

Recebido em: 13/9/2018

Avaliado em: 29/10/2018

Aprovado em: 26/11/2018

## BIOSENSORES PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS CAUSADAS POR VÍRUS: UMA REVISÃO

Pedro Henrique Queiroz Miranda<sup>1</sup>, Matheus Escovedo da Costa<sup>2</sup>, Juliano Alexandre Chaker<sup>3</sup>, e

Lourdes Mattos Brasil<sup>4</sup>

**Resumo:** Na atualidade, os exames de diagnóstico virais se mostram ineficientes e de alto custo. Com o desenvolvimento da nanotecnologia aplicada para saúde, surgem novas possibilidades e tecnologias para diagnóstico bem tratamentos de doenças causadas por vírus. Tal fato será possível com a utilização de nanobiosensores ou nanosensores com capacidade de identificação de patógeno, envio de dados sobre o mesmo, e identificará sua presença com uma emissão de luz fluorescente para contato com biomarcadores. Este artigo apresenta um estudo demonstrativo realizado por buscas em bases de dados nacionais e internacionais, que descreve os avanços das tecnologias de diagnósticos de vírus que utilizam nanobiosensores ou nanosensores para a identificação do patógeno. Foram realizadas buscas de publicações nos últimos 5 anos, utilizando as palavras-chaves: *nanotechnology*, *health*, *diagnosis*, *biosensor*, *sensor* e *virus*. Como resultado observou-se que a produção envolvendo esta área de atuação aumentou bastante, revelou um aumento de 30% comparando os períodos de 2008 a 2012 e 2013 a 2018. Verificou-se que nos últimos 20 anos houve um aumento significativo na área de pesquisas sobre o tema, ocasionando ganhos nas áreas da saúde e nanotecnologia.

**Palavras-Chaves:** Diagnóstico, Nanotecnologia, Saúde, Vírus, Biosensores, Sensores.

**Abstract:** At present, viral diagnostic tests are inefficient and costly. With the development of applied nanotechnology for health, new possibilities and technologies for diagnosing well treatments of diseases caused by viruses arise. This fact will be possible with the use of nanobiosensors or nanosensors capable of identifying pathogen, sending data about it, and will identify its presence with a fluorescent light emission for contact with biomarkers. This paper presents a demonstrative study conducted by national and international database searches that describes the advances of virus diagnosis technologies using nanobiosensors or nanosensors to identify the pathogen. Publications searches have been conducted in the last 5 years using the key words: *nanotechnology*, *health*, *diagnosis*, *biosensor*, *sensor* and *virus*. As a result, it was observed that the production involving this

---

<sup>1</sup> Graduando Engenharia de Software na Universidade de Brasília.

<sup>2</sup> Graduando Engenharia Mecatrônica na Universidade de Brasília.

<sup>3</sup> Doutor em Química de Materiais, docente da Universidade de Brasília.

<sup>4</sup> Doutora em Engenharia Elétrica/Sistemas de Informação - Engenharia Biomédica, e docente na Universidade de Brasília. Coordenadora do Laboratório de Nanotecnologia.

area of activity increased considerably, revealed a 30% increase comparing the periods from 2008 to 2012 and from 2013 to 2018. It was verified that in the last 20 years there was a significant increase in the research area on the subject, leading to gains in health and nanotechnology.

Keywords: Diagnostic, Nanotechnology, Health, Virus, Biosensor, sensor.

## INTRODUÇÃO

A virologia teve uma história notável ao passar dos anos. Os vírus, devido à sua natureza predatória, moldaram a história e a evolução de seus hospedeiros. Métodos de diagnósticos, em seres humanos, estão sendo desenvolvidos, porém nenhuma até hoje, tem uma resposta com um grau de certeza de infecção de 100%.

De acordo com a National Nanotechnology Initiative (NNI, 2018) a nanotecnologia, após 59 anos da palestra do físico Richard Feynman, teve nas últimas décadas, um impressionante avanço tecnológico e no mais pelo rápido crescimento da eletrônica para aplicações em comunicação, saúde, e monitoramento ambiental. Pesquisas atuais mostram que em particular a nanotecnologia aplicada tem como resultado grandes avanços, como no desenvolvimento materiais, processos de manufatura, eletrônicos, medicina, energia, biotecnologia, tecnologia da informação, segurança nacional, entre outros (BASTOS, 2006).

Em particular na nanotecnologia voltada para área da saúde, verificam-se resultados promissores para a ciência e sociedade como um todo. A descoberta de novas nano estruturas e suas interações com os diferentes ambientes biológicos do organismo, vem sendo de grande valor no tratamento de endemias no corpo humano e suas detecções precoce.

Métodos analíticos para identificação e determinação quantitativa e qualitativa de compostos bioquímicos são utilizados nas mais variadas aplicações, tais como no diagnóstico de doenças provocadas por vírus e bactérias, na detecção de patógenos em bebidas lácteas, substâncias químicas para os sistemas de defesa e segurança e no monitoramento do meio ambiente. Os métodos analíticos convencionais são amplamente utilizados, porém contém desvantagens, pois são realizados em laboratórios e da data da coleta até a obtenção do resultado pode levar dias (SECRETARIA DA EDUCAÇÃO, 2018). Em casos de doenças infecciosas, o tempo elevado para obtenção do resultado podem ser fatal, havendo a necessidade de maior eficiência de análise com a utilização de sensores e biossensores.

O campo de pesquisa de biossensores começou com a introdução do biossensor da glicose oxidase em 1962, introduzido por Clark e Lyons. Desde então, muitas aplicações interessantes de sensor e biossensor foram descritas e algumas delas foram comercializadas. A definição mais amplamente aceita de um biossensor é: "um dispositivo analítico que inclui um elemento biologicamente ativo (ou componentes) em contato próximo com um transdutor físico-químico apropriado para gerar um sinal mensurável diretamente proporcional à concentração da (s) substância (s) alvo no amostra". Um biossensor típico consiste em três partes: um componente de reconhecimento biológico (enzima, anticorpo, DNA, etc.), um elemento sensor para aquisição de sinal (elétrico, ótico ou térmico) e um elemento para amplificação / processamento de sinal (KREJCOVA, 2018).

As doenças infecciosas são a principal causa de aumento significativo na patogênese e morte em todo o mundo, superando até mesmo as doenças cardiovasculares e o câncer. Nos países desenvolvidos, o notável progresso tecnológico em saneamento para identificar e controlar a maioria das doenças infecciosas foi alcançado. Nanobiossensores combinam a sensibilidade de metodologias de detecção com a seletividade constitucional e estrutural de biomoléculas. Biossensores de alta sensibilidade, rapidez, estáveis e de baixo custo foram descritos por extensa pesquisa realizada por autores (KREJCOVA, 2018).

Não há dúvida de que o futuro parece promissor para a tecnologia de biossensores. Este fato tem sido demonstrado pelo crescente número de artigos com os temas: "biossensor e vírus" publicados na *Web of Science* (em 2000, 57 publicações; em 2005, 117 publicações; em 2010, 200 publicações e no ano de 2014, 211 publicações, total de 2.457 artigos). O número de artigos publicados / patentes emitidos por ano é um indicador importante da atividade de pesquisa, e a taxa de crescimento atual de mais de 16% sugere que o futuro parece realmente brilhante. Mas, por outro lado, existe apenas um biossensor verdadeiramente comercialmente bem sucedido, e sugere-se que entre 80% e 90% da atividade de pesquisa nessa área raramente resulte em um produto comercial. No entanto, o crescimento na pesquisa de biossensores indica a maior probabilidade de outro biossensor bem-sucedido no futuro, o que parece positivo, apesar de muito pouco progresso nos últimos anos (KREJCOVA, 2018).

Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão da produção científica mundial de diagnósticos de vírus utilizando biossensor com nanotecnologia embarcada aplicada à saúde, foram realizadas pesquisas em bases de dados científicas, e em outros meios de divulgação de informações.

## METODOLOGIA

Para o levantamento de dados sobre a produção científica mundial envolvendo diagnósticos de vírus tropicais com nanosensores e biomarcadores realizaram-se buscas em diferentes bases de dados científicos como: Science Direct, Lilacs, Web of Science, Periódico CAPES, PUBMED, Scielo e IEEE.

Como critérios de inclusão, selecionamos artigos que tenham como abordagem estudos em cima de diagnósticos, em seres humanos, de algum tipo de vírus, através de, nanobiossensores ou nanosensores. Excluindo, então, estudos relacionados à tratamento de bactérias ou vírus em comidas, diagnósticos que não utilizavam biosensores ou sensores, estudos que não envolviam nanotecnologia ou voltados para o diagnóstico em animais.

O período estipulado foi para os últimos 5 anos, isto é, de 2013 a 2018. De posse dos trabalhos elencados nas buscas, selecionou-se os artigos que contribuíssem com informações sobre produtos que estivessem em fase de estudos clínicos, neste caso, diagnósticos de endemias envolvendo biomarcadores e nanosensores. Se não houvesse este tipo de informação, este seria excluído da seleção. As palavras-chaves/descriptores, incluindo suas respectivas *strings* de busca, foram dispostos na Tabela 1.

Base de Dados	Strings utilizadas na busca
Periódico CAPES	Nanotechnolog* AND Health AND Diagnostic AND (Biosensor* OR Sensor*) AND Virus
Science Direct	(Nanotechnology) AND (Health) AND (Diagnostic) AND (Biosensor OR Sensor) AND (Virus)
Web od Science	TS = ((Nanotechnology) AND (Health) AND (Diagnostic) AND (Biosensor OR Sensor) AND (Virus))
Scielo	(Nanotechnolog*) AND (Health) AND (Diagnostic) AND (Biosensor* OR Sensor) AND (Virus)
PubMed Central	(Nanotechnolog*) AND (Health) AND (Diagnostic) AND (Biosensor* OR Sensor) AND (Virus)
LILACS	(Nanotechnolog*) AND (Health) AND (Diagnostic) AND (Biosensor* OR Sensor) AND (Virus)
IEEE	(Nanotechnolog*) AND (Health) AND (Diagnostic) AND (Biosensor* OR Sensor) AND (Virus)

Tabela 1. Strings utilizadas para cada base de dados

## RESULTADOS

O número de artigos decorrentes das palavras-chave/descriptores selecionados para a pesquisa, explicitam o crescimento nas publicações. O número total de publicações encontradas foi de 1597, segundo a Tabela 2, as bases de dados “Periódicos CAPES”, “PubMed Central (PMC)” e o “ScienceDirect” são os que mais publicaram, nas demais bases não se obteve valores significativos.

Base de Pesquisa	Número de Artigos Científicos Encontrados
Periódicos CAPES	699
IEEE	2
ScienceDirect	333
Web of Science	0
PubMed	533
LILACS	10
Scielo	0

Tabela 2. Número de artigos encontrados para cada base de dados

Após a remoção de duplicatas foi efetuado uma seleção dos artigos, para que apenas os com resultados de interesse à pesquisa sejam contemplados.

A seleção seguiu o seguinte critério, primeiro os textos foram separados baseado em seu título, aqueles documentos que apresentam um título dentro do esperado foram aceitos. O segundo critério foi o abstract e por último o texto como um todo, a seleção por diferentes etapas evita a fadiga desnecessária na leitura, como apresenta a figura 1.

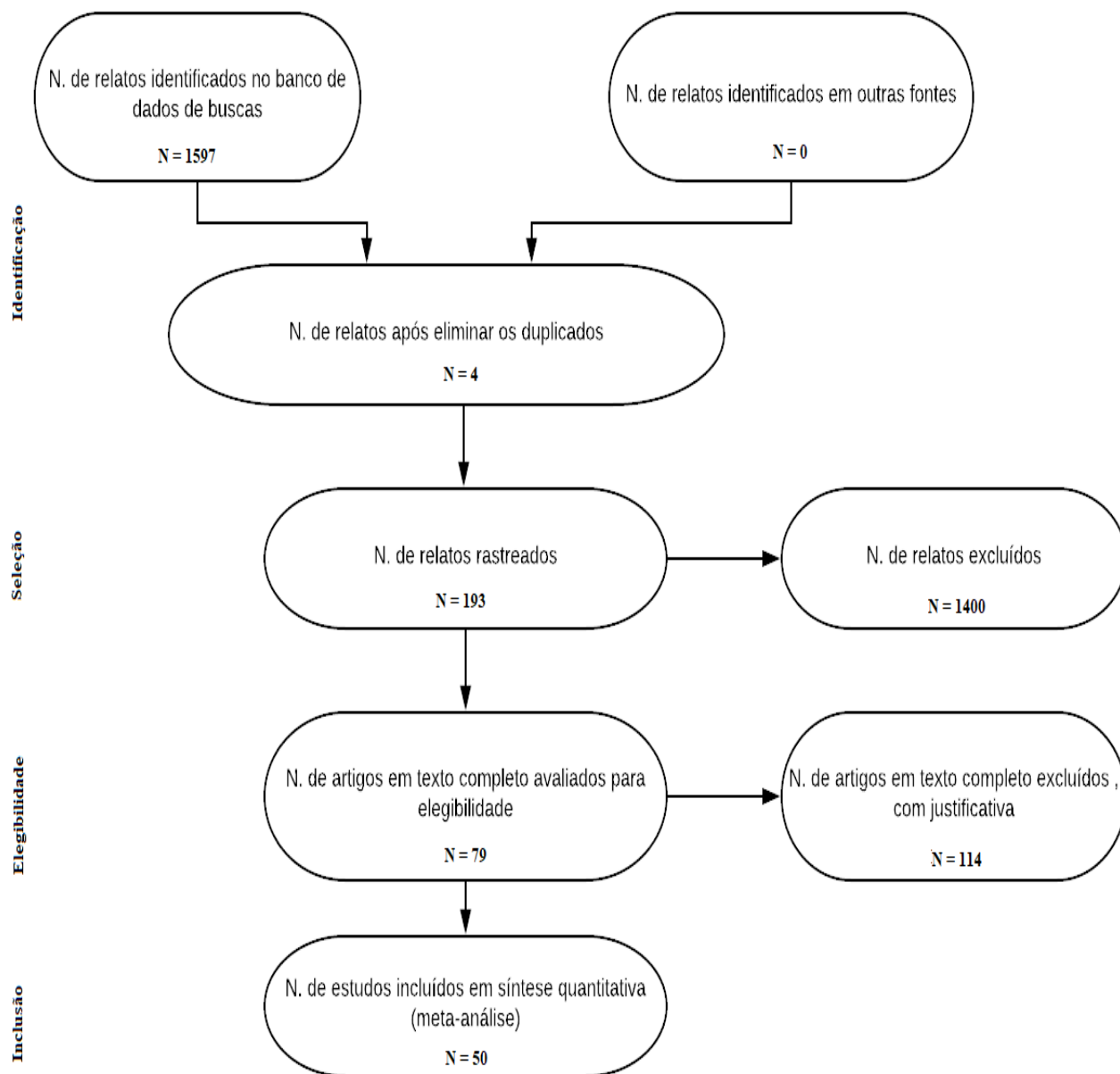


Figura 1. Fluxograma com a seleção de artigos baseado no critério de avaliação. Fonte: Elaborada pelo autor

A análise dos últimos 20 anos, fornece o crescimento das bases de dados, isoladamente, na área específica, já a soma de cada produção separada, proporciona a evolução da área como um todo

(Figura 3). O aumento no número de publicações supera os 30% apenas nos últimos 5 anos, condizente com a teoria aqui proposta, de que a área investigada está avançando (Figura 2).

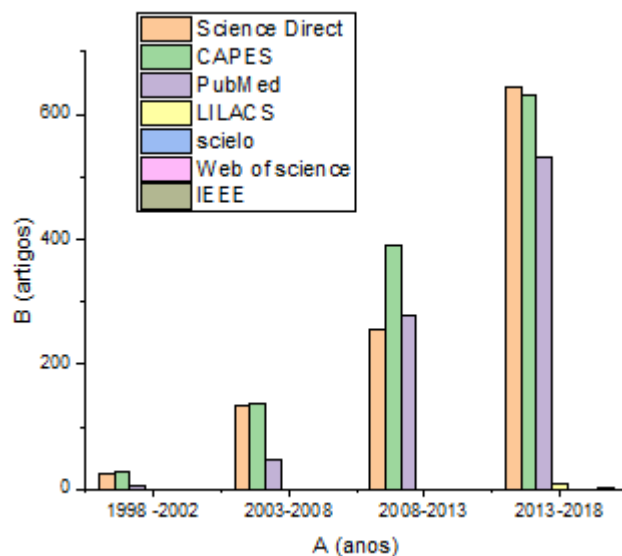


Figura 2. Gráfico contendo número de publicações em períodos de 5 em 5 anos, segundo dados fornecidos por pesquisas em diferentes bases de dados científicos. Fonte: Science Direct, Lilacs, Web of Science, Periódico CAPES, PUBMED e Scielo (Acesso em: agosto de 2018). Fonte: Elaborada pelo autor com utilização do software Origin.



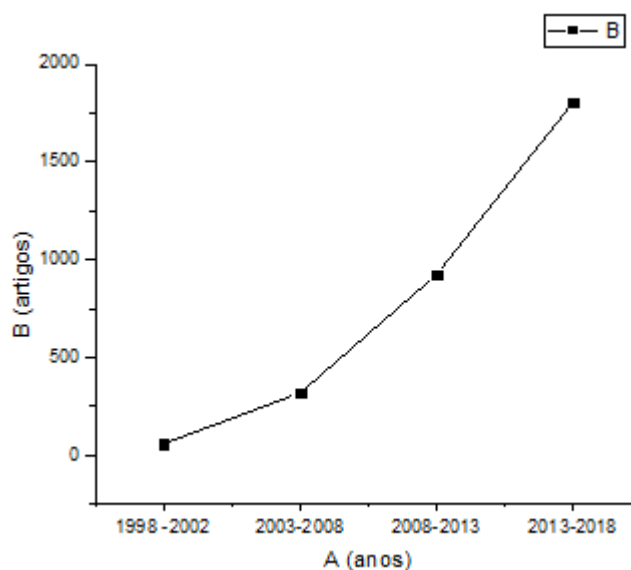


Figura 3. Gráfico contendo total de publicações em períodos de 5 em 5 anos, segundo dados fornecidos por pesquisas em diferentes bases de dados científicos. Fonte: Science Direct, Lilacs, Web of Science, Periódico CAPES, PUBMED e Scielo (Acesso em: agosto de 2018).

Após a seleção de artigos, demonstrando que apenas 50 deles foram selecionados, subdividimos, em uma tabela (tabela 3), cada doença e tipo de biosensores ou sensores que foram estudados, facilitando a procura de autores para estudo, além de evidenciar quais doenças e quais sensores possuem, atualmente, o maior número de publicações, cujo resultados são analisados na área de discussão.

Tabela 3. Doenças que foram estudadas dentro dos artigos selecionados, citando quais autores às estudaram e seus respectivos biossensores utilizados. Fonte: Elaborada pelo autor.

Doença	Tipo de biosensor	Referências
Ebola	(eletroquimioluminescência , microbalança de cristal de quartzo).	( KAUSHIK, 2018), (KREJCOVA, 2015)
Zika	(concentrações picomolares em biofluidos).	(KAUSHIK, 2018)
Chikungunya	(Folhas bidimensionais baseadas em nanofolhas MoS2 descartáveis).	(SINGHAL, 2018)
Hepatite B	(nanopartículas de prata fluorescentes marcadas com estreptavidina), (ouro modificado com óxido de grafeno reduzido ou nanopartículas de ouro), (luminol em nanopartículas de ouro), (nanopartículas magnéticas de Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (MNPs) como matriz de suporte e DNAmínina de hemin / G-quadruplex como amplificador de sinal), (nanopartículas de ouro e óxido de ferro).	(KURDEKAR, 2017), (OLIVEIRA, 2018), (SABOURI, 2014), (ALIZADEH, 2017), (SHEVTSOV, 2017), (YAO, 2014), (YILDIZ, 2015).
H1N1	(bio-nanogate), (Um sistema microfluídico todo polimérico com uma matriz de microeletrodos de polímero condutivo funcionalizado), (biossensor imuno-ouro).	(WANG, 2015), (KIILERICH-PEDERSEN, 2013), (APIWAT, 2014).
HIV	(partículas de vidro magnético, hibridização com uma mistura das sondas complementares ligadas a pontos quânticos do telureto de cádmio), (As imunorreações ocorrem na superfície de um microcantilver compatível, onde as nanopartículas de ouro são usadas como rótulos mecânicos e plasmônicos), (nanopartículas de prata fluorescente).	(JIMINEZ JIMINEZ, 2018), (KOSAKA, 2017), (KURDEKAR, 2017).
Influenza A	(Bio-nanogate), (microfluídico todo polimérico com uma matriz de microeletrodos de polímero condutivo funcionalizado (PEDOT-OH: TsO)), ( biossensor imuno-ouro), (magnetoresistência gigante, este	(WANG, 2015), (KIILERICH-PEDERSEN, 2013), (SHOJAEI, 2015), (APIWAT,

	ensaio emprega anticorpos monoclonais para a nucleoproteína viral (NP) em combinação com nanopartículas magnéticas))	2014), (LI, 2017), (KRISHNA, 2016).
--	--	-------------------------------------

## DISCUSSÃO

### ANÁLISE DOS SENSORES APLICADOS A DIAGNÓSTICOS

Para uma visão geral sobre avanço dos sensores aplicados a diagnósticos, na base de dados Scopus, foi realizado uma busca com a seguinte string: “(biosensor OR sensor) AND diagnostic”, no qual é possível perceber a densidade de cada palavra na figura 5 e a recorrência de termos entre os artigos selecionados na figura 4. Após refinar a busca para apresentar apenas artigos, o resultado foi de 11128 artigos encontrados, cuja análise mostrou um aumento nas publicações por ano em 347,6% nos últimos 10 anos, 355 publicações em 2007 e 1234 publicações em 2017, o gráfico da figura 4 mostra que o crescimento tem o comportamento exponencial nos últimos anos.

Dentre as subáreas cujos sensores para diagnósticos vem aumentando em pesquisa, a engenharia é quem mais produz pesquisa 22,1% do total e logo atrás vem a Química a BioQuímica e a Medicina, ambas com quase o mesmo valor de porcentagem que fica entre 11,2% e 11,7% (Figura 7). Os Estados Unidos é quem mais tem publicações que chegam a 3259, valor bem superior as 138 publicações feitas pelo Brasil (Figura 8). Embora os Estados Unidos sejam os maiores em números de publicação, as duas Universidades que mais publicam na área são da China, que é a segunda colocada em relação às publicações totais (Figura 9).

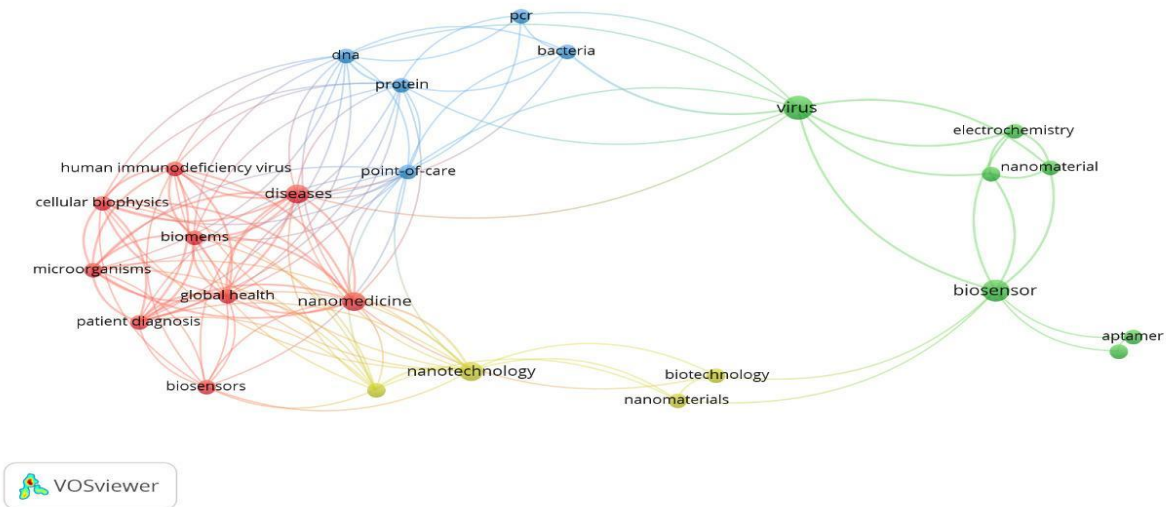


Figura 4. Recorrência de termos entre os artigos selecionados, demonstrando como os assuntos estão interligados (Análise no software VOSVIEWER 1.6.8 (2018)).

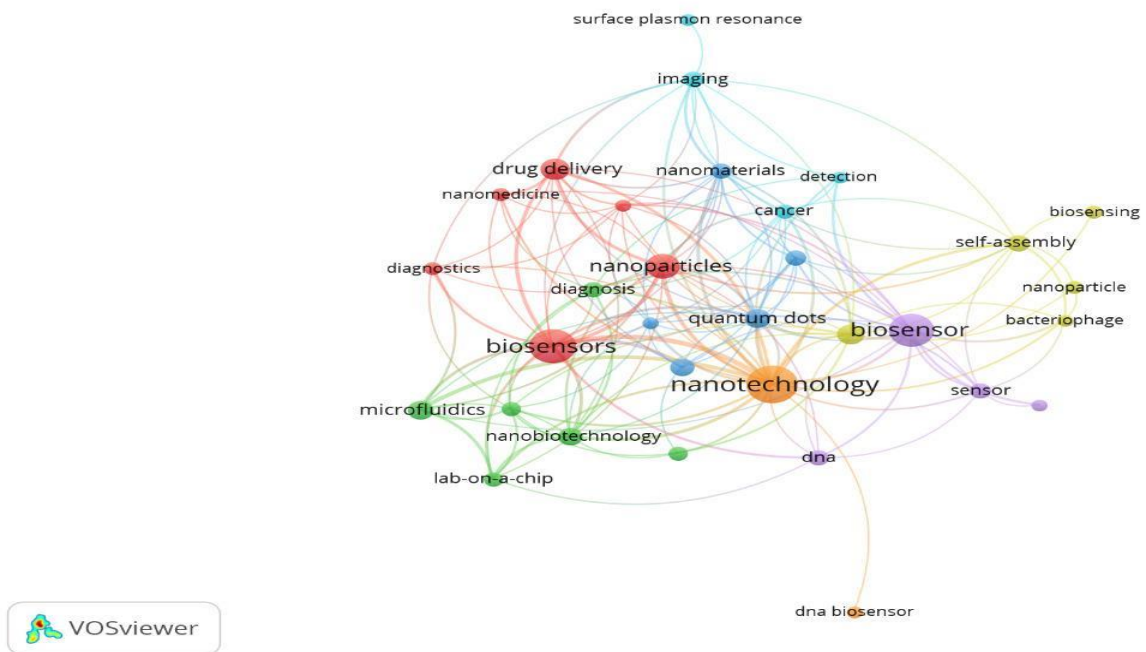


Figura 5. Densidade de cada palavra pesquisada quando foi pesquisado utilizando a string ((biosensor\* OR sensor\*) AND virus AND nanotechnolog\*) (Análise no software VOSVIEWER 1.6.8 (2018)).

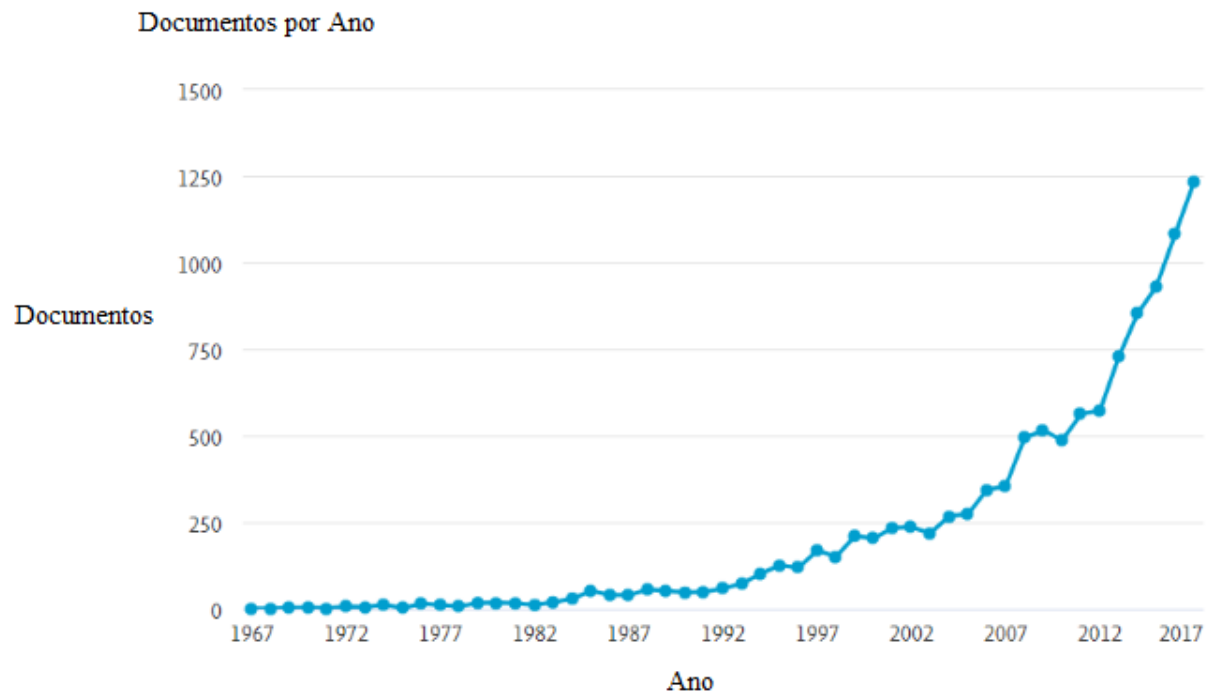


Figura 6. Representação gráfica do número de publicações anuais ao longo dos anos. Fonte:Scopus (2018).

### Documentos por área de assunto

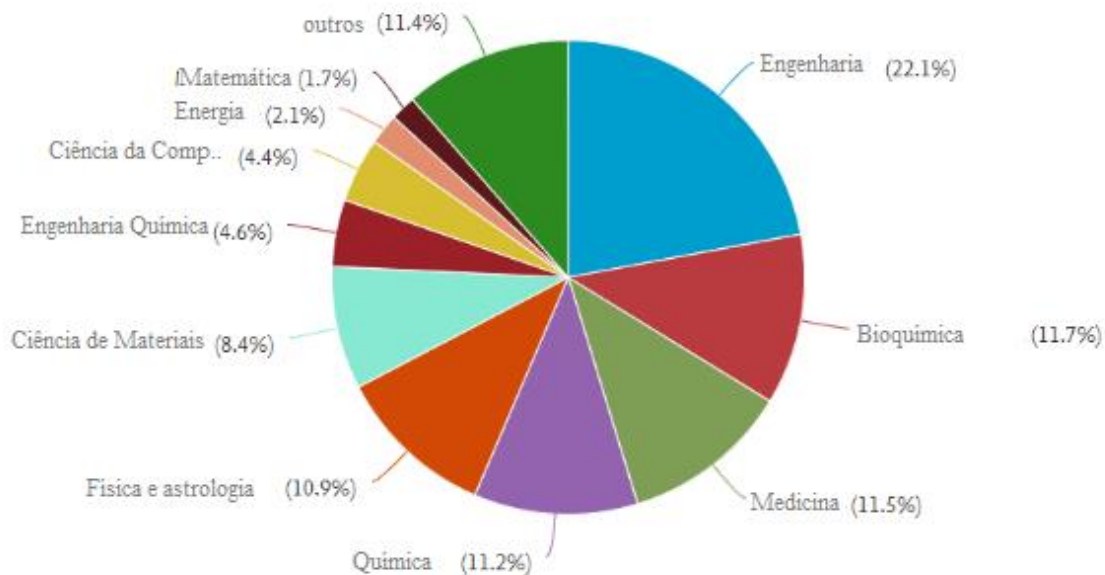


Figura 7. Gráfico com porcentagem da contribuição de cada subárea. Fonte:Scopus(2018)

### Documentos por país ou região

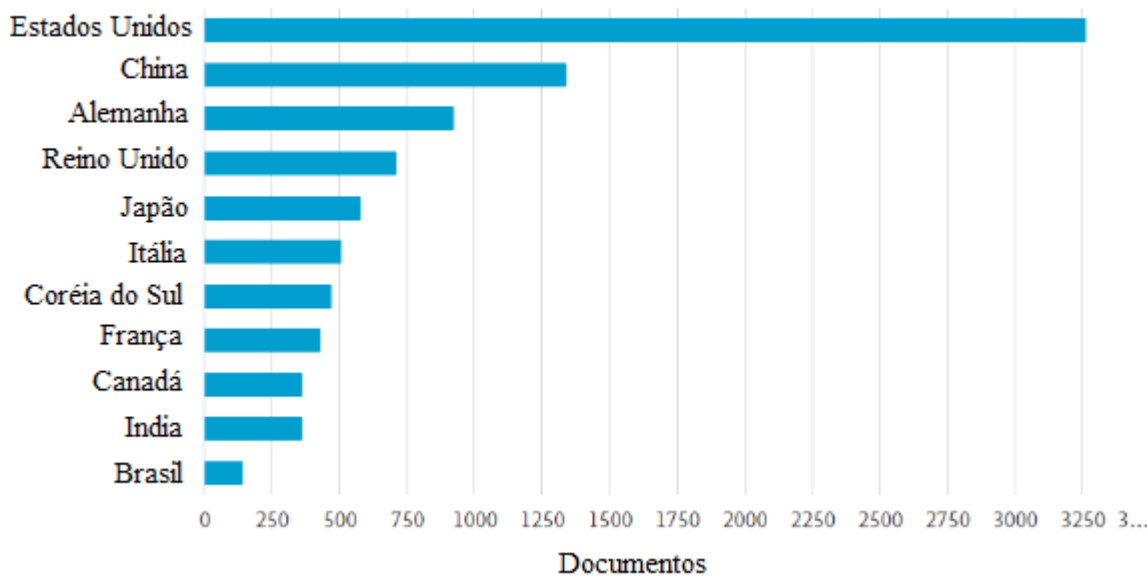


Figura 8. Gráfico com o número de publicações por país.Fonte:Scopus(2018).

### Documentos por afiliação

Comparar o número de documentos entre 15 afiliações

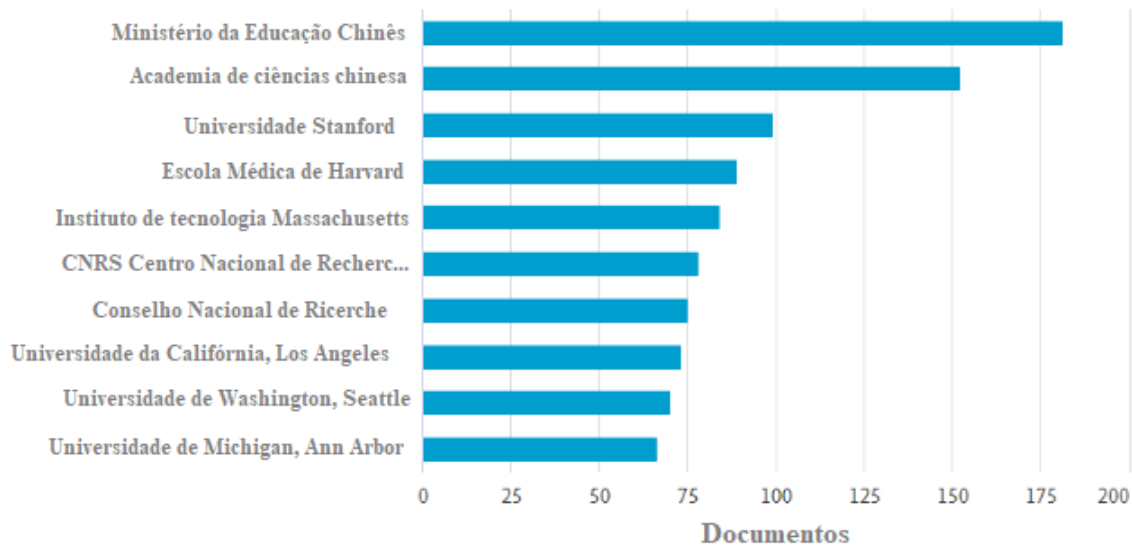


Figura 9. Gráfico com o número de publicações realizadas por instituição. Fonte:Scopus(2018).

### TIPOS DE BIONANOSENSORES PARA DETECÇÃO DE VÍRUS

Os biossensores a cada ano estão sendo mais estudados e utilizados como fonte de pesquisa, uma vez que é um modelo que pode ser aplicado em diversas áreas como por exemplo na engenharia, na medicina e química. Embora ainda não haja uma grande aplicação comercial, o avanço das pesquisas é um excelente indicador de que aplicações mais usuais não estejam tão distante de ocorrer.

Já existe um grande número de tipos de biossensores, mas podemos destacar 6 modelos que são mais amplamente utilizados para detecção de vírus, estes são o biossensores eletroquímicos, de impedância, ópticos, de vigas, o biossensor de ressonância plasmônica de superfície e o biossensor de balança de cristal de quartzo (KREJCOVA,2018).

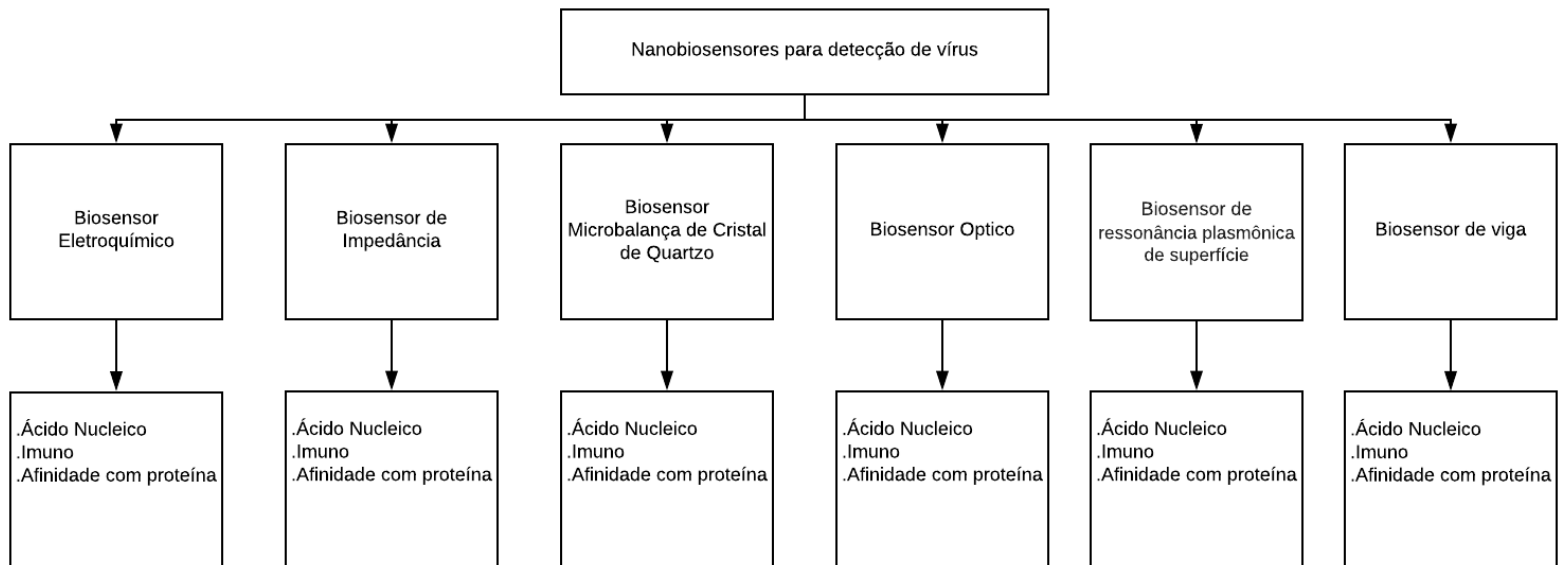


Figura 10: Tipos de Nanobiossensores para detecção de vírus, seguido dos tipos de biomoléculas cada respectivo sensor consegue interagir. Fonte: Adaptado de KREJCOVA (2018).

Nos artigos analisados o sensor eletroquímico é o mais usual, Biossensores eletroquímicos combinam a sensibilidade dos métodos eletroanalíticos com a bio seletividade inerente ao componente biológico (KREJCOVA, 2018). O elemento biológico reage com o seu analito, gerando um sinal elétrico que é monitorado, mesmo um baixo sinal é denunciado e pode ser utilizado para diagnosticar a doença (RONKAINEN, 2010).

Um exemplo é a pesquisa que utiliza um biossensor eletroquímico para o diagnóstico da Zika ainda em estágio inicial (KAUSHIK, 2018), que é de grande necessidade, já que a Zika não possui ainda diagnósticos comerciais que sejam de fácil acesso, confiável, rápido e de baixo custo. Outra aplicação interessante aplicada é o uso do sensor eletroquímico para a detecção ultra sensível de hepatite B (ALIZADEH,2017), assim barateando e aumentando a efetividade do diagnóstico. As aplicações são infinitas, ficando a responsabilidade dos pesquisadores em produzir mais material, pois a demanda existe.



## TIPOS DE VÍRUS MAIS PESQUISADOS

Diversos tipos de vírus são analisados para a criação de novos diagnósticos para as enfermidades que causam, mas vírus específicos possuem um maior número de publicações, o que conseqüentemente gera um maior avanço no diagnóstico da doença específica. Dentre os artigos analisados a tabela apresenta os vírus com maior recorrência.

<b>Tipo de Doença Diagnosticada</b>	<b>Tipo de Vírus Causador</b>
<b>HEPATITE B</b>	<b>Hepatitis B virus</b>
<b>ZIKA</b>	<i>Zika virus</i>
<b>INFLUENZA A</b>	<b>Influenza A virus</b>
<b>HIV</b>	<b>Hiv vírus</b>
<b>EBOLA</b>	<b>Ebola vírus</b>
<b>DENGUE</b>	<b>Dengue virus</b>

Tabela 3. Tipos de doenças analisadas nos artigos e o seu respectivo vírus causador.

## TIPOS DE MATERIAIS MAIS UTILIZADOS NA CONFECÇÃO

Ao produzir um nanobiosensor a primeira coisa a se determinar é o material a ser utilizado, pois na escala nano, as características dos materiais são diferentes do usual, propriedade que permite explorar a área de diagnósticos, uma vez conhecido o comportamento esperado de determinado material e percebendo a variação do mesmo, o que denuncia a presença do vírus. O ouro e a prata são os tipos de materiais mais encontrados na aplicação desejada, cerca de 70% dos artigos utilizaram estes materiais, pois apresentam uma melhor afinidade com a parte bioquímica (antígeno, proteína, anticorpo) do sensor, assim, produzindo um teste mais eficaz (DRAZ,2018).

## CONCLUSÃO

Com base na pesquisa bibliográfica obtida, os diagnósticos de doenças virais por biossensores está em avanço, o número de publicações aumentou em 30% nos últimos 5 anos, ultrapassando a marca de 1500 publicações, dentre as bases de dados o Periódico Capes, o PubMed e o ScienceDirect são os que mais fornecem conteúdo na área, já o Web of Science e o Scielo não apresentaram nenhum resultado de busca.

Dos 1597 artigos encontrados, por meio do uso da seletividade apenas 67 se mostraram satisfatórios, o que dá uma margem de aproximadamente 4,2%. Já com base na busca feita no Scopus sobre diagnósticos de doenças, em geral, feitas por sensores, evidenciou um crescimento exponencial nas produções de artigos, atingindo um número de mais de 11 mil artigos, com destaque aos Estados Unidos e China que lideram o número de artigos publicados. Enquanto o Brasil ainda tem muito a crescer na sua área de pesquisa, já que nos últimos 10 anos publicou apenas 116 artigos, cerca de 5,6% comparado ao que os Estados Unidos publicou no mesmo período de tempo.

Ainda com relação a pesquisa bibliográfica, dentre os vários modelos de bionanosensores o eletroquímico é o que mais vem sendo utilizado, juntamente a alguma partícula metálica, seja de ouro ou prata, essa associação junto a alguma estrutura biológica formula um “modelo” do que é mais empregado no uso de sensores para diagnósticos virais.

## REFERÊNCIA

ALIZADEH, Negar; HALLAJ, Rahman; SALIMI, Abdollah. A highly sensitive electrochemical immunosensor for hepatitis B virus surface antigen detection based on Hemin/G-quadruplex horseradish peroxidase-mimicking DNAzyme-signal amplification. *Biosensors and Bioelectronics*, [S.L.], v. 94, p. 184-192, jan. 2017.

ALTINTAS, Z. et al. Biosensors for waterborne viruses: Detection and removal. *Biochimie*, [S.L.], v. 115, p. 144-154, jan./dez. 2015.

APIWAT, C. et al. Simultaneous discrimination and detection of influenza A(H1N1)pdm09 and seasonal influenza A viruses using a rapid immunogold biosensor. *Archives of Virology*, [S.L.], jan./ago. 2018.

BASTOS, R. M. DE P. *Nanotecnologia: Uma Revolução no Desenvolvimento de Novos Produtos*. 2006. 28 p. Juiz de Fora-MG: Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal de Juiz de Fora, Engenharia de Produção, Juiz de Fora, 2006.

BASTOS, R. M. DE P. *Nanotecnologia: Uma Revolução no Desenvolvimento de Novos Produtos*. 2006. 28 p. Juiz de Fora-MG: Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal de Juiz de Fora, Engenharia de Produção, Juiz de Fora, 2006.

CAMPUZANO, Susana; , Paloma Yáñez-Sedeño; PINGARRÓN, José. Electrochemical Genosensing of Circulating Biomarkers. *Sensors*, [S.L], v. 17, p. 866, jan./dez. 2017.

CAPEK, Ignác. Viral nanoparticles, noble metal decorated viruses and their nanoconjugates. *Advances in Colloid and Interface Science*, [S.L], dez. 2015.

CHAMORRO-GARCIA, Alejandro; MERKOÇI, Arben. Nanobiosensors in diagnostics. *Nanobiomedicine*, [S.L], v. 3, jan. 2016.

CHENG, Ming Soon; TOH, Chee-seng. Novel biosensing methodologies for ultrasensitive detection of viruses. *The Analyst*, [S.L], jan./ago. 2018.

COLINO, Clara; MILLÁN, Carmen; LANAO, José. Nanoparticles for Signaling in Biodiagnosis and Treatment of Infectious Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.L], v. 19, p. 1627, jan. 2018.

DRAZ, Mohamed Shehata; SHAFIEE, Hadi. Applications of gold nanoparticles in virus detection. *Theranostics*, [S.L], v. 8, p. 1985-2017, jan. 2018.

FARIQ, Anila; KHAN, Tabeer; YASMIN, Azra. Microbial synthesis of nanoparticles and their potential applications in biomedicine. *Journal of Applied Biomedicine*, [S.L], dez. 2017.

GOPINATH, et al. Multi-functional nano silver: A novel disruptive and theranostic agent for pathogenic organisms in real-time. *Scientific Reports*, [S.L], v. 6, p. 34058, jan./dez. 2016.

HAMDY, M. E. et al. Development of gold nanoparticles biosensor for ultrasensitive diagnosis of foot and mouth disease virus.. *Journal of nanobiotechnology*, [S.L], jan./ago. 2018.

JIMENEZ, A. M. J. et al. Dual-color quantum dots-based simultaneous detection of HPV-HIV co-infection. *Sensors & Actuators: B. Chemical*, [S.L], v. 258, p. 295-303, jan./ago. 2018.

JUNG, I. et al. Oligonucleotide-based biosensors for in vitro diagnostics and environmental hazard detection. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, [S.L], jan./ago. 2018.

KAUSHIK, A. et al. Electrochemical Biosensors for Early Stage Zika Diagnostics. *Trends in Biotechnology*, [S.L], jan./ago. 2018.

KAUSHIK, A. et al. Electrochemical Biosensors for Early Stage Zika Diagnostics. *Trends in Biotechnology*, [S.L], v. 35, p. 308-317, jan./dez. 2017.

KAUSHIK, A. et al. Towards detection and diagnosis of Ebola virus disease at point-of-care.. *Biosensors & bioelectronics*, [S.L], jan./dez. 2018.

KAUSHIK, A. et al. Towards detection and diagnosis of Ebola virus disease at point-of-care.. *Biosensors & bioelectronics*, [S.L], jan./ago. 2018.

KAUSHIK, A. T. et al. Towards detection and diagnosis of Ebola virus disease at point-of-care. *Biosensors and Bioelectronics*, [S.L], v. 75, p. 254-272, jan./dez. 2016.

KIILERICH-PEDERSEN, K. et al. High sensitivity point-of-care device for direct virus diagnostics. *Biosensors and Bioelectronics*, [S.L], jan./ago. 2018.

KIM, J. et al. State of diagnosing infectious pathogens using colloidal nanomaterials. *Biomaterials*, [S.L], jan./dez. 2018

KOSAKA, P. M. et al. Ultrasensitive detection of HIV-1 p24 antigen by a hybrid nanomechanical-optoplasmonic platform with potential for detecting HIV-1 at first week after infection.(Research Article)(human immunodeficiency virus )(Report). *PLoS ONE*, [S.L], jan./ago. 2018.

KREJCOVA, L. et al. Nanoscale virus biosensors: state of the art.(Report). *Nanobiosensors in Disease Diagnosis*, [S.L], jan./ago. 2018.

KRISHNA, V. D. et al. Giant Magnetoresistance-based Biosensor for Detection of Influenza A Virus. *Frontiers in Microbiology*, [S.L], jan./ago. 2018.

KRISHNA, V. D. et al. Giant Magnetoresistance-based Biosensor for Detection of Influenza A Virus. *Frontiers in Microbiology*, [S.L], v. 7, jan. 2016.

KURDEKAR, A. D. et al. Fluorescent silver nanoparticle based highly sensitive immunoassay for early detection of HIV infection. *RSC Advances*, [S.L], jan./ago. 2018.

LI, Z. et al. Biosensing methods for the detection of highly pathogenic avian influenza H5N1 and H7N9 viruses. *Analytical Methods*, [S.L], v. 9, p. 5238-5248, jan. 2017.

MADURAVEERAN, Govindhan; SASIDHARAN, Manickam; GANESAN, Vellaichamy. Electrochemical sensor and biosensor platforms based on advanced nanomaterials for biological and biomedical applications. *Biosensors and Bioelectronics*, [S.L], jan./ago. 2018.

MOKHTARZADEH, A. et al. Nanomaterial-based biosensors for detection of pathogenic virus. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, [S.L], jan./ago. 2018.

MOKHTARZADEH, A. et al. Nanomaterial-based biosensors for detection of pathogenic virus. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, [S.L], jan./ago. 2018.

NEETHIRAJAN, S. et al. Recent Advances in Biosensor Development for Foodborne Virus Detection. Ahmed, Syed Rahin Chand, Rohit Buoosis, John Nagy, Éva, [S.L], jan./ago. 2018.

NING, P. et al. Development of functionalized gold nanoparticles as nanoflare probes for rapid detection of classical swine fever virus. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, [S.L], v. 171, p. 110-114, jan. 2018.

OLIVEIRA, D. A. et al. Application of nanomaterials for the electrical and optical detection of the hepatitis B virus. *Analytical Biochemistry*, [S.L], jan./ago. 2018.

PARK, Ki Soo. Nucleic acid aptamer-based methods for diagnosis of infections. *Biosensors and Bioelectronics*, [S.L], jan./ago. 2018.

PARKASH, Om; SHUEB, Rafidah; , . Diagnosis of Dengue Infection Using Conventional and Biosensor Based Techniques. *Viruses*, [S.L], v. 7, p. 5410-5427, jan./dez. 2015.

RAHMAN, S. F. A. et al. Enhanced sensing of dengue virus DNA detection using O<sub>2</sub> plasma treated-silicon nanowire based electrical biosensor. *Analytica Chimica Acta*, [S.L], jan./ago. 2018.

RONKAINEN, Niina J.; HALSALL, H. Brian; HEINEMAN, William R.. Electrochemical biosensors. *Chemical Society Reviews*, [S.L], v. 39, p. 1747-1763, jan./dez. 2010.

SABOURI, S. et al. A gold nanoparticle-based immunosensor for the chemiluminescence detection of the hepatitis B surface antigen. *Analytical Methods*, [S.L], v. 6, p. 5059-5066, jan. 2014.

SECRETARIA DA EDUCAÇÃO. Biosensores: tecnologia e aplicações. Disponível em: <<http://www.biologia.seed.pr.gov.br/arquivos/file/biotecnologia/biosensores.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

SHEVTSOV, M. et al. Applicability of Metal Nanoparticles in the Detection and Monitoring of Hepatitis B Virus Infection. *Viruses*, [S.L], v. 9, p. 193, jan./dez. 2017.

SHOJAEI, T. et al. A review on emerging diagnostic assay for viral detection: the case of avian influenza virus. *Molecular Biology Reports*, [S.L], v. 42, p. 187-199, jan./dez. 2015.

SIDDIQI, Khwaja Salahuddin; RAHMAN, Azi Zur; HUSEN, Azamal. Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and Their Activity Against Microbes. *Nanoscale Research Letters*, [S.L], v. 13, p. 141, jan. 2018.

SIN, M. L. Y. et al. Advances and challenges in biosensor-based diagnosis of infectious diseases. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, [S.L], v. 14, p. 225-244, jan. 2014.

SINGH, R. et al. Biosensors for pathogen detection: A smart approach towards clinical diagnosis. *Sensors and Actuators B: Chemical*, [S.L], jan./ago. 2018.

SINGHAL, C. et al. Detection of chikungunya virus DNA using two-dimensional MoS<sub>2</sub> nanosheets based disposable biosensor. *Scientific Reports*, [S.L], v. 8, p. 7734, jan. 2018.

VERMA, M. S. et al. Colorimetric biosensing of pathogens using gold nanoparticles.. *Biotechnology advances*, [S.L], jan./ago. 2018.

Artigo de Revisão

Hegemonia – Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos, Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 27 (Especial), 2019, pp. 105-127.

WANG, Ronghui; XU, Lizhou; LI, Yanbin. Bio-nanogate controlled enzymatic reaction for virus sensing. *Biosensors and Bioelectronics*, [S.L], jan./ago. 2018.

YAO, Chun-Yan. Biosensors for hepatitis B virus detection. *World Journal of Gastroenterology*, [S.L], v. 20, p. 12485, jan./dez. 2014.

YILDIZ, U. H. et al. Recent advances in micro/nanotechnologies for global control of hepatitis B infection. *Biotechnology Advances*, [S.L], jan./ago. 2018.

ZHU, C. et al. Electrochemical Sensors and Biosensors Based on Nanomaterials and Nanostructures. *Analytical Chemistry*, [S.L], v. 87, p. 230-249, jan./dez. 2015.