



INTERFACE DE DETECÇÃO DE RESSONÂNCIA DE PLÁSMON DE SUPERFÍCIE

Danilo Castelo Dos Santos Ramos (IC) e Prof^ª Dr^ª Lúcia Akemi Miyazato Saito (Orientadora)

Apoio: PIVIC Mackenzie

RESUMO

O avanço tecnológico de câmeras de alta resolução em dispositivos móveis trouxe potenciais soluções para o setor da saúde, especialmente sobre diagnósticos céleres e portáteis. A Ressonância de Plásmon de Superfície (SPR - *Surface Plasmon Resonance*) é uma técnica de sensoriamento que se destaca pela alta sensibilidade de detecções em tempo real, que pode ser empregada para identificar poluentes, toxinas, pesticidas, bactérias e biomarcadores de doenças. A detecção é realizada com base em análise da incidência de feixes de luz em substratos sensores compostos por camadas metálicas, acoplado a um canal de fluido. O projeto teve como objetivo implementar uma plataforma SPR, traduzindo medidas ópticas em informações compreensíveis para os profissionais da saúde, como a identificação de vírus em amostras. A pesquisa também envolveu o estudo de componentes eletrônicos e dispositivos ópticos, a preparação de substratos, a caracterização em microscópio eletrônico de varredura (MEV), o funcionamento e calibração dos biossensores SPR, os métodos de detecção e seus impactos na reflexão das imagens, e o desenvolvimento de uma interface de usuário. Foram estudados os métodos para aquisição de dados brutos dos equipamentos de medição, a criação de uma interface intuitiva que simplifique o acesso aos profissionais da saúde, e o processamento da informação de forma eficiente e precisa, com aplicações em tempo real e em campo.

Palavras-chave: ressonância de plásmon de superfície, biossensores SPR, dispositivos ópticos.



ABSTRACT

The technological advancement of high-resolution cameras on mobile devices has brought potential solutions to the healthcare sector, especially regarding rapid and portable diagnoses. Surface Plasmon Resonance (SPR) is a sensing technique that stands out for its high sensitivity in real-time detection, which can be used to identify pollutants, toxins, pesticides, bacteria, and disease biomarkers. Detection is carried out based on analysis of the incidence of light beams on sensor substrates composed of metallic layers, coupled to a fluid channel. The project aimed to implement an SPR platform, translating optical measurements into understandable information for healthcare professionals, such as identifying viruses in samples. The research also involved the study of electronic components and optical devices, the preparation of substrates, characterization in a scanning electron microscope (SEM), the operation and calibration of SPR biosensors, detection methods and their impacts on image reflection, and the development of a user interface. Methods for acquiring raw data from measuring equipment, creating an intuitive interface that simplifies access for healthcare professionals, and processing information efficiently and accurately, with real-time and field applications were studied.

Keywords: surface plasmon resonance, SPR biosensors, optical devices.

1. INTRODUÇÃO

Com o avanço da internet, os telefones celulares passaram a desempenhar funções diversas além da comunicação. Na área da saúde, a utilização de smartphones e acessórios vestíveis conectados a aplicativos se mostra cada vez mais promissora. Aplicativos voltados para o monitoramento de sinais vitais, atividades cardiovasculares, respiratórias e do sono, assim como análises de imagens da pele e dos olhos, tornaram-se comuns nas últimas décadas (MAJUMDER; DEEN, 2019, p. 3).

Equipados com câmeras de alta resolução e sensibilidade, os dispositivos móveis possibilitam o desenvolvimento de tecnologias voltadas para detecção óptica. A portabilidade desses dispositivos, aliada a essas inovações, favorece diagnósticos rápidos e proporciona mobilidade à população, oferecendo um custo-benefício significativo. A Ressonância de Plasmón de Superfície (SPR - Surface Plasmon Resonance) tem sido uma técnica amplamente estudada por sua alta sensibilidade na detecção em tempo real. Sensores baseados em SPR são capazes de identificar na água: poluentes, toxinas, pesticidas, explosivos, bactérias e biomarcadores de doenças (SINGH; SARDANA, 2022, p. 2,3).

Um estudo realizado por Guner e colaboradores demonstrou que a detecção e análise de moléculas em amostras biológicas podem ser realizadas através da incidência de feixes de luz em chips sensores compostos por camadas metálicas de ouro e prata, acoplados a um canal de fluido. Esses chips possuem um padrão de grade de difração que gera um grau de reflexão, produzindo imagens. Quando uma amostra é colocada na superfície do chip, a intensidade da luz refletida é alterada, permitindo a coleta de dados a partir da variação da imagem. Com o equipamento devidamente calibrado, esses dados podem ser convertidos em diagnósticos, como a detecção de vírus ou outras substâncias. A implementação da tecnologia SPRi em dispositivos móveis representa um conceito novo com grande potencial de inovação (GUNER et al, 2017, p. 573-575).

Os desafios que ressaltam a importância deste projeto incluem as limitações de linguagem nos dados processados pelos softwares desenvolvidos, uma vez que as informações obtidas através das técnicas de SPRi geralmente são compreendidas apenas por profissionais da pesquisa e engenharia. Portanto, é essencial criar uma interface simplificada com informações adequadas para profissionais da área da saúde, visando a popularização da tecnologia. O desenvolvimento eficaz dessa interface (hardware e software), aliado à conectividade com um banco de dados unificado, pode se tornar uma ferramenta promissora para os profissionais da saúde. Isso contribuiria para o sistema de laboratório em um chip (*lab-on-a-chip*), permitindo análises em campo, assim como em clínicas e hospitais em tempo real, gerando diagnósticos precisos na palma da mão.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Princípio de funcionamento do SPR

A técnica de sensoriamento por Ressonância de Plasmon de Superfície (SPR) baseia-se nas propriedades estruturais dos metais. Esses materiais, que são eletricamente neutros, consistem em íons positivos que atraem elétrons, formando um “mar de elétrons” ao redor de sua superfície, resultando em partículas carregadas e móveis. Por essa razão, os metais podem ser considerados semelhantes a plasmas em termos de comportamento eletromagnético. Essa propriedade permite determinar a “frequência plasmática” de diferentes metais, sendo que a “frequência plasmática” mais eficaz para sensores SPR se encontra no espectro ultravioleta. Os metais mais comumente utilizados que atendem a essa necessidade são o ouro, a prata e o alumínio. É importante ressaltar que certas condições devem ser atendidas para que a luz visível consiga excitar os plásmons de superfície na interface entre o metal e o dielétrico. Tanto o modo de Ressonância Plasmônica de Superfície Localizada (LSPR) quanto o modo de Polariton de Plasmon de Superfície (SPP) são métodos eficazes para excitar sensores baseados em plasmon (SINGH; SARDANA, 2022, p. 1870).

Algumas variáveis devem ser consideradas ao definir o método de análise, como a fonte de luz, a técnica de acoplamento e o detector utilizado. Os métodos de análise frequentemente empregados incluem modulação do comprimento de onda de acoplamento, ângulo de acoplamento e intensidade, conforme ilustrado na **Figura 1** a seguir.

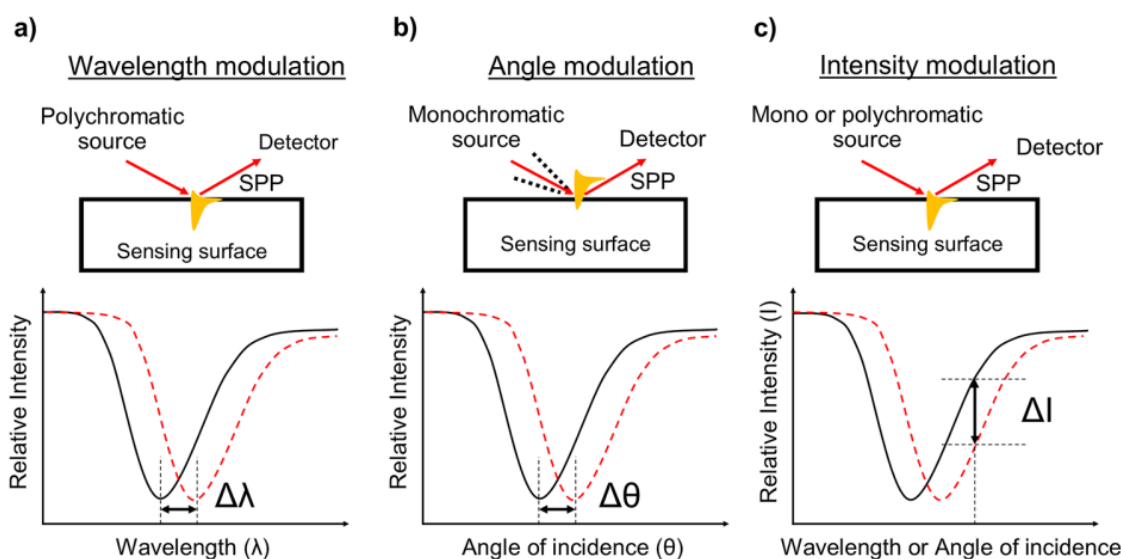


Figura 1: Técnicas de modulação, **a** Baseado em comprimento de onda, **b** baseado em ângulo e **c** baseado em intensidade (SINGH; SARDANA, 2022, p. 1871).

Qualquer um dos métodos mencionados pode ser escolhido para o acoplamento de prisma e grade, exceto o acoplamento por guia de onda (fibra ótica), uma vez que a modulação baseada em ângulo não é viável devido à impossibilidade de medir o ângulo no cabo de fibra ótica (HOMOLA, 2006, p. 27-34). Teoricamente, o sensor modulado em ângulo apresenta a melhor sensibilidade entre as três técnicas (ZENG et al, 2017, p. 1-4).

2.2 Sensores SPR

De acordo com Guner e colaboradores (2016, p. 571), nas últimas duas décadas, diversas pesquisas têm explorado o uso de dispositivos móveis para detecção óptica, com o objetivo de desenvolver plataformas *lab-on-a-chip* que possibilitam diagnósticos rápidos de doenças comuns. Exemplos dessas tecnologias incluem imagens microscópicas, ensaios de imunodiagnóstico, ensaios de fluxo lateral, detecção colorimétrica, biossensores baseados em cristal fotônico e a ressonância de plasmón de superfície (SPR), evidenciando assim o vasto potencial de pesquisa nesta área.

Homola (2003, p. 535) destaca que as principais áreas de aplicação dos biossensores SPR são a detecção e identificação de analitos biológicos, bem como a análise biofísica de interações biomoleculares. Um biossensor SPR é capaz de gerar sinais elétricos que variam em frequência ou magnitude de acordo com a concentração de um analito, baseando-se na reflexão de ondas eletromagnéticas em uma superfície metálica dielétrica.

A **Tabela 1** ilustra alguns exemplos de aplicações de sensores SPR encontrados na literatura.

Campo	Deteção	Espécies
Segurança alimentar	Bactéria	<i>E. coli</i> , <i>Salmonela</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>
	Micotoxina	Botulínica, <i>Desoxinivalenol</i> , <i>Nivalenol</i> , <i>Zearalenona</i> , <i>Aflatoxin B1</i>
	Exotoxina	<i>Enterotoxina estafilocócica B</i>
Diagnóstico Médico	Marcador de tumores	Antígeno específico da próstata, Interleucina 6, Interleucina 8
	Marcador cardíaco	Mioglobina, Troponina I
	Marcador viral	Ebola, Influenza], Hepatite B, DENV E-proteína (Dengue)
	Medicamento	Morfina, Interferon- γ , Varfarina
Monitoria Ambiental	Ion metálico	Hg ²⁺ , Pb ²⁺ , Cu ²⁺ , Cd ²⁺
	Pesticida	Atrazina, Ácido diclorofenoxiacético, Tiabendazol, Fenol
	Explosivo	RDX, Trinitrotolueno

Tabela 1: Aplicações de sensores SPR (SINGH; SARDANA, 2022, p.1870).

Conforme mencionado por Guner et al. (2016, p. 571), o software tem como finalidade auxiliar o operador na visualização imediata dos resultados, facilitando sua interpretação. Além disso, a detecção em imagens 2D pode oferecer medições replicadas no mesmo chip do sensor, juntamente com controles que aumentam a confiabilidade, precisão e calibração do dispositivo. Considerando as diversas condições operacionais e a ampla gama de níveis de usuários, a calibração inicial com o *chip* é essencial para garantir a precisão mesmo na ausência de um profissional da saúde.

A implementação de aplicativos avançados de detecção em smartphones, que estão se tornando cada vez mais sofisticados, podendo abrir novas possibilidades para ferramentas de diagnóstico altamente sensíveis, acessíveis a pessoas de diferentes níveis socioeconômicos.

3. METODOLOGIA

3.1 Desenvolvimento do dispositivo fluídico para medidas de SPRi

O primeiro passo estabelecido foi o estudo dos componentes ópticos e eletrônicos que compõe o sistema SPRi, entendendo suas características técnicas e seu papel em conjunto (Figura 2).

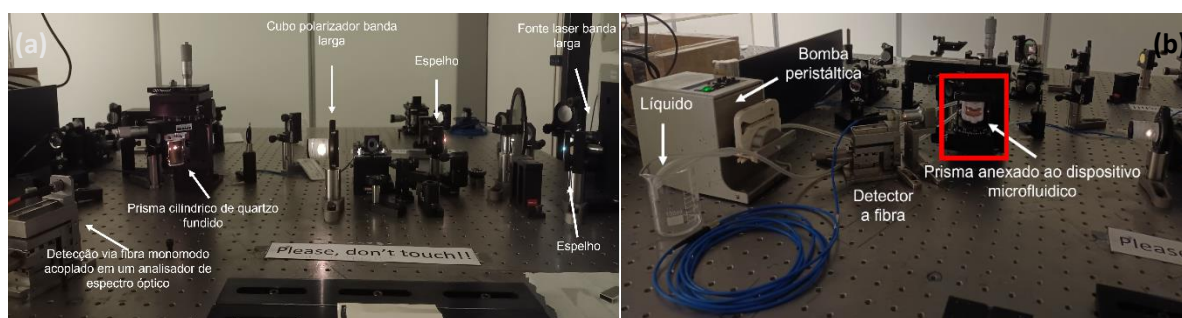


Figura 2 (a-b) Configuração experimental montada no laboratório.

O arranjo experimental foi inicialmente configurado a fim de caracterizar o efeito de Ressonância de Plasmón de Superfície (SPR) no ar, em relação ao comprimento de onda da luz proveniente de uma fonte de banda larga, com um ângulo de incidência variável no prisma em substratos metálicos (Figura 2a). Posteriormente, sendo adaptado para medidas de SPR com líquidos (Figura 2b).

Para a maximização dos estudos, foi desenvolvido um dispositivo fluídico com os seguintes pré-requisitos: medidas correspondentes ao suporte da configuração, canal de

fluido de 1 mm de diâmetro, fixador de imobilidade, vedação contra vazamentos e amplo raio de reflexão. O conjunto foi dividido em duas partes, primeiro a peça de fixação foi desenhada a partir de um software 3D e o protótipo foi fabricado numa impressora 3D utilizando filamento de PLA (*polylactic acid*), a segunda peça servindo como uma base de acrílico contendo os canais para entrada e saída do fluido de análise (**Figura 3**).

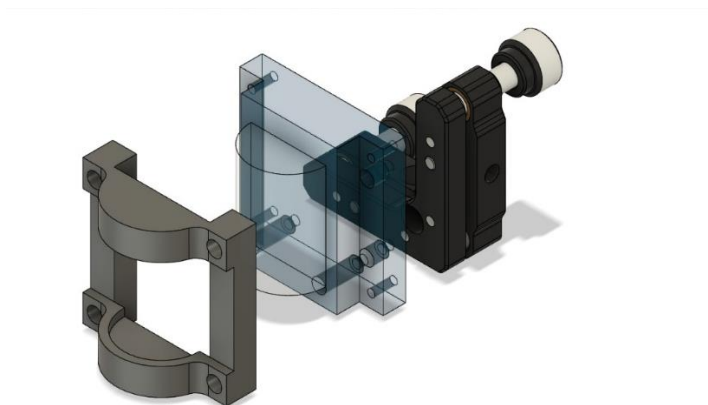


Figura 3: Dispositivo fluídico em formatação 3D

Acoplado ao interior do dispositivo, um prisma semicilíndrico transparente e o espaço para uma lamínula de vidro com revestimento de ouro removível para o posicionamento da amostra a fim de ser analisada. Dentre as variáveis importante a se considerar, o desenvolvimento levou em conta a necessidade do estudo em medidas onde o ângulo de reflexão pudesse ser alterado com facilidade (**Figura 4**).

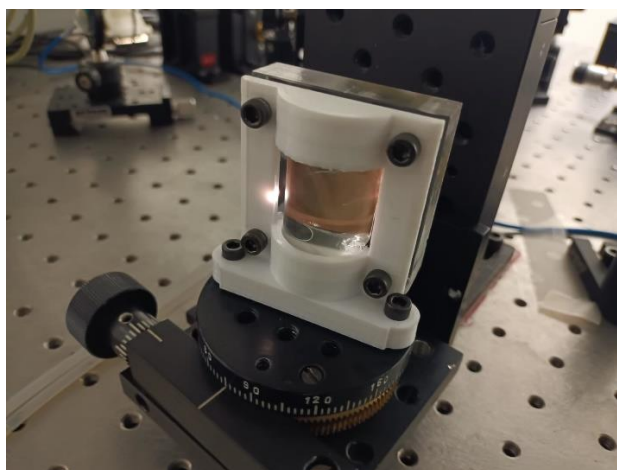


Figura 4: Dispositivo fluídico instalado na base giratória para controle do ângulo.

A configuração óptica é composto por um laser supercontínuo acoplado em uma fibra óptica multimodo. Um feixe de luz colimado é ajustado em polarização TE e TM ao passar pelo filtro de polarização linear e é direcionado para a superfície sensora em incidência

normal. A luz então é refletida passando por um divisor de feixes (*beamsplitter*), sendo focalizada no prisma (**Figura 5**).

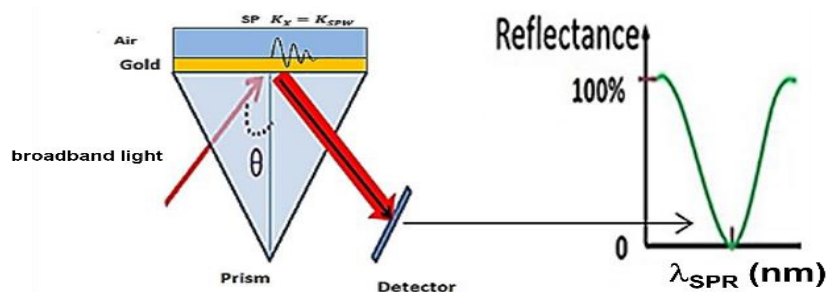


Figura 5: Esquema de detecção do SPR medindo a reflectância de uma fonte de laser banda larga em função do comprimento de onda, dado um determinado ângulo de incidência no prisma

3.2 Análise das medidas do SPR

Com o setup completo foi possível estudar medições de SPR, com variação do fluído, ângulo de reflexão e faixa do espectro de luz, obtendo-se as seguintes medidas de SPR com ar:

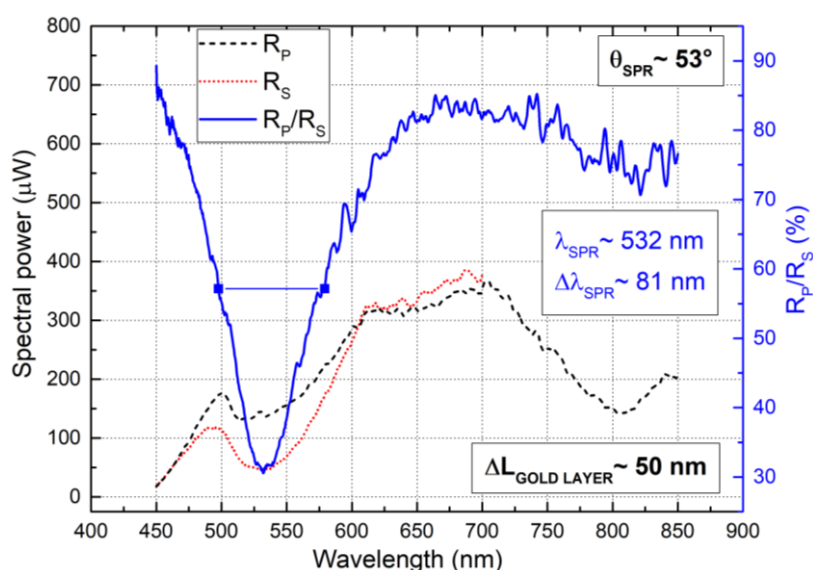


Figura 6: Medida do comprimento de onda de SPR em ar (linha azul), resultante da razão entre as curvas espectrais referente aos estados de polarizações ortogonais (linhas preto e vermelho) da fonte banda larga.

Medidas de SPR em diferentes líquidos. Água (**Figura a-b**) ($n \sim 1.33$) e isopropanol (**Figura c-d**) ($n \sim 1.36$). Com a interface ouro/prisma junto a uma bomba peristáltica para injetar os líquidos de forma contínua.

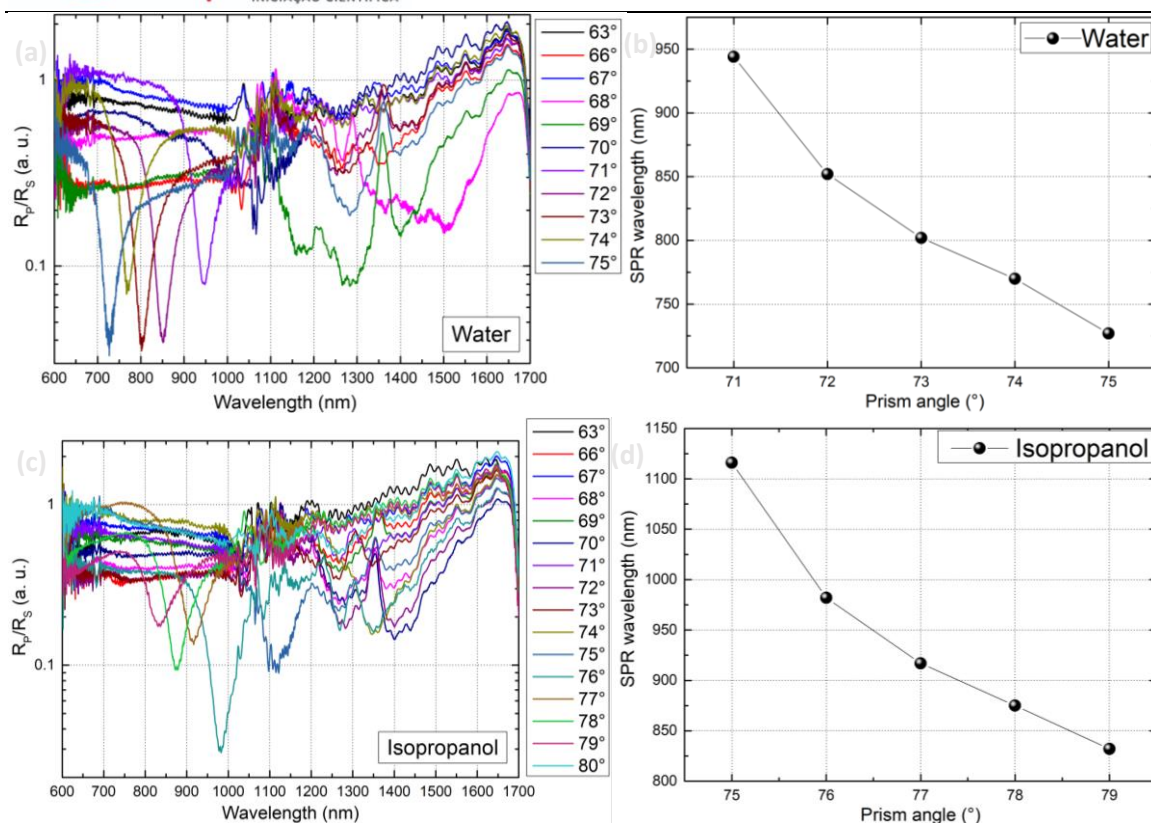


Figura 7: Medidas do comprimento de onda de SPR em função do ângulo do prisma obtidos em **(a-b)** água e **(c-d)** isopropanol.

3.3 Aquisição de dados

A elaboração do software é uma etapa de múltiplos desafios e de grande importância, pois permite a automação das medições, facilitando o tratamento de dados. Além do tempo de análise, seu impacto abrange o aumento da confiabilidade dos resultados obtidos.

Com o avanço da pesquisa em testes com o setup ópticos, tornou-se necessário dar os primeiros passos para a aquisição dos dados em tempo real. O equipamento de medição utilizado foi o analisador de espectro óptico YOKOGAWA OSA (*Optical Spectrum Analyzer* 350 – 1200nm) AQ7363, que se destaca pela sua alta precisão e capacidade de análise em um amplo espectro de comprimentos de onda. Este analisador é uma ferramenta fundamental para a calibração dos componentes e para a realização de medidas críticas.



Figura 8: YOKOGAWA OSA (350-1200nm) AQ7363.

A escolha do OSA YOKOGAWA se justificou não apenas pela sua reputação de qualidade, mas também pela versatilidade que oferece em ambientes de pesquisa e desenvolvimento. Com a capacidade de medir potência óptica e distribuição espectral, o equipamento permite a coleta de dados em tempo real, o que é essencial para a validação de teorias e para a realização de experimentos complexos.

Com base nos detalhes técnicos coletados no manual e nas informações fornecidas pela assistência técnica da YOKOGAWA, o projeto está progredindo na busca por opções de aquisição de dados. A porta USB permite a exportação de medidas salvas, mas ainda requer um pós-tratamento dos dados para a visualização clara. Como a entrada USB não possibilita a leitura em tempo real dos dados, foram exploradas alternativas como as portas GP-IB (RS-232) e Ethernet.

O uso de softwares auxiliares para intermediar a comunicação foi considerado, incluindo LabVIEW e MATLAB. No MATLAB, as funções disponíveis se limitavam a respostas de status, permitindo apenas a identificação da máquina, sem troca de dados. Em contraste, o LabVIEW mostrou-se promissor, sendo amplamente utilizado em interfaces Yokogawa em diversos trabalhos, o que possibilita a automação de configuração e leituras. No entanto, a edição do OSA utilizado no setup foi descontinuada em 2015 e não possui drivers disponíveis para desktops, descartando funcionalidade. A mesma limitação se aplica à sugestão de uso de Python, que também não oferece suporte adequado para a versão do hardware em questão.

Adicionalmente, foi testada o modo demonstração de um software visualizador da própria fabricante Yokogawa, onde as configurações básicas oferecidas pelo equipamento podem ser definidas em um computador. Contudo, esse programa não apresenta opções para o tratamento de dados, representando assim, uma barreira significativa para a análise e interpretação dos resultados.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

Seguindo o cronograma previamente estabelecido, o projeto passou pelas etapas fundamentais: aprofundamento bibliográfico; estudo e montagem dos componentes eletrônicos; sistema de reflexão; detecção de biossensores; estudo das propriedades, "métodos de análise"; método de calibração dos chips e conceito de detecção por análise de imagem. Somente após dominar esses conhecimentos, foi possível alcançar a etapa de viabilização de uma plataforma que atenda aos requisitos desejados.

É crucial que o desenvolvedor da interface de detecção de Ressonância de Plásmon de Superfície por análise de Imagem (SPRi) compreenda em profundidade o impacto de cada componente e seu papel em conjunto. Além disso, é essencial que ele conheça os processos analíticos envolvidos, desde a física dos plasmons de superfície até os métodos de acoplamento e detecção óptica. Esse conhecimento abrangente permitirá que o desenvolvedor seja capaz de traduzir todos esses fenômenos em uma programação eficiente e robusta.

A ausência de um driver, resultante da descontinuidade do equipamento que possibilitasse a comunicação entre o sistema operacional do dispositivo desktop e o hardware YOKOGAWA, comprometeu o desenvolvimento do projeto. Os drivers desempenham um papel crucial ao intermediar a comunicação, traduzindo os comandos do sistema operacional em instruções que o hardware pode entender e executar.

Diante desse cenário, duas soluções são consideradas: a primeira envolve um profundo conhecimento em linguagens de programação de baixo nível, como C# ou C, na busca por drivers mais antigos que ainda não foram encontrados. Esse conhecimento permitirá ao desenvolvedor compreender melhor a estrutura e funcionamento de drivers, desvendando uma solução para comunicar com o hardware descontinuado; a última opção para superar essa barreira é considerar a possibilidade de trocar o OSA para um modelo mais recente que ofereça suporte a drivers atualizados e compatibilidade com softwares modernos de aquisição de dados. Essa modernização facilitaria a automação das leituras, além de melhorar a eficiência do processamento da informação. Embora essa solução exija um investimento financeiro, ela poderia simplificar o desenvolvimento da interface, uma vez que os novos equipamentos provavelmente virão acompanhados de drivers compatíveis com os sistemas operacionais mais recentes.

Em resumo, o desenvolvedor da interface SPRi precisa ter um conhecimento sólido dos princípios físicos-químicos, métodos analíticos e componentes envolvidos na detecção por Ressonância de Plásmon de Superfície. Essa compreensão, aliada a habilidade em

programação de baixo nível e resolução de problemas, é essencial para vencer os desafios encontrados durante o desenvolvimento da interface e garantir sua aplicabilidade.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O projeto já se encontra em estágio de coleta de medidas. Essa atividade é fundamental e de alta complexidade. Para as etapas que virão, é fundamental implementar automações tanto das medidas quanto do tratamento da informação, visando tornar as análises mais ágeis e assertivos. A implementação do software reduzirá drasticamente o tempo necessário para a coleta de dados, além de mitigar a possibilidade de erros humanos, aumentando a precisão dos resultados obtidos.

Levando em conta que o projeto tem como objetivo oferecer uma interface simplificada para profissionais da área da saúde, é imprescindível a realização de estudos controlados com testadores. Esses ensaios permitirão coletar sugestões e reclamações com o objetivo de alcançar um alto nível de qualidade. O *feedback* dos usuários será essencial para identificar lacunas de melhoria e garantir que o programa atende às necessidades reais dos profissionais, validando seu uso em ambientes clínicos.

Além disso, estabelecer um ciclo contínuo de correção e lapidação do software, onde as atualizações sejam realizadas com base nas experiências dos usuários e nas novas descobertas científicas é uma boa prática. Esse processo iterativo aprimorará a usabilidade da interface e vai garantir que ela evolua com os avanços na tecnologia de detecção SPR.

Vale ainda salientar o grande impacto que a implementação de um programa eficiente terá, não apenas em relação à Ressonância de Plasmón de Superfície, mas também como um ponto de partida para soluções de diagnóstico de inúmeras doenças. A automação do software impulsionará o projeto em diferentes frentes de pesquisa, como a identificação do ângulo de reflexão, o comprimento de onda ideal e o fluido mais adequado para a detecção.

Adicionalmente, a criação de uma base de dados e a integração de algoritmos de aprendizado de máquina poderá ser explorada para otimizar a análise de dados coletados. Esses avanços aumentarão a taxa de confiabilidade do diagnóstico, além de permitir a personalização de tratamentos, contribuindo para a medicina de precisão.

Por fim, a colaboração com instituições de saúde e centros de pesquisa pode proporcionar uma validação externa, além de abrir novas oportunidades para parcerias e financiamento. Essa abordagem colaborativa pode acelerar o desenvolvimento da tecnologia e expandir sua aplicação em diferentes contextos, beneficiando um número ainda maior de pacientes.

6. REFERÊNCIAS

AGRAWAL, Harshit; M. SHRIVASTAV, Anand; D. GUPTA, Banshi. Surface plasmon resonance based optical fiber sensor for atrazine detection using molecular imprinting technique. **Sensors Actuators B: Chemical**, v. 227, p. 204-211, mai 2016.

AKGONULLO, Semra; HANDAN, Yavuz; ADIL, Denizli. SPR nanosensor based on molecularly imprinted polymer film with gold nanoparticles for sensitive detection of aflatoxin B1. **Talanta**, v. 219, p. 121219, jun 2020.

BRULÉ, Thibault et al. A field-deployed surface plasmon resonance (SPR) sensor for RDX quantification in environmental waters. **Analyst**, p. 1, mai 2017.

CAKIR, Oguz et al. Novel QCM and SPR sensors based on molecular imprinting for highly sensitive and selective detection of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in apple samples. **Mater Sci Eng**, v. 102, p. 483-491, set 2019.

CENNAMO, N et al. Sensors based on surface plasmon resonance in a plastic optical fiber for the detection of trinitrotoluene. **Sensors Actuators B Chem**, v. 188, p. 221-226, nov 2013.

CHEN, Fangfang et al. Fe₃O₄@ PDA immune probe-based signal amplification in surface plasmon resonance (SPR) biosensing of human cardiac troponin I. **Colloids Surfaces B Biointerfaces**, v. 177, p. 105-111, 1 Mai 2019.

CHOU, Tzu-Hsiang; CHUANG, Chun-Yu; WU, Chien-Ming; Quantification of Interleukin-6 in cell culture medium using surface plasmon resonance biosensors. **Cytokine**. v. 51, p. 107-111, Jul 2010.

CHUANG, Tsung-Liang et al. Disposable surface plasmon resonance aptasensor with membrane-based sample handling design for quantitative interferon-gamma detection. **Lab on a Chip**, 16 jun 2014.

D'URSO, Oscar Fernando et al. Listeria monocytogenes detection with surface plasmon resonance and protein arrays. In: **SENSORS**, p. 458-461, 26 out 2008.

ERTURK, Gizem et al. Microcontact imprinting based surface plasmon resonance (SPR) biosensor for real-time and ultrasensitive detection of prostate specific antigen (PSA) from clinical samples. **Sensors Actuators B Chem**, v. 224, p. 823-832, 1 Mar 2016.

ESTEVEZ M, Carmen et al. Indirect competitive immunoassay for the detection of fungicide Thiabendazole in whole orange samples by Surface Plasmon Resonance. **Analyst**, p.137, 25 set 2012.

ESTMER, C. Nilsson et al. A novel assay for influenza virus quantification using surface plasmon resonance. **Vaccine**, p. 759-766, 8 jan 2010.

FITZPATRICK, Brian; O'KENNEDY, Richard. The development and application of a surface plasmon resonance-based inhibition immunoassay for the determination of warfarin in plasma ultrafiltrate. **J Immunol Methods**, v. 291, p. 11-25, ago 2004.

GNEDENKO, Oksana et al. Highly sensitive detection of human cardiac myoglobin using a reverse sandwich immunoassay with a gold nanoparticle-enhanced surface plasmon resonance biosensor. **Anal Chim Acta**, v. 759, p. 105-109, 8 jan 2013.

GUNER, Hasan et al. A smartphone based surface plasmon resonance imaging (SPRi) platform for on-site biodetection. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 239, p. 571–577, 1 Feb 2017.

GUPTA Garima et al. Molecularly imprinted polymer for the recognition of biological warfare agent staphylococcal enterotoxin B based on Surface Plasmon Resonance. **Thin Solid Films**, v. 519, p. 1115-1121, 30 nov 2010.

HASHIM S., Hazwani et al. Detection of phenol by incorporation of gold modified-enzyme based graphene oxide thin film with surface plasmon resonance technique. **Opt Express**, v. 28, p. 9738-9752, 20 mar 2020.

HOMOLA Jirí; Present and future of surface plasmon resonance biosensors. **Springer, Berlin, Heidelberg**, p.528-539, Published online: 19 Jul 2003.

HOMOLA, Jirí. Surface plasmon resonance based sensors. **In: Springer Ser. Chem. Sensors Biosens**, v. 4, Springer, Berlin, Heidelberg, Ed. 2006.

KADOTA, Tomoyuki et al. Rapid detection of nivalenol and deoxynivalenol in wheat using surface plasmon resonance immunoassay. **Anal Chim Acta**, v. 673, p. 173-178, 19 Jul 2010.

MAJUMDER, Sumit; DEEN, M. Jamal. Smartphone sensors for health monitoring and diagnosis. **Sensors (Switzerland)**. [S.l.]: MDPI AG, 1 Mai 2019

KANG, Taewook et al. Fabrication of reusable sensor for detection of Cu²⁺ in an aqueous solution using a self-assembled monolayer with surface plasmon resonance spectroscopy. **Chem Commun**, p. 3721-3723, 15 jun 2005.

KE, Haokun et al. Detection of morphine in urine based on a surface plasmon resonance imaging immunoassay. **Anal Methods**, v. 12, p. 3038-3044, 26 mai 2020.

LOKMAN, Nurul et al. Highly sensitive SPR response of Au/chitosan/graphene oxide nanostructured thin films toward Pb (II) ions. **Sensors Actuators B Chem**, v. 195, p. 459-466, mai 2014.

MASDOR Noor et al. Subtractive inhibition assay for the detection of *Campylobacter jejuni* in chicken samples using surface plasmon resonance. **Sci Rep**, 20 set 2019.

OMAR, Nur et al. Development of an optical sensor based on surface plasmon resonance phenomenon for diagnosis of dengue virus E-protein. **Sens Bio-Sensing**, v. 20, p. 16-21, set 2018.

PANG, Kai et al. A performance-enhanced bimetallic chip for the detection of cadmium ions with surface plasmon resonance. **Plasmonics**, v. 11, p. 1119, 5 dez 2016.

PARK, Jin-Ho et al. A localized surface plasmon resonance (LSPR)-based, simple, receptor-free and regeneratable Hg²⁺ detection system. **J Hazard Mater**, v. 307, p. 137-144, 15 abr 2016.

PATEL, Kruti et al. A novel surface plasmon resonance biosensor for the rapid detection of botulinum neurotoxins. **Biosensors**, 7 ago 2017.

SHARMA, Pushpendra K et al. Surface plasmon resonance sensing of Ebola virus: a biological threat. **Anal Bioanal Chem**, p. 4101–4112, 19 abr 2020.

SINGH, Gaurav Pal; SARDANA, Neha. Smartphone-based Surface Plasmon Resonance Sensors: a Review. **Plasmonics**. [S.l.]: Springer, 10 jun 2022

WANG, Xiohui et al. Biosensors and Bioelectronics Gold nanorod based localized surface plasmon resonance biosensor for sensitive detection of hepatitis B virus in buffer, blood serum and plasma. **Biosens Bioelectron**, v. 26, p. 404-410, 15 Out 2010.

WEI, Tao et al. Simultaneous detection of aflatoxin B1, ochratoxin A, zearalenone and deoxynivalenol in corn and wheat using surface plasmon resonance. **Food Chem**, v. 300, 1 dez 2019.

YAGHUBI, Fatemah et al. Design of localized surface plasmon resonance (LSPR) biosensor for immunodiagnostic of E. coli O157:H7 using gold nanoparticles conjugated to the chicken antibody. **Plasmonics**, 21 abr 2020.

YANG, Chu-Ya et al. Detection of picomolar levels of interleukin-8 in human saliva by SPR. **Lab Chip**, v. 5, p. 1017-1023, 18 ago 2005.

YOKOGAWA OSA (350-1200nm) AQ7363. disponível em:
<https://tmi.yokogawa.com/solutions/discontinued/aq6373-optical-spectrum-analyzer/>. Acesso em: 7 ago. 2024.

ZENG Youjun et al. Recent advances in surface plasmon resonance imaging: detection speed, sensitivity, and portability. **In: Nanophotonics**, 22 jun 2017.

ZHANG Y et al. Label-free and high-sensitive detection of Salmonella using a surface plasmon resonance DNA-based biosensor. **J Biotechnol**, v. 160, p. 123-128, 31 ago 2012.

Contatos: 10401444@mackenzista.com.br e lucia.saito@mackenzie.br