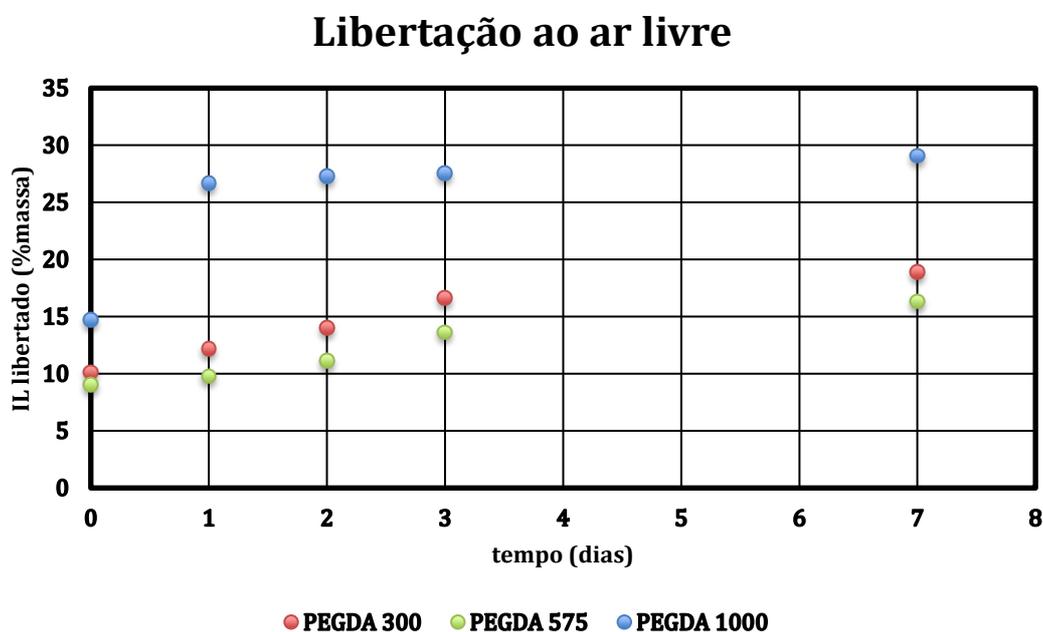


Figura 26 - Ensaio de Libertação de IL por exposição ao ar livre. A azul os ionogéis com PEGDA1000, a verde com PEGDA575 e a vermelho com PEGDA300.

Numa primeira análise ao gráfico da Figura 26, verificou-se que os gráficos do PEGDA 300 e PEGDA 575 possuem uma % de libertação muito semelhante, notando-se ainda uma tendência para estabilizar ao fim de alguns dias. Já em relação ao PEGDA 1000, este liberta grande quantidade de IL nas primeiras 24h, immobilizando o resto do IL à posteriori. Constatou-se que os ionogéis com PEGDA 1000 libertam cerca de 2,5 vezes mais IL no 1º dia em comparação com os ionogéis com PEGDA 300 e PEGDA 575. A quantidade de IL libertada nos ionogéis formados com PEGDA 1000 é bastante superior quando comparado com os outros dois, uma vez que a rede polimérica que o constitui não é tão fechada, havendo mais espaço livre.

Em segundo lugar, deve notar-se que o valor de IL libertado no momento da primeira pesagem, logo após à polimerização das amostras, não é zero. Atribui-se este acontecimento ao facto de as amostras ficarem sempre um pouco húmidas à superfície, devido ao IL, e este sair facilmente quando estas são passadas em papel absorvente antes da pesagem.

4. Resultados e Discussão

Apesar de se libertar parte do IL imobilizado, ao fim de uma semana de exposição ao ar livre, o ionogel retém mais de 70% da massa inicial de IL, mostrando-se que, em comparação com os eletrólitos utilizados, o tempo de duração destes é muito superior. Com isto concluímos que os ionogéis com o PEGDA 575 são os mais regulares nos vários testes efetuados.

4.1.4 Influência de diferentes tipos de reticulantes

Durante a realização deste trabalho verificou-se que o uso de um reticulante é essencial para a aplicabilidade final do ionogel, não só pelo aumento da capacidade de imobilização do IL e pela melhoria significativa observada na rigidez e consistência dos ionogéis, mas também pelo conseqüente aumento da condutividade. É necessário perceber então de que forma a estrutura do agente reticulante influencia os ionogéis.

Recorreu-se ao uso de mais dois reticulantes, com duas arquiteturas distintas, um diacrilato e um tetraacrilato, o diacrilato de tetraetileno glicol (TetEGDA) e o tetraacrilato de di-trimetilopropano (di-TMPTTA).

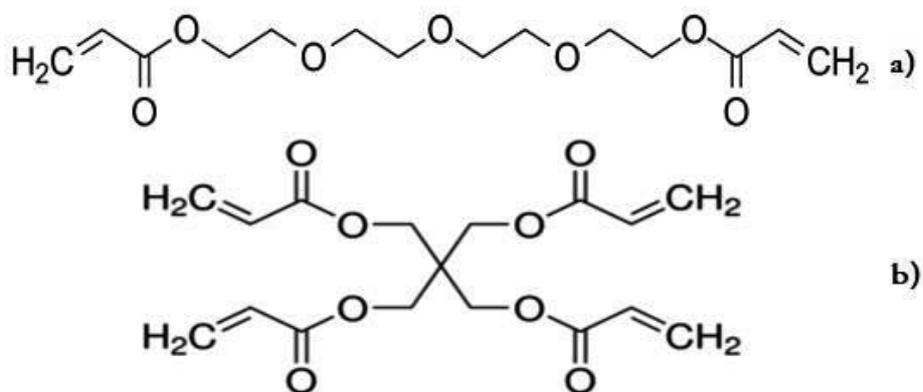


Figura 27 - Estrutura química de: a) tetraetileno glicol diacrilato (TetEGDA); b) di-trimetilopropano tetraacrilato (di-TMPTTA).

Pela estrutura química dos reticulantes usados, representados na Figura 27, podemos esperar uma rede polimérica mais aberta que a anteriormente obtida, quando utilizado o reticulante da Figura 27 a) e uma malha mais fechada, quando utilizado o reticulante da Figura 27 b), e perceber de que forma a estrutura tridimensional do ionogel poderá influenciar a condutividade iônica, dadas as restrições de movimentos aplicadas.

4. Resultados e Discussão

Nesse sentido desenvolveram-se amostras com os três reticulantes diferentes e com concentrações diferentes de reticulante. Uma vez que os resultados mais concisos e regulares até então foram obtidos com o uso do PEGDA 575, apenas se efetuaram amostras com este material. O IL utilizado continua a ser o ES como nos ensaios anteriores. A quantidade de IL utilizada continua a ser 70% da massa total da amostra, sendo que a razão de reticulante aumenta (10, 20 e 30% da massa de PEGDA). A quantidade de iniciador manteve-se nos 2,5 (% m/m). Posteriormente mediu-se a condutividade das amostras. Os resultados são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Condutividades para os ionogéis obtidos com IL ES, PEGDA 575, diferentes tipos de reticulantes e respectivas concentrações. As razões mássicas usadas de IL:(PEGDA+Reticulante):Fotoiniciador foram 70:27,5:2,5, respetivamente.

IL	Reticulante	(% massa de PEGDA)	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
ES	TMPTA	10	$1,2 \times 10^{-2}$	$0,1 \times 10^{-2}$
		20	$1,2 \times 10^{-2}$	$0,2 \times 10^{-2}$
		30	$9,9 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-3}$
	TetEGDA	10	$1,1 \times 10^{-2}$	$0,2 \times 10^{-2}$
		20	$1,2 \times 10^{-2}$	$0,2 \times 10^{-2}$
		30	$1,1 \times 10^{-2}$	$0,2 \times 10^{-2}$
	Di-TMPTTA	10	$8,8 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$
		20	$1,2 \times 10^{-2}$	$0,3 \times 10^{-2}$
		30	$1,0 \times 10^{-2}$	$0,4 \times 10^{-2}$

Analisando os valores de condutividade das várias amostras é perceptível que o uso de diferentes reticulantes não tem uma influencia significativa, e o aumento da concentração deste também não. Através de uma análise visual, verificou-se que todos os ionogéis continuavam um pouco húmidos à superfície e que ao fim de algum tempo já tinham libertado algum IL. Como já foi referido, não são conhecidos estudos que referem a utilização de reticulantes no fabrico de ionogéis, e, portanto, não existem valores de comparação com a literatura.

Portanto, dado que os ganhos não foram significativos, continuou-se a utilizar o primeiro reticulante, o TMPTA, com a concentração inicial proposta (assinalados a branco na Tabela 9).

4.1.5 Influência do IL na condutividade

Pela literatura já publicada sobre este tema, existem alguns fatores que influenciam a condutividade de cada IL. Em primeiro lugar, o comprimento da cadeia lateral do anel de imidazólio. Quanto maior o tamanho da cadeia lateral, menor a condutividade deste.[74, 75, 84] Este facto já foi comprovado neste trabalho, inicialmente com o uso de um IL com uma cadeia lateral de quatro carbonos e outro com um grupo lateral de dois carbonos. Outro fator importante na condutividade dos ILs são os aniões que os compõem. Os mais citados e com melhores resultados segundo alguns autores são o BF_4^- (tetrafluoroburato), CF_3SO_3^- (trifluorometanosulfonato), $\text{N}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2^-$ (TFSI⁻) e $\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4^-$ (ES). [74, 84, 85] Assim, uma vez que já testamos o ES procedeu-se à troca do anião TFSI⁻ e desta forma perceber até que ponto o anião afeta as propriedades dos nossos ionogéis. No final obteve-se o IL EmiTFSI.

Os resultados da troca do anião do IL foram confirmados por ^1H NMR. Na Figura 28 representa-se o espetro obtido. Como podemos ver pela estrutura química do composto, apenas o anel de imidazólio possui átomos de hidrogénio. Também se pode notar algo pouco comum no espetro, que é uma duplicação dos picos. No anel possuímos três singletos (a,b,c, 1H), um duplete (e, 2H) e dois tripletos (d,f, 3H). Como se vê os picos 8,76 e 8,46 ppm pertencem a singletos e aparecem em duplicado. O mesmo acontece para os multipletos presentes a 4,11 e 4,20 ppm, e ainda para os picos 3,78 e 3,89 ppm (d,f, 3H). Este facto comprova-se pela área de cada pico, pela integração destes. Existem ainda dois picos que não vão de encontro com a estrutura química do IL, por volta de 1,5 ppm e a 7,45 ppm, os quais podem indicar restos de anião ES. [86]

4. Resultados e Discussão

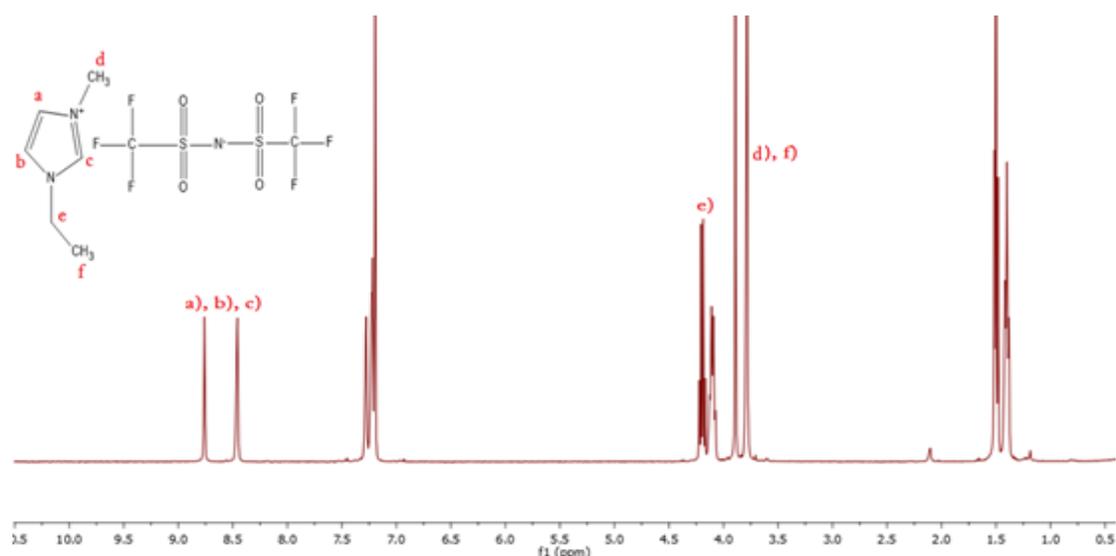


Figura 28 - Espectro de ¹H NMR para o IL obtido na a troca do anião, do IL ES para EmiTFSI, em CDCl₃.

Posto isto, admite-se assim estar na presença de duas formas isoméricas do anel de imidazólio, havendo uma alteração das ligações duplas no anel, como se pode ver na Figura 29.

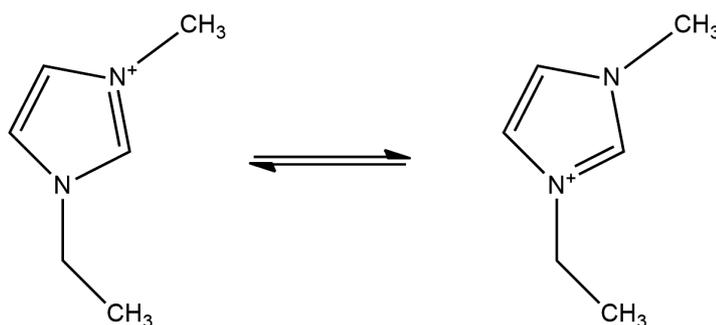


Figura 29 - Isómeros possíveis do anel de imidazólio.

Pela integração relativa dos picos referidos anteriormente, chegou-se à relação de 60:40 %.

Uma vez feita a troca, procedeu-se à realização de amostras de ionogel com este IL. De maneira a manter a homogeneidade dos resultados utilizou-se o mesmo PEGDA que anteriormente (MW 575) e mantiveram-se as razões 70:25:2,5:2,5 (% m/m) de IL, PEGDA, reticulante (TMPTA) e fotoiniciador, respetivamente. Posteriormente, mediu-se a condutividade destas amostras, tendo-se obtido a condutividade apresentada na Tabela 10:

4. Resultados e Discussão

Tabela 10 - Valor de condutividade obtido para o ionogel obtido com o IL-EmiTFSI, PEGDA 575 e reticulante TMPTA, com razões mássicas de IL:PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 70:25:2,5:2,5.

IL	PEGDA (MW)	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
EmiTFSI	575	1,5 x 10 ⁻³	0,2 x 10 ⁻³

Atendendo a este resultado, e comparando com os valores de condutividade já publicados na literatura, na gama 10⁻⁵ a 10⁻³ S.cm⁻¹ [60, 61, 87, 88], o valor obtido para o ionogel com IL EmiTFSI é um pouco inferior ao esperado, uma vez que anteriormente já se tinha verificado um aumento da condutividade nas amostras de ionogel, com o IL ES, na presença de reticulante, o qual não se verificou na presença do IL EmiTFSI. No entanto, os resultados obtidos vão de encontro aos da literatura.

4.1.6 Melhoramento da imobilização de IL

Foi demonstrado que, mesmo com o uso de um reticulante, a imobilização do IL na rede polimérica não é 100% eficaz e que este se vai libertando aos poucos. Uma maneira de contornar este facto é com a introdução de um líquido iónico polimérico (PIL). Desta forma, o IL fica ligado covalentemente (quimicamente) à matriz polimérica, não sendo apenas uma ligação física, o que dificulta a sua libertação.

Uma vez que, até ao momento, os melhores valores de condutividade do ionogel foram obtidos com o IL-ES, e dado que os PIL são ILs em que um dos iões está ligado covalentemente à rede polimérica, utilizou-se um sal, KSPMA, que possui uma estrutura química semelhante ao anião do EMIM ES, mas com uma ligação acrilato numa das extremidades (Figura 30).

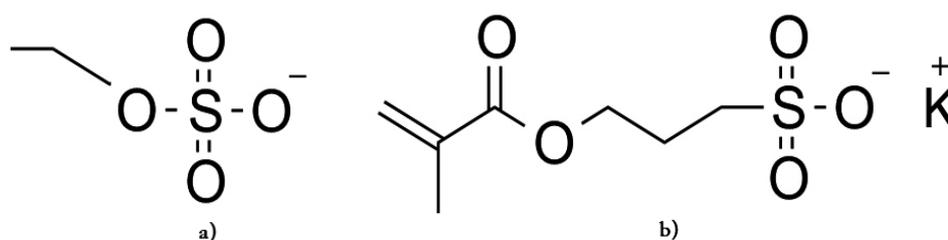


Figura 30 - Estrutura química dos aniões: a) sulfato de etilo e b) KSPMA.

4. Resultados e Discussão

Inicialmente tentou-se efetuar a troca do anião, misturando-se uma solução aquosa de KSPMA com o IL, esperando-se assim que se formasse um sal de potássio do sulfato de etilo, e que o anião metacrilato de 3-sulfopropil se ligasse ao anel de imidazólio, ficando assim um monómero com um grupo acrilato. A concentração molar do sal de potássio foi bastante superior à do ES (2,5 vezes superior) de forma a garantir a troca. Contudo, quando se colocou a mistura numa estufa de vácuo de forma a retirar a água existente, não sobrou praticamente IL nenhum, o que não seria suposto, dada a não volatilidade dos ILs.

Não conseguindo a troca do anião para este caso, decidiu-se adicionar uma percentagem do sal ao IL, numa tentativa de promover a ligação covalente à rede do ionogel e na esperança de que, com a ligação iónica deste ao catião, a libertação do IL fosse reduzida, mantendo os níveis de condutividade.

Como se sabe, os valores de condutividade dos PILs são inferiores aos dos ILs, uma vez que a mobilidade dos iões é menor por estarem ligados quimicamente. Posto isto, é esperado que os valores de condutividade sejam um pouco inferiores, mas que não decresçam drasticamente, por se tratar da adição de um sal.

A condutividade de amostras de ionogel obtidas com a adição deste sal ao IL, foi medida, tendo-se obtido os valores apresentados na Tabela 11. Importante mencionar que se mantiveram as razões utilizadas ao longo do trabalho, 70:25:2,5:2,5 (% m/m) de IL mais sal (neste caso), PEGDA 575, reticulante (TMPTA) e fotoiniciador, respetivamente.

Tabela 11 - Valores de condutividade obtidos para o ionogel obtido com a adição do sal ao IL, com razões mássicas de (IL+sal):PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 70:25:2,5:2,5.

IL	%IL	% KSPMA	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
ES	60	10	5,03 x 10 ⁻³	0,63 x 10 ⁻⁴
	50	20	2,78 x 10 ⁻³	0,35 x 10 ⁻⁴

Como seria de esperar, os valores de condutividade foram inferiores aos obtidos apenas com o IL, tendo diminuído praticamente para metade a cada adição de 10% de massa de sal. Os valores de condutividade são satisfatórios, estando na mesma escala ou mesmo superior aos valores existentes na literatura para ionogéis com IL.

4. Resultados e Discussão

Em comparação com os PILs, os valores de condutividade são um pouco superiores aos já publicados. No entanto, neste caso, não se pode considerar este composto como um PIL. Os valores de condutividade publicados sobre este tipo de compostos são valores muito baixos, da ordem de 10^{-9} a 10^{-6} S.cm⁻¹ [60, 87, 89], com razões mássicas de IL superiores a 50%. Apesar deste não ser considerado um PIL, podemos estar sob a presença de uma alternativa aos PILs, aumentando a imobilização dos ILs e mantendo valores de condutividade elevados. No entanto, mais testes teriam de ser realizados para comprovar tal situação.

Através de uma análise visual, reparou-se que as amostras continuavam um pouco húmidas à superfície, como se pode ver pela Figura 29. Em comparação com as amostras de ionogel obtido apenas com IL, as amostras com PIL aumentaram bastante a sua rigidez não possuindo grande elasticidade, tornando-se uma desvantagem para a sua aplicação, dado que, é necessária uma certa flexibilidade no material final.

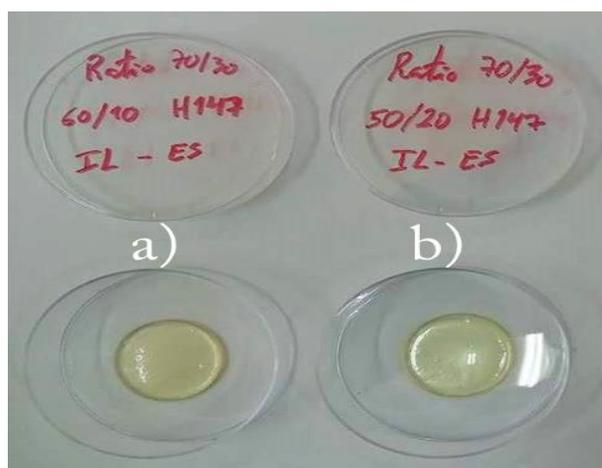


Figura 31 - Amostras de ionogel obtidas com a adição do sal, com razões mássicas de (IL+sal):PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 70:25:2,5:2,5. a) 10% de massa de sal (60% IL); b) 20% massa de sal (50% IL).

4.1.7 Novos rácios de IL

Até este ponto do trabalho já se conseguiram retirar algumas conclusões, nomeadamente qual o melhor PEGDA para este tipo de aplicação, a necessidade do uso de um reticulante e qual o IL que se traduz numa melhor condutividade das amostras de ionogel. Contudo, ainda não foi possível obter amostras que imobilizem completamente o IL.

4. Resultados e Discussão

Nesse sentido, de forma a reduzir a perda do IL, e uma vez que, como já se viu anteriormente, as amostras em exposição ao ar libertam entre 20 a 30% da percentagem inicial de IL, testou-se uma nova formulação com razões mássicas diferentes, reduzindo-se a percentagem de IL para apenas 40% da massa final da amostra. Assim, a razão das amostras foi 40:50:5:5 (% m/m) de IL, PEGDA 575, reticulante (TMPTA) e fotoiniciador, respetivamente. Note-se que a concentração de reticulante e fotoiniciador (10% massa de PEGDA) se mantiveram ao longo do trabalho.

O objetivo destes testes foi limitar a libertação do IL, tentando manter os valores de condutividade. Amostras de ionogel obtidas, com os três tipos de IL (ES, EmiTFSI e ES + KSPMA), foram efetuadas e as suas condutividades calculadas. Os valores obtidos são apresentados na Tabela 12.

Tabela 3 - Valores de condutividade de amostras de ionogel obtido, com razões mássicas de IL:PEGDA:TMPTA:Fotoiniciador = 40:50:5:5.

IL	% IL	% KSPMA	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
ES	40	-	$6,3 \times 10^{-4}$	$0,8 \times 10^{-4}$
EmiTFSI	40	-	$1,6 \times 10^{-4}$	$0,2 \times 10^{-4}$
ES + Sal	30	10	$6,8 \times 10^{-4}$	$0,9 \times 10^{-4}$
	20	20	$2,6 \times 10^{-4}$	$0,2 \times 10^{-4}$

Continuaram-se a testar os três ILs distintos de forma a perceber se os valores de condutividade variavam de igual forma com a diminuição da concentração de IL.

Uma vez que as amostras libertam algum IL e dado que, a medição da condutividade das amostras se efetuava após alguns dias da formação do ionogel, seria espectável que a quantidade de IL testada fosse suficiente para a manutenção da condutividade das amostras. No entanto, verificou-se que a redução da razão de IL, diminui drasticamente a condutividade das amostras.

Contudo, deve-se realçar o facto destas amostras através da inspeção visual e ao contrário das até aqui preparadas, não libertarem IL, mantendo-se secas durante vários dias.

4. Resultados e Discussão

Apesar dos valores de condutividade não serem demasiado baixos para a aplicabilidade, quando comparada com as amostras anteriormente testadas, constata-se que estes valores descem até cerca de duas ordens de grandeza. Importa salientar que estes valores obtidos apenas com 40% de IL são bastante próximos de valores publicados por estudos feitos com concentrações mássicas de IL bem superiores, já referidos anteriormente noutras secções, e, portanto, consideram-se satisfatórios.

4.2 Fabrico dos elétrodos: polimerização sobre substratos de prata

Após todos os testes e experiências efetuadas no desenvolvimento do ionogel, chegou-se a uma formulação final que viria a ser utilizada como eletrólito nos bio-elétrodos. A formulação final foi, portanto, um ionogel com razões 70:25:2,5:2,5 (% m/m) de IL, PEGDA, reticulante e fotoiniciador, respetivamente, sendo o IL o EMIM ES, o PEGDA com massa molecular 575, o reticulante TMPTA e o fotoiniciador inicial.

Posto isto, e uma vez que os bio-elétrodos poliméricos são revestidos a prata/cloreto de prata, passou-se à polimerização em substratos de prata, obtidos pela mesma metodologia que os bio-elétrodos. Contudo, aquando da polimerização sobre os substratos de prata, verificou-se que a adesão do ionogel ao substrato era fraca e que estes não aderiam aos substratos. (Figura 32)



Figura 32 - Polimerização em substratos de prata, com a fácil remoção do ionogel.

4. Resultados e Discussão

Este problema teria de ser corrigido, dado o modo de aplicação do ionogel, este não poderia sair facilmente dos elétrodos, pois deixaria de ser um eletrólito eficiente e a impedância aumentaria, tornando-se impossível a aquisição de sinal EEG.

Sabe-se que a prata possui uma grande afinidade por grupos químicos como -CN (cianetos), -SH (tióis) e -NH₂ (aminas). [90-92] Nesse sentido, pensou-se que a adição de um agente de acoplamento que tivesse afinidade para a superfície de prata, e também com os constituintes do ionogel, poderia aumentar a adesão do ionogel ao substrato.

Os compostos utilizados estão representados na Figura 33:

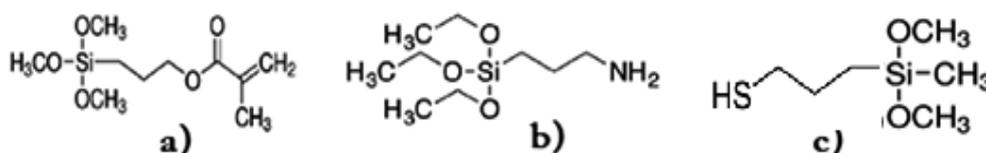


Figura 33 – Estrutura química dos agentes de acoplamento utilizados na tentativa de melhoria da adesão do ionogel aos substratos de prata: a) metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil; b) 3 - aminopropil trietóxi-silano; c) 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano.

Utilizaram-se dois compostos com os grupos assinalados anteriormente (SH e NH₂) e ainda um terceiro composto com um grupo metacrilato, com o intuito de, aquando da polimerização, este reagisse quimicamente com o ionogel e promovesse uma ligação química entre a prata e o ionogel.

Como explicado na secção 3.2.1, a deposição destes compostos foi feita através de uma solução destes usando DEGMBE como solvente, com uma concentração molar de 20%. Os compostos foram dissolvidos em DEGMBE e a solução colocada sobre os substratos de prata. De seguida, os substratos inseridos numa estufa a 100°C, evaporando o solvente e restando os compostos. A deposição foi comprovada por FTIR. Os espectros de FTIR serão indexados no apêndice C, Figuras C1, C2 e C3. Posteriormente, efetuou-se a polimerização do ionogel sobre as superfícies da prata. No entanto, como podemos ver pela Figura 34, os ionogéis saíram facilmente dos substratos de prata.

4. Resultados e Discussão

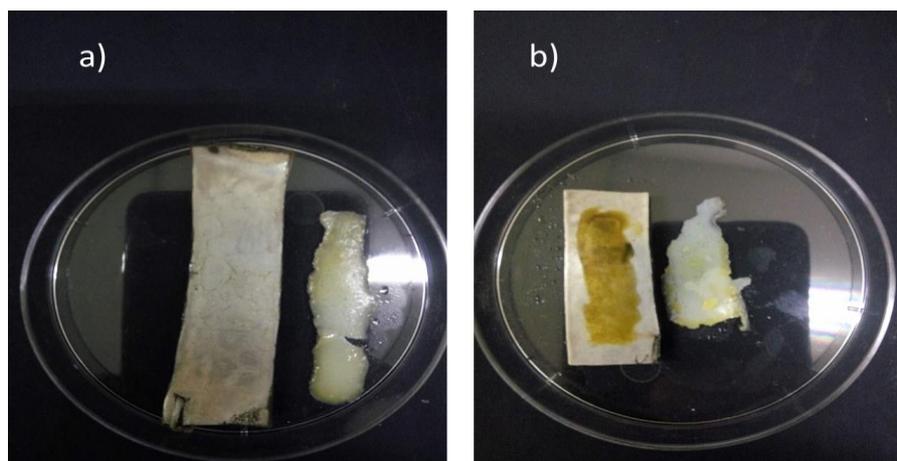


Figura 34 - Polimerização do ionogel em substratos tratados com os compostos a) metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil ; b) 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano

Uma vez que estes resultados não foram satisfatórios em termos de adesão, procedeu-se à adição dos agentes de acoplamento diretamente na solução do ionogel, usando uma razão mássica de 20% da massa total da solução.

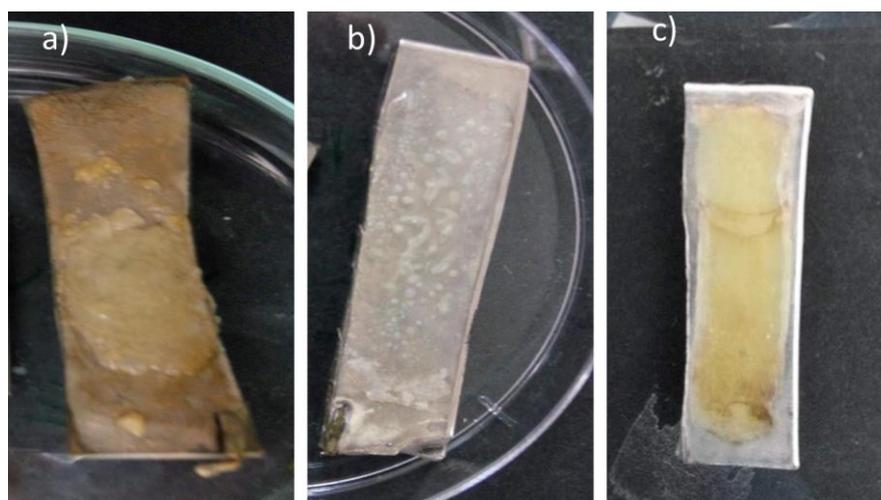


Figura 35 - Polimerização do ionogel em substratos de prata com adição do composto: a) metacrilato de (3 - trimetóxisilil)propil; b) 3 - aminopropil trietóxi-silano; c) 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano.

Os resultados sugerem que o composto a) da Figura 35, TMSPMA, prejudicou claramente a polimerização, observando-se ainda duas fases no final (uma sólida e uma líquida). Quanto aos outros dois agentes de acoplamento, ambos melhoraram a adesão à prata, sendo que o composto com o grupo $-NH_2$ não manteve o ionogel homogêneo, aparecendo umas manchas e umas bolhas, como se pode ver pela imagem b) da Figura 35. Nesse sentido, o composto com o grupo $-SH$ (tiol) foi o escolhido para desenvolver o ionogel para ser usado nos bio-eléttodos (Figura 35 c)).

4. Resultados e Discussão

Com a adição de um novo composto à solução do ionogel, mesmo que este se tenha mostrado necessário e essencial à aplicação final, e com a polimerização a ocorrer num substrato diferente, é importante perceber de que forma estas condições afetam ou não as propriedades do ionogel, nomeadamente a sua condutividade. Prepararam-se amostras de ionogel em substratos de prata, usando o composto com o grupo -SH como agente de acoplamento, medindo-se posteriormente a sua condutividade. As razões mássicas dos constituintes do ionogel foram igualmente mantidas de forma a comparar o valor de condutividade obtido. (Tabela 13)

Tabela 13 - Valor de condutividade obtido para amostras de ionogel polimerizadas em substratos de prata, usando o composto de acoplamento 3 - mercaptopropil trimetóxi-silano. As razões mássicas utilizadas de IL:PEGDA:Reticulante:Fotoiniciador:Agente de acoplamento = 70:25:2,5:2,5:20% massa total.

IL	PEGDA (MW)	Condutividade σ (S.cm ⁻¹)	Incerteza $\delta\sigma$ (S.cm ⁻¹)
ES	575	1,1 x 10 ⁻²	0,4 x 10 ⁻²

Comparando este valor com o obtido usando as mesmas condições, noutra substrato, sem o agente de acoplamento, (1,16 x 10⁻² S.cm⁻¹) podemos afirmar que o composto de acoplamento não prejudica a condutividade das amostras, nem o facto de estas estarem a ser polimerizadas nos substratos de prata.

Desta forma, a formulação final escolhida para o ionogel foi o IL ES, PEGDA 575 e reticulante TMPTA. As razões mássicas usadas de IL:PEGDA:reticulante:fotoiniciador foram 70:25:2,5:2,5%, respetivamente. O composto com o grupo SH, foi o escolhido para agente de acoplamento, quando a polimerização se deu sobre os substratos de prata e/ou elétrodos.

Concluimos assim um capítulo importante deste trabalho, no desenvolvimento de um ionogel capaz de servir de eletrólito para elétrodos, na medição de sinais EEG com capacidade de ligação a um substrato contendo prata à superfície. Posto isto, procedeu-se a uma melhor e mais alargada caracterização eletromecânica do ionogel e dos bio-elétrodos.

4.3 Caracterização elétrica e mecânica do ionogel e dos bio-eléttodos

Uma vez escolhidas as condições necessárias e ideais para a utilização do ionogel, procedeu-se à sua caracterização eletromecânica. Em termos mecânicos, realizaram-se testes de compressão, de maneira a obter a tensão máxima de rutura, uma vez que, aquando da sua utilização, este irá estar sob o efeito de pressão. Em termos elétricos, apresentou-se anteriormente a condutividade deste, realizaram-se testes como espectroscopia de impedâncias, os quais medem a impedância elétrica em função da frequência e o ângulo de fase para a mesma banda de frequências, sabendo desta forma se a impedância é predominantemente capacitiva ou resistiva.

Também os ensaios de libertação (já apresentados) são importantes na medida em que podemos ter uma ideia da quantidade de IL libertada ao longo do tempo, e de que forma isso pode afetar a impedância da interface eletrodo/pele.

4.3.1 Ensaios de compressão

Os testes de compressão uniaxial servem essencialmente para determinar a resistência do gel à pressão exercida. Nesse sentido, realizaram-se testes de compressão em amostras cilíndricas do ionogel selecionado, com o IL ES, PEGDA 575 e reticulante TMPTA. As razões mássicas usadas de IL:PEGDA:reticulante:fotoiniciador foram 70:25:2,5:2,5%, respetivamente.

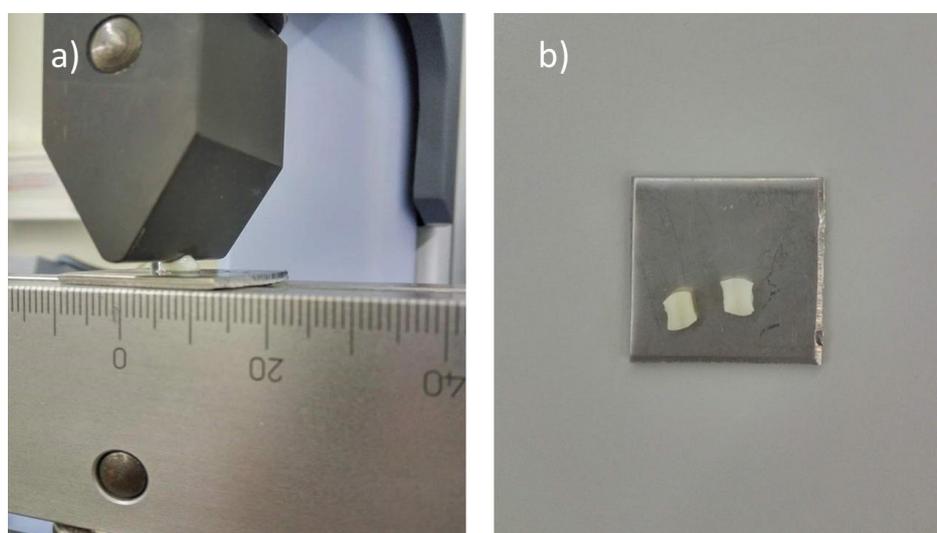


Figura 36 – a) amostra de ionogel a ser comprimida; b) a amostra depois da rutura.

4. Resultados e Discussão

Mediram-se ainda os valores de deformação máxima das amostras, ou seja, a compressão máxima que as amostras aguentavam, e a tensão de fratura das amostras, apresentando-se, em percentagem, o valor médio máximo e o respetivo desvio padrão σ . Os resultados obtidos para este ensaio são apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 - Deslocamento máximo e tensão de rutura médios referentes ao ionogel.

Relação altura/diâmetro	Deslocamento máximo (%)	σ deslocamento (%)	Tensão de fratura (N)	σ tensão (N)
1/1	86,3	7,2	8,1	2,7

O ionogel utilizado possui uma tensão de fratura $8,1 \pm 2,7 N$, ou seja, dada a conformação dos provetes (cilindros com 4mm de altura e 4mm de diâmetro) aguenta uma pressão de cerca de $64,4 \pm 21,3 N/cm^2$. Esse valor de resistência é suficiente para a aplicação dos bio-eléttodos, onde a tensão de trabalho será na ordem de $2 N/cm^2$. [4]

4.3.2 Espetroscopia de impedâncias

Como se sabe é necessária uma diminuição dos valores de impedância da interface eléttodo/pele para que a aquisição dos sinais seja possível e com a maior fiabilidade possível. Nos ensaios de espetroscopia de impedâncias mediram-se as impedâncias da interface com a pele em quatro situações distintas. As medições das impedâncias não foram efetuadas no couro cabeludo, mas sim na parte interior do antebraço, por uma questão de simplicidade. Mediram-se assim as impedâncias para um eléttodo seco com revestimento de prata (o mesmo tipo de eléttodo onde se polimerizou o ionogel) (Figura 37, a azul), um eléttodo de prata com o ionogel (bio-eléttodo) (Figura 37, a verde), um eléttodo comercial com um eletrólito comercial (Figura 37, a vermelho) e ainda um eléttodo comercial em que o eletrólito utilizado foi uma membrana de ionogel (Figura 37, a roxo). Referir que todas estas medições se efetuaram em duplicado e os resultados apresentados são uma média dessas medições.

Pela análise da Figura 37 confirma-se claramente uma diminuição da impedância em relação ao eléttodo seco (a azul). Os valores mais baixos de impedância foram obtidos com os eléttodos comerciais (a vermelho), sendo que, as impedâncias utilizando os bio-eléttodos (a verde) e o ionogel como eletrólito para o eléttodo comercial (a roxo) são muito semelhantes entre si e às impedâncias do eléttodo comercial.

4. Resultados e Discussão

Um facto interessante são os valores de impedância elevados, mesmo para os eléctrodos comerciais, que deveriam rondar uma escala da ordem de $10^3 \Omega$, para uma frequência de 10Hz. Uma vez que apenas foram efetuados testes num voluntário, poderá indicar que, a limpeza da pele não foi de todo eficaz, não tendo sofrido abrasão suficiente, ou que este possui uma pele com características resistivas maiores que a média da população.

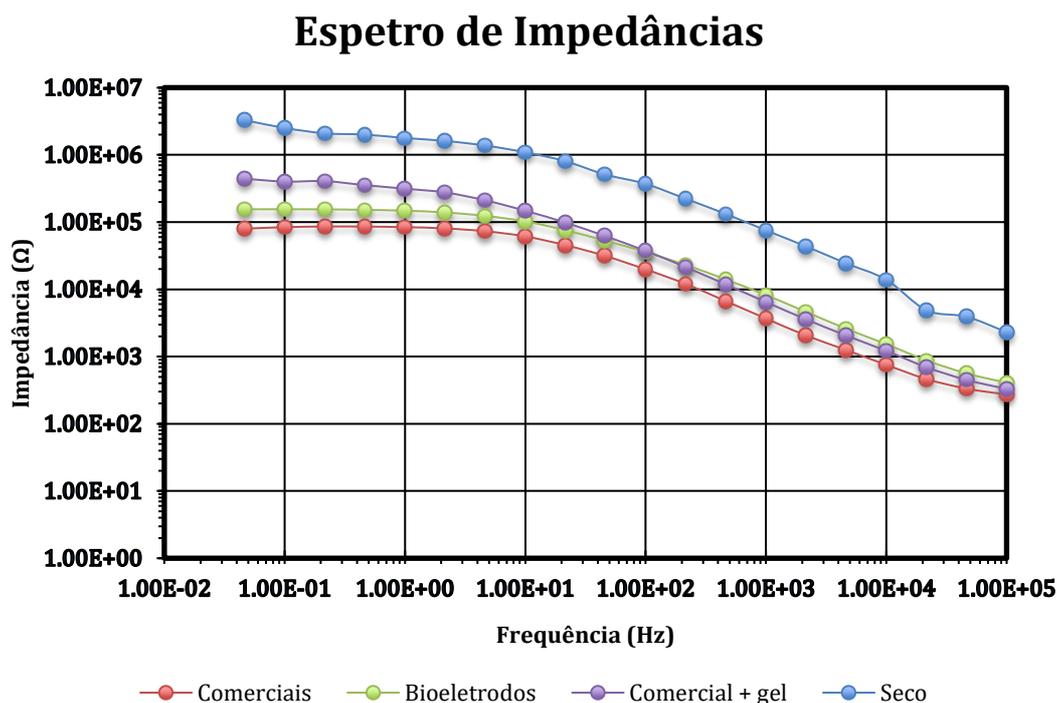


Figura 37 - Diagrama de Bode do espectro de impedâncias dos eléctrodos testados em função da frequência. A azul o eléctrodo seco com revestimento de prata, a verde o eléctrodo de prata com o ionogel (bio-eléctrodo), a vermelho o eléctrodo comercial com um eletrólito comercial e a roxo o eléctrodo comercial em que o eletrólito utilizado foi uma membrana de ionogel.

Observando a Figura 38, analisando os valores do diagrama de fase, conclui-se que para as frequências mais baixas predomina o comportamento resistivo, dado que o ângulo registado se aproxima dos 0° . Para uma gama de frequências mais altas, existe um aumento do ângulo de fase, aproximando-se dos 70° , tornando-se assim num comportamento capacitivo predominante. Analogamente ao espectro de impedâncias, os valores mais baixos do diagrama de fase, para frequências a rondar dos 10 Hz, são obtidos para os eléctrodos comerciais, sendo que os valores obtidos para os eléctrodos com o ionogel aproximam-se bastante deste.

Diagrama de Fase

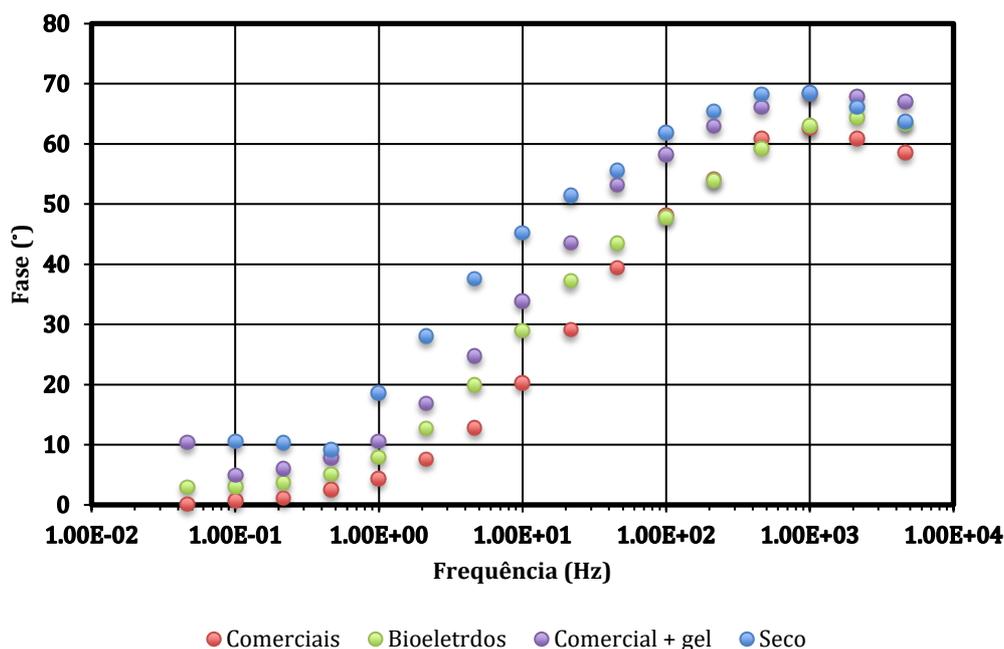


Figura 38 - Diagrama de fase para os vários eletrodos testados.

Como se pode inferir da Figura 38, impedância é constituída por uma parte real e uma parte imaginária, devendo-se neste caso, a parte imaginária à capacidade da dupla camada na interface eletrodo/eletrólito. A impedância de um condensador é inversamente proporcional à sua capacidade elétrica. (Equação 12)

$$Z_c = \frac{1}{j \cdot \omega \cdot C} = \frac{1}{2\pi f \cdot C} \quad (\text{Equação (12)})$$

Portanto, quanto menor a capacidade elétrica, maior a impedância relativa a essa dupla camada. Para os eletrodos comerciais e com o ionogel observa-se uma clara diminuição da parte imaginária da impedância. Significa assim que a capacidade elétrica destes é maior.

4. Resultados e Discussão

4.4 Aquisição de sinais eletroencefálicos

Os sinais registados foram segmentados para uma melhor visualização e alguns desses segmentos estão representados nas Figuras 39 e Figura 40 como exemplos.

De referir que o bio-eléctrodo foi apenas testados em dois voluntários.

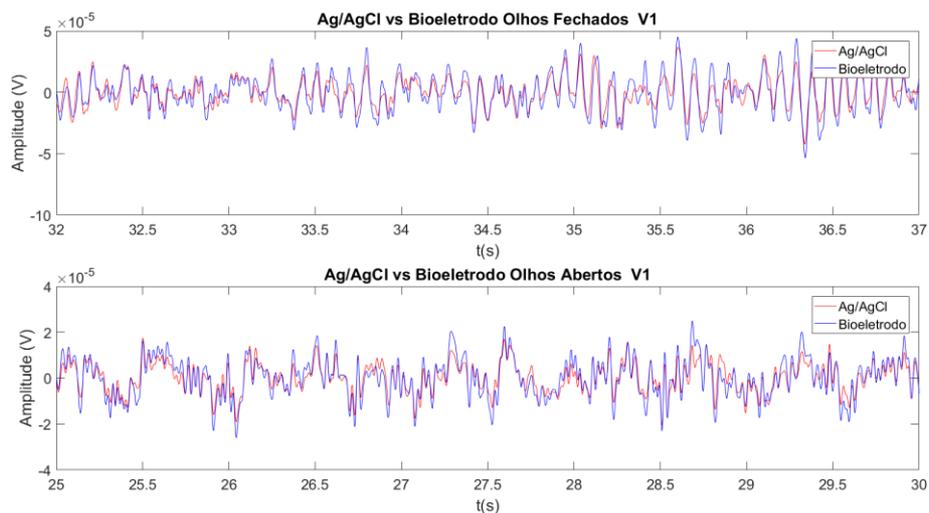


Figura 39 - Segmento de sinais eletroencefálicos registados com olhos fechados e olhos abertos para a montagem: Ag/AgCl vs Bio-eléctrodo. (Voluntário1)

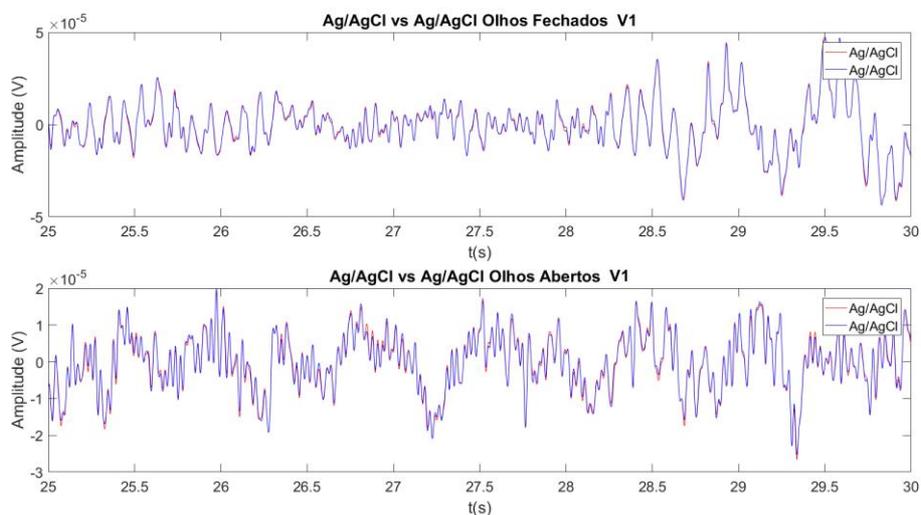


Figura 40 - Segmentos de sinais eletroencefálicos com os olhos fechados e abertos para a montagem: Ag/AgCl vs Ag/AgCl. (Voluntário1)

De notar as diferenças entre os traçados das Figuras 39 e 40, em relação às situações de olhos abertos e olhos fechados, em que se distinguem claramente as ondas alfa, na situação de olhos fechados.

4. Resultados e Discussão

Calcularam-se assim os parâmetros descritos na secção 2.2.9, através do Matlab, como RMS, RMSD e Correlação de Spearman, obtendo-se os resultados apresentados na Tabela 15.

Tabela 15 - Valores de RMS, RMSD e Correlação de Spearman calculados para os elétrodos de Ag/AgCl e Bio-elétrodos, nas duas montagens realizadas: Ag/AgCl vs Ag/AgCl e Ag/AgCl vs Bio-elétrodos.

Voluntário	Ensaio	Ag/AgCl vs Ag/AgCl			Ag/AgCl vs Bio-elétrodos		
		RMS (μ V)	RMSD (μ V)	Corr (%)	RMS (μ V)	RMSD (μ V)	Corr (%)
V1	Olhos	14,1	1,9	99	11,7	1,2	88
	Fechados	13,9			15,3		
	Olhos	6,3	0,7	99	6,5	1,5	92
	Abertos	6,3			8,5		
V2	Olhos	29,1	2,9	99	6,9	4,0	93
	Fechados	32,7			7,4		
	Olhos	5,7	0,7	99	7,4	3,4	86
	Abertos	5,8			9,3		

Analisando os resultados obtidos, os valores de RMS são semelhantes para ambos os elétrodos, apenas se notando uma diferença significativa no Voluntário2, no teste de olhos fechados. Sugere assim que o Bio-eléctrodo consegue captar os sinais praticamente da mesma maneira que os elétrodos de Ag/AgCl. Do valor de RMSD retira-se a informação acerca da diferença entre os dois sinais adquiridos. É um pouco maior para a montagem com o Bio-eléctrodo, o que seria de esperar dadas as diferenças entre os elétrodos, sendo que as diferenças não são significativas. O coeficiente de correlação fornece informação sobre a semelhança dos sinais, tal como o RMSD. Este avalia com que intensidade a relação entre duas variáveis pode ser descrita por uma função, ao contrário da correlação de Pearson que apenas avalia relações lineares. Desta forma, a correlação aumenta consoante as duas variáveis ficam mais próximas de ser função uma da outra.

4. Resultados e Discussão

A correlação para a montagem com elétrodos comerciais é sempre muito próxima de 100%, no entanto, para montagens com o bio-elétrodo, os valores de correlação são próximos de 90%, que se traduz numa excelente correlação, dadas as condições.

Foram ainda efetuados ensaios com piscar de olhos, que é um sinal muito mais intenso que os eletroencefálicos. O tratamento do sinal efetuado foi o mesmo que para os sinais anteriormente analisados. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 41 e Tabela 16.

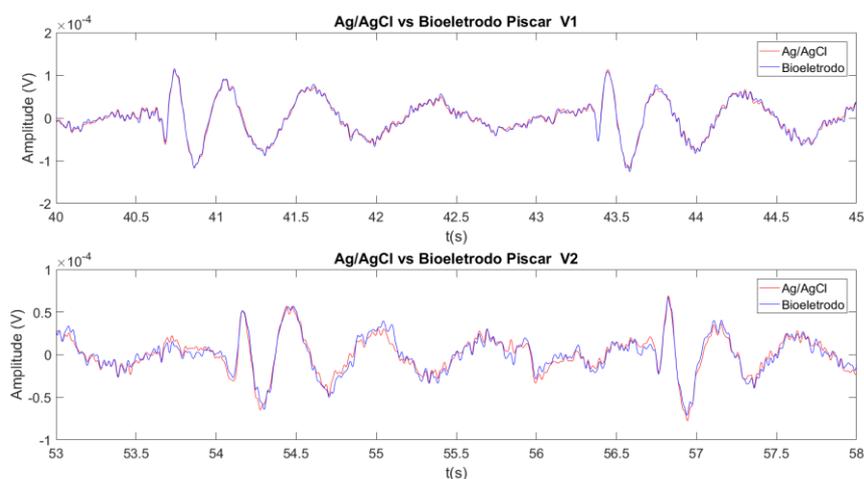


Figura 41 - Segmentos de sinais eletroencefálicos com piscar de olhos para a montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo. (Voluntário1 e Voluntário2)

Tabela 16 - Valores de RMS, RMSD e Correlação de Spearman calculados para os elétrodos de Ag/AgCl e Bio-elétrodos, com montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodos.

Voluntário	Ensaio	Ag/AgCl vs Bio-elétrodos		
		RMS (μV)	RMSD (μV)	Corr (%)
V1	Piscar de Olhos	22,6	3,7	98
		23,1		
V2	Piscar de Olhos	32,2	5,7	96
		32,6		

4. Resultados e Discussão

Como se pode verificar, os resultados obtidos vão de encontro ao esperado, pois uma vez ser um sinal mais intenso, é mais facilmente detetado, tendo-se obtido melhores relações que no registo electroencefálicos apenas, com valores de RMSD bastante baixos e correlações elevadas.

De forma a avaliar os resultados obtidos no domínio da frequência, apresentam-se ainda os espectros de densidade espectral, para os dois voluntários, dos sinais adquiridos. Pela análise das Figuras 42 e 43, distingue-se claramente o aparecimento de um pico na zona do ritmo alfa (8-12 Hz), para ambos os elétrodos. Este pico é mais evidente no voluntário1, o que já era de esperar, uma vez que, com o voluntário2 já se sabia à priori, que não possui muita atividade alfa. Ainda assim, nota-se o aparecimento de um pico menor nessa zona.

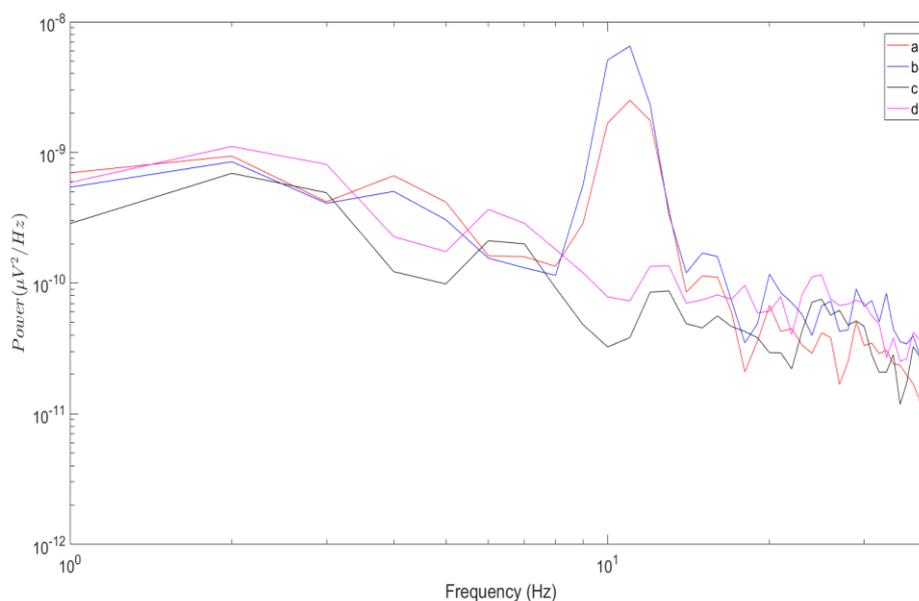


Figura 42 - Densidade espectral dos sinais EEG adquiridos, na zona occipital, com montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo: a) Ag/AgCl - olhos fechados; b) Bio-elétrodo - olhos fechados; c) Ag/AgCl - olhos abertos; d) Bio-elétrodo - olhos abertos. (Voluntário 1)

4. Resultados e Discussão

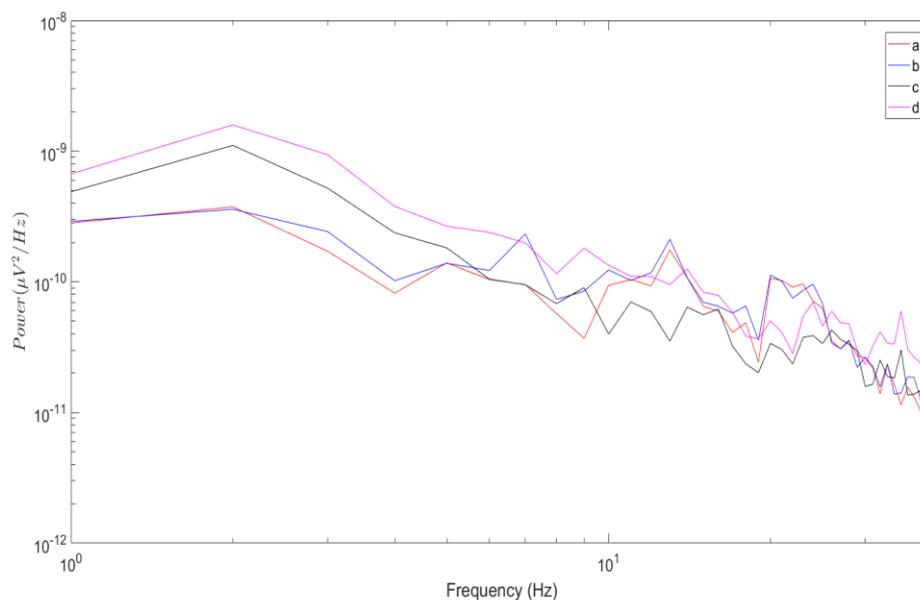


Figura 43 - Densidade espectral dos sinais EEG adquiridos, na zona occipital, com montagem: Ag/AgCl vs Bio-elétrodo: a) Ag/AgCl - olhos fechados; b) Bio-elétrodo - olhos fechados; c) Ag/AgCl - olhos abertos; d) Bio-elétrodo - olhos abertos. (Voluntário 2)

Apenas referir dois pontos importantes que podem ter influenciado os resultados. Em primeiro lugar, a colocação dos elétrodos não foi efetuada por técnicos especializados na área e, portanto, poderá não ter sido suficiente a preparação da pele e colocação exata dos elétrodos. Em segundo lugar, o bio-elétrodo testado foi apenas uma unidade, sendo que, depois de algumas colocações e tentativas de registo, o ionogel poderia já não estar nas suas melhores condições.

Ainda assim, considera-se que os resultados foram satisfatórios e que os bio-elétrodos são capazes de registar a atividade cerebral, tal como os elétrodos de Ag/AgCl, dados os baixos valores de RMSD e os altos valores de correlação. Pelos espectros de densidade de potência, observa-se também que os valores se aproximam, e que os bio-elétrodos são capazes de registar o ritmo alfa, comprovando desta forma a eficiência destes.

4. Resultados e Discussão

5 Conclusão

Este projeto foi desenhado para o desenvolvimento de um novo ionogel para o revestimento de um bio-elétrodo para o registo da atividade cerebral. Baseou-se inicialmente na literatura e nos desenvolvimentos e pesquisas efetuadas recentemente na área, dadas as propriedades dos ionogéis que são concordantes com os requisitos base necessários para um bom eletrólito, possuindo uma boa condutividade iónica, boa estabilidade térmica e química e diminuindo a impedância da interface eletrodo/pele.

Os líquidos iónicos têm sido alvo de estudo nos últimos anos e tenta-se aproveitar ao máximo o leque de propriedades físicas e químicas destes. Os ionogéis aliam todas as características destes, tais como uma boa condutividade iónica e estabilidade química, bem como a sua não-volatilidade, a uma rede polimérica, neste caso de PEGDA, que também já foi imensamente utilizado em aplicações biomédicas, dadas as suas propriedades, não só físico-químicas, como de biocompatibilidade. O desafio do trabalho era o desenvolvimento de um eletrólito que fosse assim capaz de reduzir a impedância da interface eletrodo/pele, o principal problema na aquisição de sinais EEG, e adquirir sinais com níveis de fiabilidade iguais ou superiores aos obtidos com eletrodos comerciais de Ag/AgCl.

Desenvolveu-se assim um bio-elétrodo revestido com uma película de ionogel, obtido através de uma polimerização radicalar livre, com um agente de acoplamento de forma a aumentar a adesão do ionogel ao eletrodo.

Depois de concluída a sua síntese, o ionogel foi caracterizado eletroquímica e mecanicamente, a partir de algumas técnicas existentes, calculando condutividades (método de quatro pontas), libertação do líquido iónico (em água e por exposição ao ar), resistência à compressão (ensaios de compressão), e caracterização eletroquímica (Espectroscopia de Impedâncias). Os resultados obtidos demonstraram que o ionogel reuniria as condições necessárias para a sua aplicação, servir de eletrólito na interface eletrodo/pele. É possível a reprodutibilidade dos resultados, depois do estabelecimento do procedimento experimental executado.

Conclusão

Os bio-eléttodos foram posteriormente caracterizados *in vivo*, tendo-se mostrado que a impedância da interface eléttodo/pele resulta maioritariamente do comportamento resistivo da pele, sendo a impedância do gel desprezável.

Pelo registo eletroencefálicos demonstrou-se que o bio-eléttodo é capaz de registrar sinais EEG com grande fiabilidade quando comparados com os eléttodos tradicionais e clinicamente utilizados, com correlações de sinal de cerca de 90%.

6 Trabalho Futuro

No futuro seria interessante aperfeiçoar as condições dos elétrodos e do ionogel. Inicialmente, melhorar a caracterização do ionogel utilizado, essencialmente a nível mecânico com o cálculo de módulo de elasticidade e cálculo de Tg. Testes de DMTA (Análise Térmica, Dinâmica e Dinâmica) e DSC/DTA (Calorimetria diferencial de varrimento/Análise térmica diferencial) seriam um bom ponto de partida.

Alguns testes de adesão aos substratos de prata deveriam ser feitos de forma a comprovar que o agente de acoplamento melhora eficazmente a adesão. Testes como *pull-off* ou de fita-cola seriam interessantes de realizar.

Não havendo bibliografia publicada sobre a biocompatibilidade de alguns compostos utilizados, seria importante a realização de testes de biocompatibilidade. Alguns testes de citotoxicidade, sensibilidade e reatividade de contacto/intracutânea são testes efetuados segundo alguns documentos escritos pela ISO (*International Organization for Standardization*) e FDA (*Food and Drug Administration*) para aprovação de dispositivos médicos.

Seguidamente, realizar medições de longo tempo (algumas horas) para garantir que as propriedades do ionogel se mantêm ao longo do tempo.

Por fim, seria interessante efetuar testes/medições com elétrodos possuindo ionogéis com as variações testadas no desenvolvimento deste (apenas 40% de IL e com a adição do sal), percebendo de que forma a fiabilidade da aquisição se manteria.

7 Referências Bibliográficas

1. da Silva, F.L., *EEG: Origin and Measurement*. 2009: p. 19-38.
2. Teplan, M., *FUNDAMENTALS OF EEG MEASUREMENT*. Measurement Science Review, 2002. 2: p. 11.
3. Higor Barbosa Santos, M.V.d.S., Rafael Stedile, *System Identification of Brain Waves Patterns*, in *Departamento Acadêmico de Eletrônica*. 2014, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, p. 52.
4. Mota, A.R., et al., *Development of a quasi-dry electrode for EEG recording*. Sensors and Actuators A: Physical, 2013. 199: p. 310-317.
5. J., J.L.C.C., in *Histologia Básica: texto e atlas*. 2013, Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. p. 150-168.
6. A.-M.T.et. al., *Signal quality in dry electrode EEG and the relation to skin-electrode contact impedance magnitude* Biodevices - International Conference on Biomedical Electronics and Devices, 2014: p. 11.
7. *The Ten Twenty Electrode System: International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. American Journal of EEG Technology, 1961. 1: p. 7.
8. Huigen, E., *Noise characteristics of surface electrodes*, in *Faculty of Design, Engineering and Production*. 2001, University of Amsterdam - Section Medical Physics, p. 56.
9. Leleux, P., et al., *Ionic liquid gel-assisted electrodes for long-term cutaneous recordings*. Adv Healthc Mater, 2014. 3(9): p. 1377-80.
10. Rogers R., V.G., *Ionic Liquids*. Accounts of Chemical Reserch, 2007. 40(11): p. 2.
11. Freemantle, M., *Designer Solvents - Ionic liquids may boost clean technology development*. Chemical & Engennering News, 1998(science/technology): p. 6.
12. Wilkes, J.S., *A short history of ionic liquids—from molten salts to neoteric solvents*. Green Chemistry, 2002. 4(2): p. 73-80.
13. Welton, T., *Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis*. Chemical Reviews, 1999. 99(8): p. 13.
14. Wassercheid P., K.W., *Ionic Liquids-New Solutions for Transition Metal Catalysis*. Angewandte Chem. Int., 2000. 39: p. 18.
15. Visentin, A.F. and M.J. Panzer, *Poly(ethylene glycol) diacrylate-supported ionogels with consistent capacitive behavior and tunable elastic response*. ACS Appl Mater Interfaces, 2012. 4(6): p. 2836-9.
16. Wassercheid P., Welton T., eds. *Ionic Liquids in Synthesis*, John Wiley&Sons, 2008.
17. Varma, R.S. and V.V. Namboodiri, *An expeditious solvent-free route to ionic liquids using microwaves*. Chemical Communications, 2001(7): p. 643-644.

Referências Bibliográficas

18. Varma, V.V.N.a.R.S., *Solvent-Free Sonochemical Preparation of Ionic Liquids*. Organic Letters, 2002. 4(18): p. 3.
19. Wilkes, J.S. and M.J. Zaworotko, *Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids*. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 1992(13): p. 965.
20. Galiński, M., A. Lewandowski, and I. Stępnia, *Ionic liquids as electrolytes*. Electrochimica Acta, 2006. 51(26): p. 5567-5580.
21. Buzzeo, M.C., R.G. Evans, and R.G. Compton, *Non-Haloaluminate Room-Temperature Ionic Liquids in Electrochemistry—A Review*. ChemPhysChem, 2004. 5(8): p. 1106-1120.
22. Charmichael, A.J.a.S., K. R., *Polarity study of some 1-alkyl-3-methylimidazolium ambient-temperature ionic liquids with the solvatochromic dye, Nile Red*. Physical Organic Chemistry, 2000. 13: p. 5.
23. Huddleston, J.G., et al., *Characterization and comparison of hydrophilic and hydrophobic room temperature ionic liquids incorporating the imidazolium cation*. Green Chemistry, 2001. 3(4): p. 156-164.
24. Remsing, R.C., et al., *Mechanism of cellulose dissolution in the ionic liquid 1-n-butyl-3-methylimidazolium chloride: a ^{13}C and $^{35/37}\text{Cl}$ NMR relaxation study on model systems*. Chem Commun (Camb), 2006(12): p. 1271-3.
25. Pham, T.P., C.W. Cho, and Y.S. Yun, *Environmental fate and toxicity of ionic liquids: a review*. Water Res, 2010. 44(2): p. 352-72.
26. Romero, A., et al., *Toxicity and biodegradability of imidazolium ionic liquids*. J Hazard Mater, 2008. 151(1): p. 268-73.
27. Bennett, M.D. and D.J. Leo, *Ionic liquids as stable solvents for ionic polymer transducers*. Sensors and Actuators A: Physical, 2004. 115(1): p. 79-90.
28. Han, D. and K.H. Row, *Recent applications of ionic liquids in separation technology*. Molecules, 2010. 15(4): p. 2405-26.
29. D.J. et al, *Use of Ionic Liquids as Electrolytes in Electromechanical Actuator Systems Based on Inherently Conducting Polymers*. Chemical Materials, 2003. 15: p. 7.
30. Wei, D. and A. Ivaska, *Applications of ionic liquids in electrochemical sensors*. Anal Chim Acta, 2008. 607(2): p. 126-35.
31. Plechkova, N.V. and K.R. Seddon, *Applications of ionic liquids in the chemical industry*. Chem Soc Rev, 2008. 37(1): p. 123-50.
32. Armand, M., et al., *Ionic-liquid materials for the electrochemical challenges of the future*. Nat Mater, 2009. 8(8): p. 621-9.
33. Shen, Y., et al., *Immobilization of ionic liquid with polyelectrolyte as carrier*. Chem Commun (Camb), 2005(33): p. 4193-5.
34. W., A.J.L.a.A.D., *Immobilized Ionic Liquids as High-Selectivity/ High-Temperature/ High-Stability Gas Chromatography Stationary Phases*. Analytical Chemistry, 2005. 77(19): p. 10.
35. Vioux, A., et al., *Use of ionic liquids in sol-gel; ionogels and applications*. Comptes Rendus Chimie, 2010. 13(1-2): p. 242-255.

Referências Bibliográficas

36. Ye, Y. S., J. Rick, and B.-J. Hwang, *Ionic liquid polymer electrolytes*. J. Mater. Chem. A, 2013. 1(8): p. 2719-2743.
37. P.W. et al, *Gelation of Ionic Liquid-Based Electrolytes with Silica Nanoparticles for Quasi-Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells*. JACS Communications, 2003(125): p. 2.
38. A.B.H.S. et al., *Ion Gels Prepared by in Situ Radical Polymerization of Vinyl Monomers in Ionic Liquid and Their Characterization as Polymer Electrolytes*. American Chemical Society, 2004(127): p. 8.
39. Matsumoto, K. and T. Endo, *Synthesis of Ion Conductive Networked Polymers Based on an Ionic Liquid Epoxide Having a Quaternary Ammonium Salt Structure*. Macromolecules, 2009. 42(13): p. 4580-4584.
40. Winterton, N., *Solubilization of polymers by ionic liquids*. Journal of Materials Chemistry, 2006. 16(44): p. 4281.
41. Ohno, H., M. Yoshizawa, and W. Ogihara, *Development of new class of ion conductive polymers based on ionic liquids*. Electrochimica Acta, 2004. 50(2-3): p. 255-261.
42. Marcilla, R., et al., *Synthesis of Novel Polycations Using the Chemistry of Ionic Liquids*. Macromolecular Chemistry and Physics, 2005. 206(2): p. 299-304.
43. Yuan, J., D. Mecerreyes, and M. Antonietti, *Poly(ionic liquid)s: An update*. Progress in Polymer Science, 2013. 38(7): p. 1009-1036.
44. Yuan, J. and M. Antonietti, *Poly(ionic liquid)s: Polymers expanding classical property profiles*. Polymer, 2011. 52(7): p. 1469-1482.
45. Green, O., et al., *The Design of Polymeric Ionic Liquids for the Preparation of Functional Materials*. Polymer Reviews, 2009. 49(4): p. 339-360.
46. Kleffner-Canucci, K., et al., *A novel hydrogel electrolyte extender for rapid application of EEG sensors and extended recordings*. J Neurosci Methods, 2012. 206(1): p. 83-7.
47. Ludwig, K.A., et al., *Chronic neural recordings using silicon microelectrode arrays electrochemically deposited with a poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) film*. J Neural Eng, 2006. 3(1): p. 59-70.
48. Licoccia, S., et al., *Nanocomposite polymeric electrolytes to record electrophysiological brain signals in prolonged, unconventional or extreme conditions*. Acta Biomater, 2006. 2(5): p. 531-6.
49. Saricilar, S., et al., *High strain stretchable solid electrolytes*. Electrochemistry Communications, 2013. 32: p. 47-50.
50. Isik, M., et al., *Cholinium-based ion gels as solid electrolytes for long-term cutaneous electrophysiology*. J. Mater. Chem. C, 2015. 3(34): p. 8942-8948.
51. Bjugstad, K.B., et al., *Biocompatibility of poly(ethylene glycol)-based hydrogels in the brain: an analysis of the glial response across space and time*. J Biomed Mater Res A, 2010. 95(1): p. 79-91.
52. Namba, R.M., et al., *Development of porous PEG hydrogels that enable efficient, uniform cell-seeding and permit early neural process extension*. Acta Biomater, 2009. 5(6): p. 1884-97.

Referências Bibliográficas

53. K.B. Bjugstad, D.E.R., Jr. K. J. Lampe, D.S. Kern, J.R. Sladek and M.J. Mahoney, *Biocompatibility of PEG-Based Hydrogels in Primate Brain*. Cell Transplantation, 2008. 17: p. 8.
54. Alcantar, N.A., E.S. Aydil, and J.N. Israelachvili, *Polyethylene glycol-coated biocompatible surfaces*. Journal of biomedical materials research, 2000. 51(3): p. 343-351.
55. Kaushik Kundu, B.K.P., S. Bardhan and S. K. Saha, *Recent Advances in Bioionic Liquids and Biocompatible Ionic Liquid- Based Microemulsions*. Ionic Liquids Based Surfactants Science: Formulation, Characterization and Applications., 2015. 20: p. 49.
56. Doug MacFarlane, M.K.a.J.M.P., *Biocompatibility and Biotechnology of Ionic Liquids*. Fundamentals of Ionic Liquids: From Chemistry to Applications, 2017(1): p. 14.
57. Tong, X., et al., *A new end group structure of poly(ethylene glycol) for hydrolysis-resistant biomaterials*. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 2011. 49(6): p. 1513-1516.
58. Li Cui, G.L., *Synthesis and Characterization of New Acrylate and Methacrylate Monomers with Pendant Pyridine Groups*. Macromolecular Chemistry and Physics, 2002. 17: p. 6.
59. Klingshirn M. A., e.a., *Gelation of Ionic Liquids Using a Cross-Linked Poly(Ethylene Glycol) Gel Matrix*. American Chemical Society, 2004. 16: p. 7.
60. Chen, H., et al., *Polymerized Ionic Liquids: The Effect of Random Copolymer Composition on Ion Conduction*. Macromolecules, 2009. 42(13): p. 4809-4816.
61. Matsumoto, K., B. Talukdar, and T. Endo, *Synthesis and properties of methacrylate-based ionic networked polymers containing ionic liquids: comparison of ionic and nonionic networked polymers*. Polymer Bulletin, 2010. 66(6): p. 771-778.
62. Valdes, L.B., *Resistivity Measurements on Germanium for Transistors*. Proceedings of the IRE, 1954: p. 7.
63. Smits, F.M., *Measurements of Sheet Resistivity with the Four-Point Probe*. BSTJ, 1958. 37: p. 8.
64. Cheung, H.-Y., et al., *A critical review on polymer-based bio-engineered materials for scaffold development*. Composites Part B: Engineering, 2007. 38(3): p. 291-300.
65. Chang, C.-W., et al., *PEG/clay nanocomposite hydrogel: a mechanically robust tissue engineering scaffold*. Soft Matter, 2010. 6(20): p. 5157.
66. Scari, A.d.S., et al., *Stress-Strain Compression of AA6082-T6 Aluminum Alloy at Room Temperature*. Journal of Structures, 2014. 2014: p. 1-7.
67. Silverman, D.C., *Electrochemical Techniques for Corrosion Engineering* R. Baboian Ed., NACE, Houston, 1986.
68. Macdonald, J.R., *Impedance Spectroscopy*. Annals of Biomedical Engineering, 1992. 20: p. 14.

Referências Bibliográficas

69. Instruments, G., *Basics of Electrochemical Impedance Spectroscopy*, <https://www.gamry.com/application-notes/EIS/basics-of-electrochemical-impedance-spectroscopy/>, Editor. (accessed in July 2017)
70. A., C.R., *Interpretation of Electrochemical Noise Data*. Corrosion, 2001. 57(3): p. 21.
71. A. M. T., et. al, *Signal Quality in Dry Electrode EEG and the Relation to Skin-electrode Contact Impedance Magnitude*. Biodevices - International Conference on Biomedical Electronics and Devices, 2014: p. 12.
72. Fiedler, P., et al., *Novel TiNx-based biosignal electrodes for electroencephalography*. Measurement Science and Technology, 2011. 22(12): p. 124007.
73. Pedrosa, P., et al., *Alginate-based hydrogels as an alternative to electrolytic gels for rapid EEG monitoring and easy cleaning procedures*. Sensors and Actuators B: Chemical, 2017. 247: p. 273-283.
74. A. Papancea, S.P., A. Porzolt, *Conductivity studies of imidazolium - based ionic liquids in aqueous solution*. Bulletin of the Transilvania University of Brasov, 2015. 8(1): p. 57.
75. H. Tokuda, K.H., K. Ishii, Md. Abu Bin Hasan Susan and M. Watanabe, *Physicochemical Properties and Structures of Room Temperature Ionic Liquids. 2. Variation of Alkyl Chain Length in Imidazolium Cation*. Journal of Physical Chemistry B, 2005. 109(13): p. 8.
76. Mohammad Imani, S.S., Hamid Mirzadeh and Farshid Ziaee, *Monitoring of Polyethylene Glycol-diacrylate-based Hydrogel Formation by Real Time NMR Spectroscopy*. Iranian Polymer Journal, 2007. 16(1): p. 8.
77. Li Cui, G.L., *Synthesis and Characterization of New Acrylate and Methacrylate Monomers with Pendant Pyridine Groups*. Macromolecular Chemistry and Physics, 2002. 203: p. 6.
78. Peter, M. and P. Tayalia, *An alternative technique for patterning cells on poly(ethylene glycol) diacrylate hydrogels*. RSC Adv., 2016. 6(47): p. 40878-40885.
79. Xiao, Y., L. He, and J. Che, *An effective approach for the fabrication of reinforced composite hydrogel engineered with SWNTs, polypyrrole and PEGDA hydrogel*. Journal of Materials Chemistry, 2012. 22(16): p. 8076.
80. Dai, X., et al., *Free radical polymerization of poly(ethylene glycol) diacrylate macromers: impact of macromer hydrophobicity and initiator chemistry on polymerization efficiency*. Acta Biomater, 2011. 7(5): p. 1965-72.
81. Visentin, A.F., et al., *Rapid, microwave-assisted thermal polymerization of poly(ethylene glycol) diacrylate-supported ionogels*. Journal of Materials Chemistry A, 2014. 2(21): p. 7723.
82. Chen, B., et al., *Highly stretchable and transparent ionogels as nonvolatile conductors for dielectric elastomer transducers*. ACS Appl Mater Interfaces, 2014. 6(10): p. 7840-5.
83. Endo, K.M.a.T., *Confinement of Ionic Liquid by Networked Polymers Based on Multifunctional Epoxy Resins*. American Chemical Society, 2008. 41(7): p. 7.

Referências Bibliográficas

84. Widegren, J.A., et al., *Electrolytic conductivity of four imidazolium-based room-temperature ionic liquids and the effect of a water impurity*. The Journal of Chemical Thermodynamics, 2005. 37(6): p. 569-575.
85. H. Tokuda, K.H., K. Ishii, Md. Abu Bin Hasan Susan and M. Watanabe, *Physicochemical Properties and Structures of Room Temperature Ionic Liquids. 1. Variation of Anionic Species*. Journal of Physical Chemistry B, 2004. 108(42): p. 8.
86. Arce, A., O. Rodríguez, and A. Soto, *A comparative study on solvents for separation of tert-amyl ethyl ether and ethanol mixtures. New experimental data for 1-ethyl-3-methyl imidazolium ethyl sulfate ionic liquid*. Chemical Engineering Science, 2006. 61(21): p. 6929-6935.
87. Shaplov, A.S., et al., *Polymeric Ionic Liquids: Comparison of Polycations and Polyanions*. Macromolecules, 2011. 44(24): p. 9792-9803.
88. M.-A.N., et al, *Ionogels, New Materials Arising from the Confinement of Ionic Liquids within Silica-Derived Networks*. American Chemical Society, 2006. 18: p. 7.
89. Noriyoshi Matsumi, K.S., Masufumi Miyake and Hiroyuki Ohno, *Polymerized Ionic Liquids via Hydroboration Polymerization as Single Ion Conductive Polymer Electrolytes*. Macromolecular Chemistry and Physics, 2006. 39: p. 5.
90. Ravindran, A., P. Chandran, and S.S. Khan, *Biofunctionalized silver nanoparticles: advances and prospects*. Colloids Surf B Biointerfaces, 2013. 105: p. 342-52.
91. BARBER, A. H., et al. Applied scanning probe methods. VI: Characterization. *Germany, Springer, 2007*.
92. VENUGOPAL, B. *Physiologic and chemical basis for metal toxicity*. Springer Science & Business Media, 2013.

Apêndices

Apêndice A: Funcionalização de PEGDA

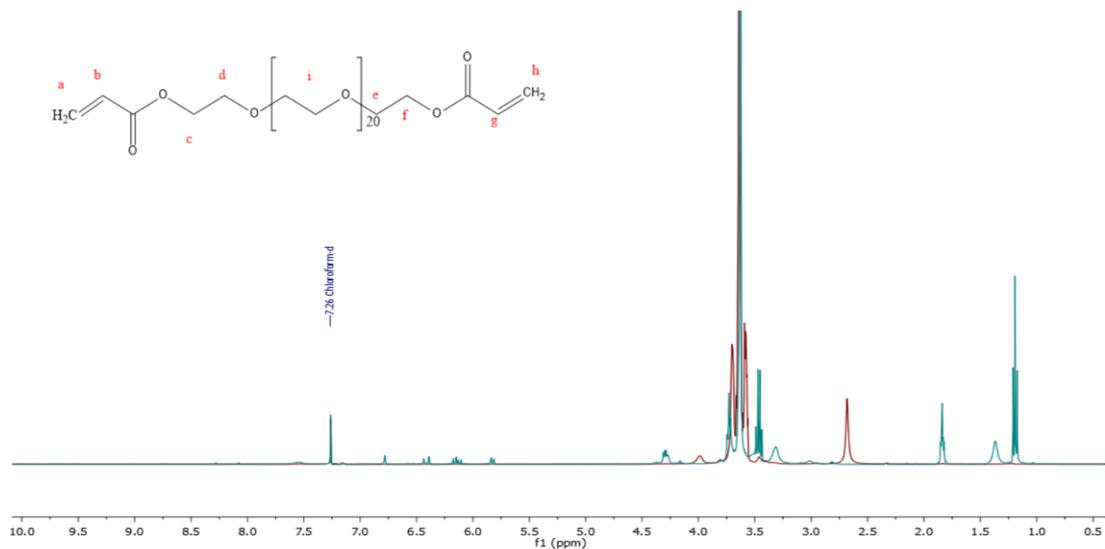


Figura A1 - Espectro de ¹H NMR para a funcionalização do PEGDA 1000, em CDCl₃. A vermelho está representado o espectro do precursor PEG - OH e a azul o espectro do PEGDA 1000, depois da funcionalização.

FTIR - PEG1000

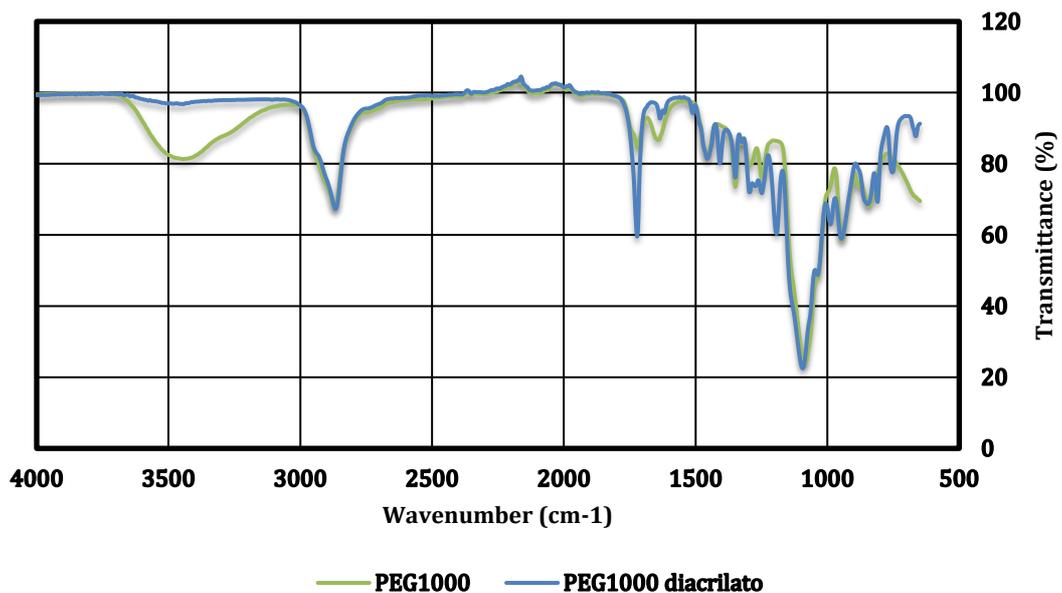


Figura A2 - Espectros de FTIR da funcionalização de PEGDA 1000. A azul o espectro do precursor PEG-OH e a verde o espectro de PEGDA 1000, depois da funcionalização.

Apêndice B: Ensaios de Liberação

PEGDA 300

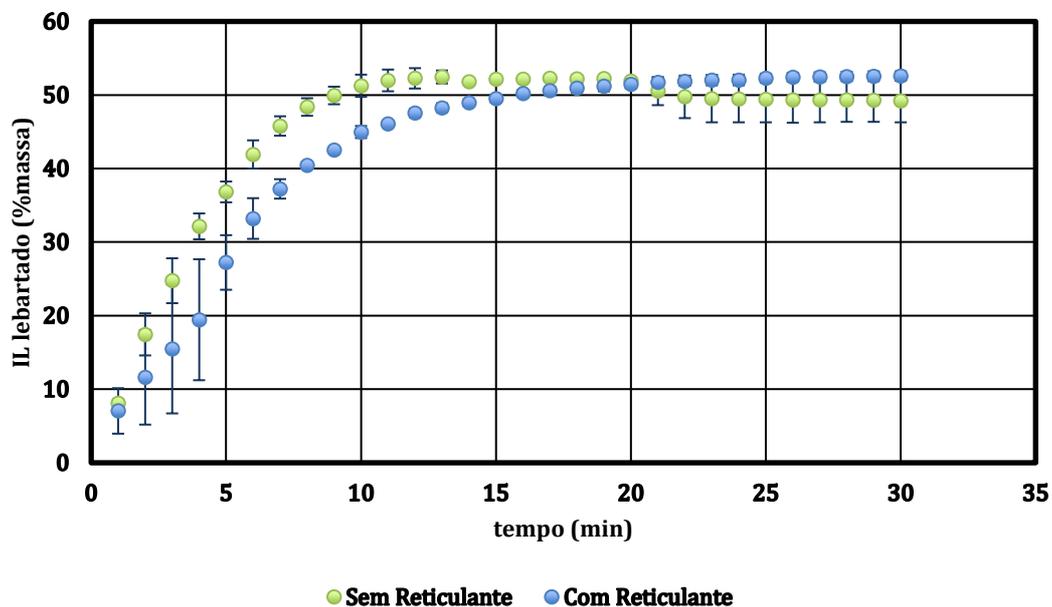


Figura B1 - Ensaio de Liberação de IL em água, para ionogéis com PEGDA 300.

PEGDA 1000

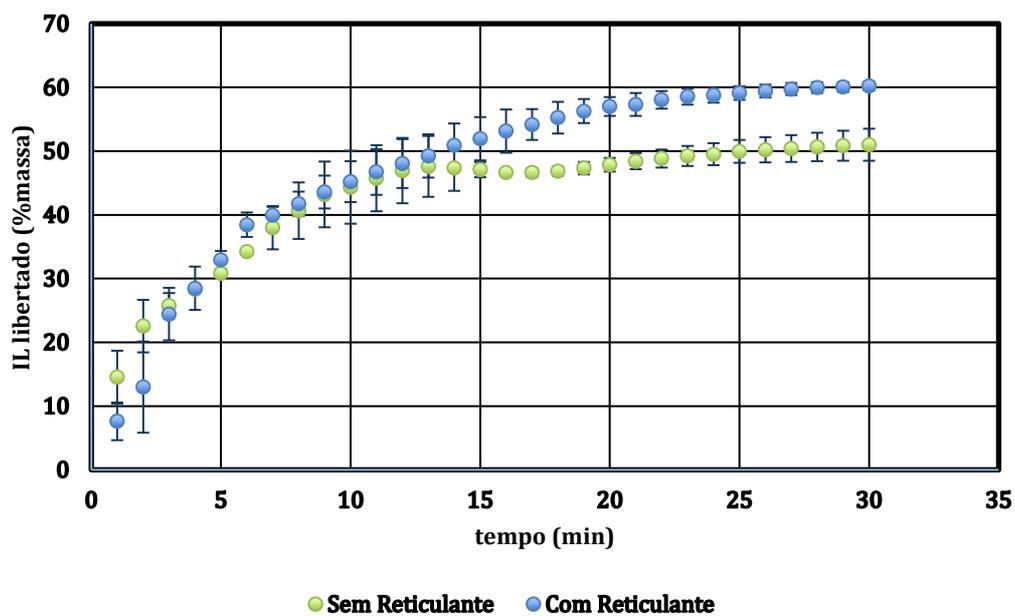


Figura B2 - Ensaio de Liberação de IL em água, para ionogéis com PEGDA 1000.

Apêndice C: Deposição em substratos de prata

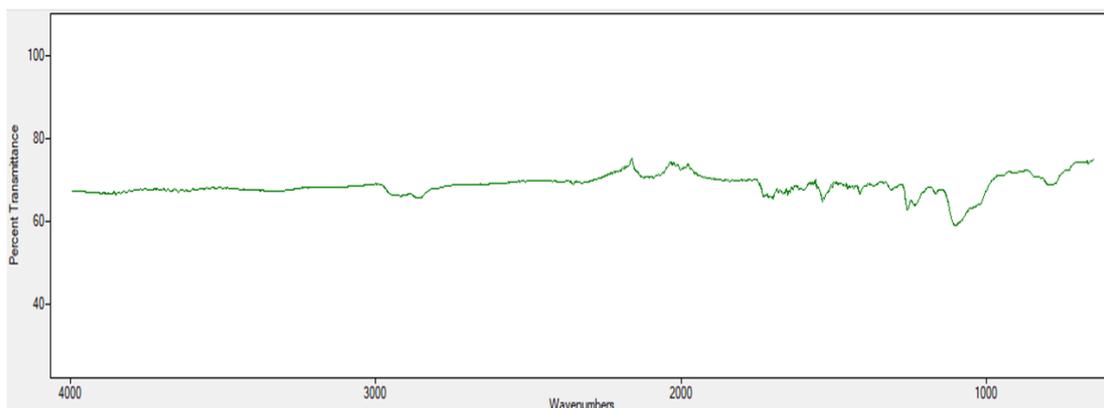


Figura C1 - Espectro de FTIR obtido de substrato de prata, após a deposição do composto de acoplamento 3-mercaptopropyl trimethoxysilane.

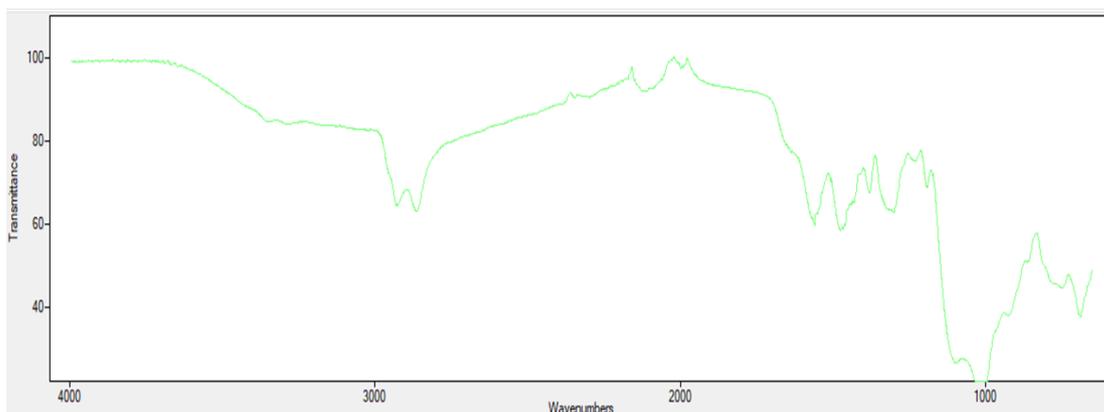


Figura C2 - Espectro de FTIR obtido de substrato de prata, após a deposição do composto de acoplamento (3-aminopropyl) triethoxysilane.

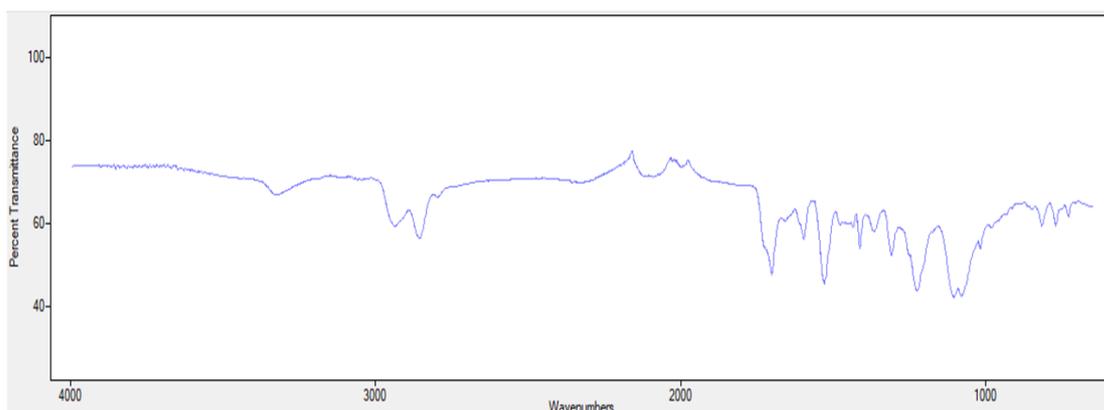


Figura C3- Espectro de FTIR obtido de substrato de prata, após a deposição do composto de acoplamento 3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate.