

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO – UNISAGRADO

ANA LAURA AFFONSO DE OLIVEIRA

BIOSSENSORES NA IDENTIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA DE CARBAMATOS

BAURU

2022

ANA LAURA AFFONSO DE OLIVEIRA

BIOSSENSORES NA IDENTIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA DE CARBAMATOS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Farmácia - Centro Universitário Sagrado  
Coração.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Paula Cerino  
Coutinho.

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

|      |   |
|------|---|
| O48b | <p>Oliveira, Ana Laura Affonso de</p> <p>Biossensores na identificação toxicológica de carbamatos / Ana Laura Affonso de Oliveira. -- 2022.<br/>28f. : il.</p> <p>Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Paula Cerino Coutinho</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Agrotóxicos. 2. Biossensores. 3. Carbamatos. 4. Intoxicação. I. Coutinho, Ana Paula Cerino. II. Título.</p> |
|------|---|

Elaborado por Lidyane Silva Lima - CRB-8/9602

ANA LAURA AFFONSO DE OLIVEIRA

BIOSSENSORES NA IDENTIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA DE CARBAMATOS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Farmácia - Centro Universitário Sagrado  
Coração.

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Paula Cerino Coutinho (Orientadora)  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Prof: Me.Fernando Tozze Alves Neves  
Centro Universitário Sagrado Coração

## RESUMO

O uso de agrotóxicos, tem se encontrado elevado devido a necessidade da alta demanda de alimentos ao redor do mundo, dessa forma para que a plantação se torne viável do ponto de vista econômico ou no quesito de qualidade, se faz necessário a aplicação destas substâncias; dentre elas os carbamatos, classe de agroquímicos que estão no ranking de mais utilizados nas culturas de alimentos do Brasil. No entanto, efeitos nocivos podem ser gerados no organismo humano, levando a diversas complicações, e como forma de facilitar o diagnóstico em casos de intoxicação, surgem então os biossensores. Logo, o objetivo deste estudo foi descrever o funcionamento e a estrutura dos biossensores para a identificação de carbamatos, utilizando da metodologia de análise de artigos de plataformas como Pubmed e Scielo, realizando a seleção de acordo com o assunto do trabalho, entre os anos de 1990 a 2022, comparando resultados analíticos entre diferentes dispositivos produzidos, já que com o conhecimento da utilização dos biossensores, poderá gerar maior agilidade no diagnóstico e conseqüentemente no tratamento, contribuindo com uma melhora na saúde pública.

Palavras-chave: agrotóxicos. biossensores. Carbamatos. intoxicação.

## **ABSTRACT**

The use of pesticides has been high due to the need for high demand for food around the world, thus making planting viable from an economic point of view or in the quality aspect, it is necessary to apply these substances; among them carbamates, a class of agrochemicals that are in the ranking of the most used in food crops in Brazil. However, harmful effects can be generated in the human body, leading to several complications, and as a way to facilitate diagnosis in cases of intoxication, then biosensors arise. Therefore, the aim of this study was to describe the functioning and structure of biosensors for the identification of carbamates, using the methodology of analysis of articles from platforms such as Pubmed and Scielo, making the selection according to the subject of the work, between the years 1990 to 2022, comparing analytical results between different devices produced, since with the knowledge of the use of biosensors, it can generate greater agility in diagnosis and consequently in treatment, contributing to an improvement in public health.

Keywords: pesticides; biosensors; carbamates; intoxication.

## **Sumário**

**No table of contents entries found.**

## 1.INTRODUÇÃO

O Brasil, é um país de grande produção agrícola, e como consequência, alto consumidor de agrotóxicos, também conhecidos como defensivos agrícolas ou agroquímicos, cuja finalidade é de exterminar as pragas que atingem as lavouras e controlar o crescimento da vegetação. Os agrotóxicos podem ser conceituados em diferentes classes de acordo com a praga que ele visa destruir; no entanto, por estas mesmas características destrutivas, são altamente tóxicas para o organismo humano, animal e meio ambiente, podendo gerar graves problemas de saúde e levar ao óbito. (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2022).

De acordo com o Inca (Instituto Nacional do Câncer), ocorrem mais de 70 mil intoxicações por ano, pelo uso destas substâncias. Além disso, 7 milhões de casos de doenças agudas e crônicas são registradas, e isso ocorre como consequência do aumento no uso destas substâncias, que sobem desde 2008. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Dentre os diversos compostos, estão os carbamatos, pesticidas com grande incidência de uso no país, que vieram como forma de substituir os organoclorados. Os carbamatos agem no organismo humano diretamente sobre a acetilcolinesterase, inibindo-a. O indivíduo, quando contaminado, ao procurar atendimento em centros de saúde é imprescindível a identificação das substâncias causadoras de intoxicações por agrotóxicos. No entanto, os atuais métodos possuem alto custo, e tempos elevados na liberação de resultados, o que dificulta o diagnóstico e acaba por gerar tratamentos inespecíficos, e dessa forma, estudos têm sido realizados trazendo como opção, maneiras mais acessíveis específicas e rápidas para a identificação destes compostos. (MORAES, 1999).

Os métodos convencionais são os de cromatografia, que possuem por função, o reconhecimento de substâncias. Atualmente são os mais utilizados, no entanto, a demanda do mercado visa conseguir de maneira mais rápida e barata os resultados relacionados a casos de intoxicações, como forma de agir mais rapidamente para reverter o quadro do paciente. Dessa forma existem alguns novos dispositivos, chamados de biossensores, capazes de emitir resultados quantitativos e qualitativos através de reações químicas entre material biológico e amostra, sinalizadas através da transdução de sinais, transmitindo os dados em poucos minutos. (MACIEL, 2017).



A quantificação de agrotóxicos, mais especificamente dos carbamatos, é de grande importância pela sua alta incidência nas culturas de alimentos, e também para o monitoramento da saúde de profissionais que atuam nas lavouras. Dessa maneira, novos métodos, como os biossensores, estão sendo pesquisados para facilitar o diagnóstico de intoxicações, e baratear os custos das análises, pois os métodos convencionais, como a cromatografia líquida de alta eficiência, cromatografia gasosa, possuem altos custos, tempo elevado na espera dos resultados, além de não conseguirem especificidade suficiente, e não possuem nenhuma portabilidade. (ARRUDA, 2016).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

Descrever o funcionamento e a estrutura dos biossensores para a identificação de carbamatos, pois com o conhecimento da utilização dos biossensores há agilidade no diagnóstico e conseqüentemente no tratamento, contribuindo com a saúde pública.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Demonstrar a incidência de uso dos agrotóxicos no Brasil;
- Analisar o funcionamento dos biossensores;
- Avaliar a eficiência dos biossensores no diagnóstico em intoxicações e acompanhamento de rotina dos trabalhadores.

### **3. METODOLOGIA**

O presente trabalho consiste em uma pesquisa bibliográfica sobre biossensores e sua aplicação como dispositivos de identificação em casos de intoxicação por pesticidas do tipo carbamatos.

Inicialmente foi realizado o desenvolvimento do tema, determinado descritivo, cujos 30 trabalhos científicos consultados foram retirados das bases de dados Scielo, Pubmed, Slideshare e Google acadêmico. A técnica utilizada foi análise de conteúdo e comparação entre resultados de diferentes autores.

Os trabalhos abordados foram na área da saúde e especialmente na área da farmácia (biotecnológica e toxicológica), dentre os anos de 1990 a 2022, com as seguintes descrições: intoxicações por pesticidas e carbamatos, biossensores na identificação de carbamatos e pesticidas

Os trabalhos que não foram utilizados foram aqueles anteriores ao ano de 1990, os que não diziam respeito a pesticidas e a classe dos carbamatos, além daqueles que não continham informações sobre os biossensores.

Os dados serão analisados de forma quantitativa, comparando a especificidade do método frente a diferentes biossensores construídos e discutidos em diferentes artigos.

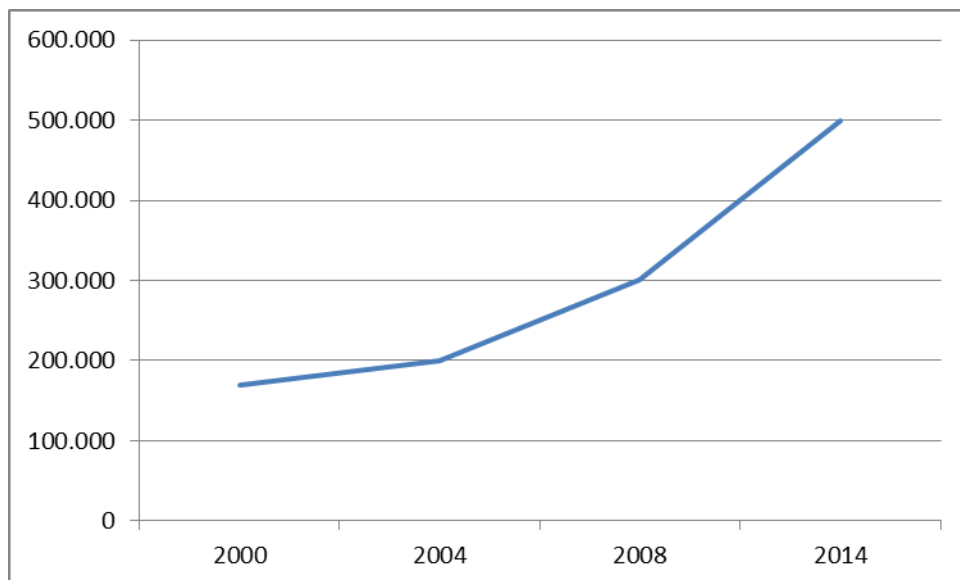
## 4. DESENVOLVIMENTO

### 4.1 PESTICIDAS

O Brasil, segundo Grigori (2022), é o 7º consumidor de agrotóxicos do mundo, e isso pode ser explicado pela vasta produção agrícola existente no país.

Como apresentado por Bombardi (2022), a soma da área plantada de cana, soja e eucalipto, corresponde a 5 vezes o território de Portugal, 6 vezes o território da Escócia e 16 vezes o da Bélgica. Sendo assim, de forma a garantir a demanda necessária de alimentos e inibir as pragas nas lavouras, o uso de pesticidas encontra-se elevado. O consumo de agrotóxicos no país saltou de 170.000 toneladas em 2000, para 500.000 em 2014, totalizando um aumento de 135% em apenas 15 anos, como apresentado na Figura 1. Além disso, a quantidade permitida de agrotóxico por hectare, estipulada pela lei nº7.802/84, possui uma enorme discrepância quando comparada a outros países, como na Europa, mais especificamente na Bélgica, onde o consumo chega a 2kg por hectare de produção, e no Brasil, pode chegar a 19Kg, no Mato Grosso.

Figura 1. Aumento no uso de agrotóxicos nas lavouras



Fonte: Bombardii (2022)

Os agrotóxicos podem ser definidos como substâncias químicas que possuem função de combate às pragas e doenças que afetam a agricultura. Apesar de existirem

substâncias produzidos a partir de plantas e minerais, existem também os sintéticos, amplamente conhecidos e vendidos comercialmente para uso. Estes, são constituídos por ingredientes ativos, e produtos inertes/inativos, formando assim o que se chama de pesticidas formulados, ou seja, uma mistura de componentes. Segundo a OMS (Organização Mundial da saúde) e o Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos, os agroquímicos podem ser classificados quanto, ao grupo de organismos que controlam; quanto a toxicidade (levando em consideração a dose letal (LD<sub>50</sub>), que representa a quantidade de indivíduos que uma substância pode matar); e quanto ao grupo químico. (PUC-RIO, 2022).

Os Quadros 1 e 2 mostram as categorias de toxicidade de agrotóxicos e a classificação dos agrotóxicos quanto as pragas alvo, respectivamente.

Quadro 1. Categoria de toxicidade de agrotóxicos

| Categoria        | Toxicidade                 |
|------------------|----------------------------|
| 1                | Extremamente tóxico        |
| 2                | Altamente tóxico           |
| 3                | Moderadamente tóxico       |
| 4                | Pouco tóxico               |
| 5                | Improvável de causar danos |
| Não classificado | Não classificado           |

Fonte: Ministério da saúde (2022)

Quadro 2. Classificação dos agrotóxicos quanto as pragas alvo

| Classificação | Praga que combate  |
|---------------|--------------------|
| Inseticidas   | Insetos            |
| Fungicidas    | Fungos             |
| Herbicidas    | Plantas invasoras  |
| Desfolhantes  | Folhas indesejadas |
| Fumigantes    | Bactérias do solo  |
| Raticidas     | Roedores           |
| Nematicidas   | Nematóides         |
| Acaricidas    | Ácaros             |

Fonte: Peres *et al.* (2022)

A aplicação descontrolada, e o manuseio de maneira irresponsável (sem o uso dos devidos EPI's – Equipamentos de segurança individuais), pode apresentar forte relação com o aumento das incidências de câncer, distúrbios psíquicos, problemas na reprodução, malformação do feto, e mortes. Dermatites e irritações na pele, também podem estar relacionadas ao uso incorreto ou excessivo dos produtos. (ARRUDA, 2016).

Como levantado por Oliveira (2013), a forma como é realizada a aplicação também é de extrema importância, já que nos casos de cultura que exigem a necessidade de pulverização, há uma quantidade de produto que se espalha pelo ar (chamada deriva), chegando a atingir populações próximas. Dados da Embrapa mostram que nesses casos, 32% dos pesticidas ficam retidos nas plantas, 49% no solo e 19% se dispersam pelo ar. Devido à alta taxa de intoxicações por este método, a União Europeia o proibiu desde 2009. No Brasil, as aeronaves carregadas com produtos químicos são controladas pela ANAC e são proibidas de sobrevoar áreas povoadas e próximas a mananciais, tendo horário correto para aplicações, e condições meteorológicas específicas.

De acordo com Bombardi (2022), os países que fornecem os agrotóxicos a outros países para aplicação nos plantios, os proíbem de ser utilizados em seu próprio território, no entanto compram os produtos carregados com essas substâncias. Essa situação pode ser exemplificada pela exportação do suco de laranja, em que o Brasil é o maior exportador e a União Europeia é a maior importadora mundial; entretanto, os agrotóxicos utilizados na cultura de laranja são de utilização proibida na União Europeia.

A lei nº 7.802 de 1984 regulamentada pelo decreto 4.074/02, diz respeito a todos os trâmites relacionados aos agrotóxicos, desde sua produção (contendo os intervalos entre aplicação e colheita), até sua utilização, comercialização, exportação e importação, transporte e afins. Conjuntamente, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a Anvisa (agência nacional de vigilância sanitária) e o IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis) são responsáveis pela regulamentação das leis de comercialização destes compostos no país. (KARAM *et al.*, 2022).

Para que possam ser autorizadas para utilização, as substâncias precisam se enquadrar quanto: aos métodos de obtenção: processos físicos, químicos ou biológicos; ao local de utilização: agricultura, lugares urbanos ou industrializados,

ambientes hídricos, florestas, ou outros ecossistemas; quanto a finalidade: alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservar da ação de seres vivos considerados nocivos; e de que o produto seja desfolhante, dessecante, estimulador e inibidor de crescimento. (ARRUDA, 2016).

Se o agrotóxico em análise, não corresponder a um destes quesitos, está reprovado para registro, e não será autorizado para uso pelos órgãos regulamentadores. (BRESSAN, 2022).

De acordo com Moraes (2019), os agrotóxicos de uso principal no Brasil são o glifosato, 2,4-D, mancozebe, acefato, óleo mineral, atrazina, óleo vegetal, paraquate, imidacloprido e Oxicloreto de cobre; compostos que em sua maioria fazem parte dos organofosforados e carbamatos.

## **4.2 CARBAMATOS**

Com ampla aplicação como inseticidas, fungicidas e parasiticidas na agricultura, os carbamatos são conhecidos desde a 2ª guerra mundial e foram utilizados posteriormente em outros diversos conflitos, onde foram empregados como gases neurotóxicos, em que o mais conhecido é o gás sarin. Esta classe de pesticida foi descoberta, juntamente com os organofosforados, por volta da década de 70, quando estes foram proibidos devido a seus riscos potenciais para o corpo humano e meio ambiente. Os carbamatos, mostram toxicidade aguda média e se depositam em maior quantidade no tecido hepático, onde sua biotransformação ocorre, porém apresentam maior instabilidade que os organofosforados, e por esta razão se bioacumulam menos. (ARRUDA, 2016).

Segundo Arruda (2016), os carbamatos está entre as classes mais utilizadas de pesticidas, e são derivados do ácido carbâmico. Estes são compostos instáveis, responsáveis por causar efeitos teratogênicos, que podem se bioacumular, trazendo riscos a saúde humana, animal e ao meio ambiente, e que por estes motivos, obriga a realização de análises para controle quantitativo e qualitativo em águas e alimentos de maneira regular como forma de garantir um produto seguro.

De acordo com um estudo realizado por Marinho (2010), o sul do Brasil, foram analisadas 24 amostras de água, onde todas elas, sem exceção, apresentaram no mínimo, 5 agrotóxicos diferentes; e alguns chegaram a apresentar até 12, demonstrando como o acúmulo destes compostos é de alta e preocupante incidência,

já que a exposição constante pode levar a alterações na homeostase do organismo e pode afetar recursos naturais.

Os carbamatos são vantajosos do ponto de vista da agricultura, pois se comparados ao uso de outros pesticidas, quando degradados pelos microrganismos e plantas formam amônia, amina, dióxido de carbono, fenol e/ou álcoois, não se acumulando por muito tempo no meio ambiente, já que sofrem um rápido processo de decomposição após serem utilizados. (SILVA, 2015).

Além de seu potencial agrônômico, segundo Caldas (2021), pode também ser utilizado em medicamentos para miastenia Gravis, doença de Alzheimer, retenção urinária, descurarização e esquistossomose. Também pode ser utilizado para controle de vetores, como a malária e a dengue; no entanto sua dose terapêutica é muito próxima da dose tóxica.

O carbaril, um carbamato de uso comercial, também é um inseticida usado como fungicida, e é considerado muito tóxico, provocando diversas alterações neurológicas. É de comum aplicação nas culturas de abacaxi, feijão, cebola, batata, banana, alho, tomate, algodão, abóbora, couve-flor, repolho e maçã, ou seja, em alimentos que se encontram quase que diariamente na mesa do brasileiro. (ARRUDA, 2016).

As intoxicações ocorrem ao se inalar ou ter contato com substâncias que contenham os carbamatos em sua composição. Dessa forma, com a substância presente na corrente sanguínea, ocorre a inibição das enzimas colinesterase, que hiper estimulam os receptores nicotínicos e muscarínicos, e assim, interrompem a neurotransmissão. (SILVA, 2015)

A acetilcolinesterase é uma enzima, cuja principal função é a regulação dos impulsos nervosos através da degradação da acetilcolina na junção neuromuscular e na sinapse nervosa. Existem duas categorias: a acetilcolinesterase (colinesterase), que é encontrada nos eritrócitos, no pulmão e no tecido nervoso; e a colinesterase sérica, sintetizada no fígado, também chamada de pseudocolinesterase. Em pacientes com intoxicação, os níveis das duas colinesterases se encontram diminuídos, indicando a possível presença das substâncias. A diminuição pode ser referente também a algum tipo de patologia. (UFRJ, 2022).

Dentre os sintomas que se apresentam nas intoxicações por carbamatos, estão os apontados por Maciel (2017), que pode-se incluir a cefaleia, tontura, inquietação, ansiedade, insônia, ataxia, confusão e fraqueza muscular, que pode levar a paralisia



dos músculos estriados intercostais e diafragmáticos, sendo necessário respiração mecânica.

Já Schwartsman (1991), verificou náuseas, convulsões, tremores, incontinência urinária, discreta hipertensão, aumento da secreção de glândulas exócrinas, acúmulo de secreções brônquicas e aumento do peristaltismo intestinal. A dose letal dos carbamatos é maior do que a necessária para produção de sintomas, sendo possível o diagnóstico precoce pelas manifestações clínicas e afastamento da exposição, antes que prognósticos mais graves ocorram.

Segundo Caldas (2021), para o tratamento de intoxicação por carbamatos, são tomadas algumas medidas gerais, como a lavagem gástrica, manutenção da respiração do paciente constante, hidratação, e aplicação de carvão ativado; e medidas específicas, que consistem na administração de atropina por via intravenosa ou intramuscular em doses altas, e oximas, que possuem baixos resultados terapêuticos, e que por sua vez, tem discreta inibição sobre as enzimas colinesterase. As duas medidas variam conforme idade e peso do paciente.

Para que os carbamatos sejam identificados no organismo, assim como ocorre com os outros pesticidas, é preciso que sejam realizados testes, e que normalmente são feitos por amostras biológicas de sangue, que serão preparadas e analisadas por métodos de cromatografia ou espectrometria (métodos de identificação por separação de compostas e peso da molécula respectivamente) e que indicará a presença dos marcadores relacionados a ação das substâncias ali presentes; e neste caso, o marcador é a acetilcolinesterase. Os métodos cromatográficos por CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência), CG (cromatografia gasosa) e CL (cromatografia líquida) contemplam uma faixa ampla de pesticidas de diversos grupos, no entanto, são métodos de alto custo e tempo elevado de análise, já que demandam diversas etapas de bancada. Dessa forma, métodos como os biossensores (mais sensíveis, baratos e rápidos) são avaliados em busca de facilitar o diagnóstico e monitorar a população direta ou indiretamente exposta. (UFRJ, 2022).

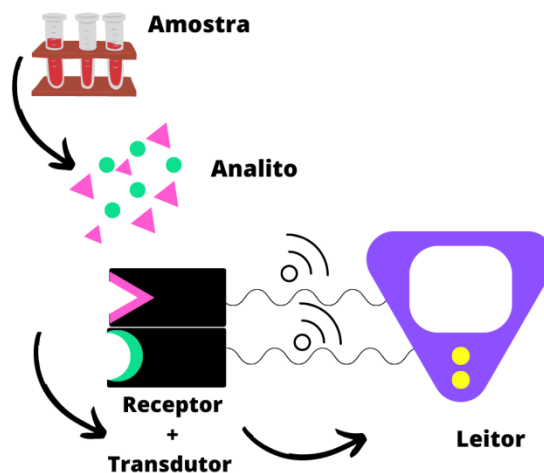
### **4.3 BIOSSENSORES**

Alguns novos meios alternativos de análise estão sendo investigados para permitir e facilitar o diagnóstico de intoxicações por agrotóxicos. Dentre eles estão os biossensores, que foram construídos em 1962 por Clarck e Lions, e que hoje, o

comércio destes dispositivos mostra-se alavancados e cujos valores foram em torno de US\$14 bilhões de dólares entre 2009 e 2014. Já no ano de 2015, o avanço foi na área ambiental, com valores de US\$ 32,7 milhões. Dentre as empresas produtoras, estão as *Abbott Point of Care Inc.*, *Affinity Sensors*, *Neosensors Limited*, *Siemens Healthcare Diagnostics Inc*, *Animas Corporation*, *LifeScan Inc.*, *Medtronic Diabetes* e *Roche Diagnostics Ltda*; e as desenvolvedoras *AgaMatrix Inc.*, *Cranfield Biotechnology Center*, *LifeSensors Inc.*, *M-Biotech* e *Nova Biomedical*. (SILVA, 2015).

Os biossensores podem ser explicados, como sendo dispositivos portáteis que consistem na reação entre um material biológico (proteínas, enzimas ou anticorpos) e amostra aplicada. O resultado obtido é quantitativo e ocorre por meio da transdução de sinais eletrônicos que reconhecem elementos e moléculas específicas em poucos minutos, como a Figura 2. (MACIEL, 2017).

Figura 2. Funcionamento dos biossensores



Fonte: Maciel (2017)

Entre suas vantagens encontram-se o aumento no número das análises, menor tempo de procedimento, alta sensibilidade e especificidade, custos mais acessíveis para sua aplicação, além de sua portabilidade. (NOGUEIRA, 2015).

Oliveira (2013), diz que os biossensores são constituídos por materiais nanoestruturados carbonáceos, como o grafeno e os nanotubos de carbono, pois são considerados ótimos condutores elétricos, com alta resistência mecânica; que diminuem problemas de passivação e contaminação da superfície.

Existem, atualmente, diversos tipos de biossensores em estudo com amplas aplicabilidades de uso na área da saúde, monitoramento ambiental, controle de qualidade de alimentos, exploração espacial, prospecção de petróleo e gás natural, controle antidoping. O mecanismo de ação varia de acordo com a propriedade utilizada para se realizar a transdução da reação entre material biológico e amostra, podendo ser luz, calor, radiação, tensão elétrica. (MOREIRA et al, 2022).

O tipo de biossensor dependerá do transdutor que é utilizado, sendo que os biossensores amperométricos possuem transdutores que medem a corrente elétrica de processos de oxirredução, da reação entre material biológico e amostra; os potenciométricos consistem na determinação da diferença de potencial (DDP) entre eletrodos separados por uma membrana permeável, onde não existe corrente (possuem aplicação nas áreas industriais, clínicas e ambientais, na identificação de íons orgânicos/inorgânicos); os condutimétricos, consistem na mudança de fluxo da corrente elétrica entre um par de eletrodos metálicos como resposta a um componente biológico; os piezoelétricos, se baseiam na relação entre massa e frequência (em caso de imersão do transdutor em amostra com analito alvo, o cristal de quartzo cresce e a frequência de oscilações diminuem); os ópticos utilizam das mudanças da luz, assim quantificando o analito alvo presente (as propriedades que podem ser observadas são: refração, absorção, comprimento de onda, fluorescência, fosforescência, e refletividade); os colorimétricos se baseiam nas mudanças de temperatura das reações; e os enzimáticos que utilizam enzimas que identificarão o substrato através de reação química apresentando o resultado no transdutor acoplado. (SALOMÃO; EMÍLIO, 2022).

Para os carbamatos, o biossensor mais bem aceito é o enzimático, pois possui alta especificidade, permitindo inclusive a detecção do analito alvo na presença de outros contaminantes/interferentes. No caso desta classe de substâncias, a enzima usada para detecção é a acetilcolinesterase. No entanto, algumas outras estão em estudos para comprovação da intoxicação por carbamatos, são elas a polifenoloxidasase lacase e a tirosinase. (OLIVEIRA, 2013).

Segundo Nogueira (2015), as enzimas em questão são de fácil comercialização e por isso estão se tornando atrativas para a utilização em biossensores de reconhecimento de pesticidas, já que podem ser reutilizadas por longos processos, reduzindo assim, o custo de produção.

O funcionamento dos biossensores enzimáticos, dependem de diversas variáveis. Os carbamatos sofrem o processo redox em altas potências (entre 1,25V e 1,45V), e podem gerar desprendimento de oxigênio, dependente do pH de trabalho do meio, que se inadequado, afeta negativamente o sinal e compromete a seletividade do método. Já quanto a imobilização de enzimas sobre o sensor, diversas estratégias são realizadas, como: *cross-linking* (com glutaraldeído ou compostos similares), adsorção direta sobre filmes condutores, ligação covalente em superfícies previamente modificadas, *entrapment* da enzima em matriz sol-gel ou em micela reversa (método físico), eletrodeposição em matriz polimérica e *drop coating* (método físico). Nos casos de imobilização química (o tipo considerado mais eficiente), ligações covalentes podem se formar, reduzindo a atividade das enzimas, pois sua estrutura natural é afetada. Já a física, não possui esse problema, porém confere menor aderência das enzimas no sítio. Portanto, como forma de aumentar a vida útil destes biossensores, as etapas de imobilização e conservação da atividade enzimática são as mais críticas, já que se feitas inadequadamente podem comprometer o funcionamento do aparelho. (OLIVEIRA, 2013).

## 5. BIOCENSORES PARA QUANTIFICAÇÃO DE CARBAMATOS

Oliveira (2013) estudou biossensores do tipo enzimático, por apresentarem alta seletividade e ocorrerem poucas interferências de outras substâncias durante os testes. Esse método se baseia nas técnicas de *drop coating* e *entrapment* (este tendo sido 3X maior, e apresentado maior estabilidade) para a imobilização da enzima utilizada, a lacase. A exatidão do biossensor foi testada a partir da quantidade recuperada dos carbamatos na reação. Os resultados obtidos foram a partir de análises da inibição das enzimas, de forma a se avaliar a intensidade e o pico do deslocamento da corrente elétrica, e em seguida a estabilidade do sinal.

O estudo de Oliveira (2013) realizou monitoramento em tomate, alface e batata, contaminados propositalmente com carbofurano, carbaril, formetanato, pirimicarb e ziram. Também foi avaliado laranja, limão e tangerina contaminados propositalmente com carbofurano, carbaril, formetanato, propoxur e ziram. Os resultados dos testes foram obtidos em até 30 minutos e estão apresentados na Tabelas 3, 4 e 5.

A diferença entre as Tabelas 3, 4 e 5, consiste nas técnicas utilizadas, sendo que a Tabela 3 utiliza-se biossensor enzimático LAC-EPNC (eletrodo de pasta de MWCNT modificado por LAC(s) *entrapped* (aprisionada) no material compósito), a

Tabela 4 usa-se biossensor enzimático LAC/AP/EPG eletrodo de pasta de grafeno (EPG) modificado eletroquimicamente com filmes de Azul da Prússia (AP), seguido da imobilização de LAC por *drop coating* (gotejamento)), e a Tabela 5 utiliza-se biossensor bi-enzimático LAC-TIR-NpAu-CS/EPG (biossensor bi-enzimático, desenvolvido pela eletrodeposição de filmes híbridos sobre EPG).

Tabela 3. Porcentagem de carbamato recuperado em hortaliças utilizando o biossensor enzimático LAC-EPNC

| <b>Alimento</b> | <b>Quantidade recuperada de Carbamatos (%)</b> |
|-----------------|--|
| Tomate          | 94,6 +/-0,1% a 101,0 +/-0,3%                   |
| Alface          | 91,0 +/- 0,1% a 98,9 +/- 0,3%                  |

Fonte: Modificado a partir de Oliveira (2013)

Tabela 4. Porcentagem de carbamato recuperado em hortaliças utilizando o biossensor enzimático LAC/AP/EPG

| <b>Alimento</b> | <b>Quantidade recuperada de Carbamatos (%)</b> |
|-----------------|--|
| Tomate          | 90,2 +/- 0,1 a 101,1 +/- 0,3%                  |
| Batata          | 91,0 +/- 0,1% a 100,8 +/- 0,1%                 |

Fonte: Modificado a partir de Oliveira (2013)

Tabela 5. Porcentagem de carbamato recuperado em frutas cítricas usando biossensor bi-enzimático LAC-TIR-NpAu-CS/EPG

| <b>Alimento</b> | <b>Quantidade recuperada de CARBAMATOS (%)</b> |
|-----------------|--|
| Laranja         | 93,9 +/- 0,2% a 97,8 +/- 0,3%                  |
| Limão           | 94,2 +/- 0,1% a 97,3 +/-0,3%                   |
| Tangerina       | 93,8 +/- 0,3% a 97,1 +/- 0,1%                  |

Fonte: Modificado a partir de Oliveira (2013)

Pôde-se observar que a sensibilidade do teste é satisfatória, já que em todos os alimentos foram obtidas altas porcentagens das substâncias. Além disso, notou-se também que quanto maior a concentração do carbamato, maior a taxa de recuperação, ou seja, mais fácil sua identificação.

Estudos realizados por Arruda (2016), utilizou biossensor amperométrico com as plataformas PEI/PSEs tirosinase, PEI/PSEs, e de ZnO, e demonstraram diferentes

inibições nas diferentes concentrações testadas. Os sensores se baseiam nas técnicas de *spin coating* ou eletrodeposição e demoram em torno de 30 minutos para ficarem prontos. A Tabela 6 mostra os valores de inibição enzimática de cada plataforma utilizada, sendo a PEI/PSEs a que apresentou maior sensibilidade.

Tabela 6. Plataformas e valores de inibição enzimática

| Biossensor          | Valores de inibição enzimática |
|---------------------|--------------------------------|
| PEI/PSEs tirosinase | <1000                          |
| PEI/PSEs            | <10.000                        |
| ZnO                 | >5000                          |

Fonte: Modificado de Arruda (2016)

Maciel (2017) estudou a utilização de biossensores colorimétricos (que consistem na mudança de coloração da amostra) e os resultados foram obtidos com certa rapidez, em torno de 30 minutos, apresentando boa sensibilidade aos carbamatos, sendo possível sua identificação nas amostras testadas com o uso do reagente de Ellman (DTNB), juntamente com as enzimas acetilcolinesterase e acetilcolina. Neste estudo foram utilizadas amostras de urina de 75 participantes, onde 52 eram homens entre 15 e 49 anos, ficando evidente o perfil epidemiológico das intoxicações. Como forma comparativa, realizaram-se também exames de sangue como forma de monitorar a acetilcolinesterase, e dessa forma obteve-se o resultado de 14,6% de amostras positivas para os biossensores e 5,3% no de sangue com acetilcolinesterase.

De acordo com os dados comparativos entre os três artigos citados, fica claro, a diversidade de opções de métodos de construção de biossensores, e também as diversas formas de aplicação e utilização. Os resultados obtidos com a utilização dos diferentes biossensores para a quantificação de carbamatos são positivos, o que traz confiabilidade ao método. Além disso, observou-se que mesmo com doses muito baixas foi possível a detecção dos carbamatos.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho, trouxe a discussão sobre o aumento do uso dos agrotóxicos nos últimos anos e também seus malefícios para a saúde humana. Como forma de propor novas técnicas de identificação e triagem no sistema de saúde para

a classe de carbamatos, concluiu-se que o biossensor é um método eficaz, rápido e barato, além de apresentar alta sensibilidade e especificidade, permitindo o seu uso, afim de diminuir a espera do paciente, fazendo com que a equipe de saúde possa agir mais rapidamente no tratamento.

O tema escolhido tem como fundamentação a legislação vigente atual, no entanto, uma nova PL está em votação no senado (PL1459/2022), e que visará alterar os artigos 3º e 9º da Lei nº 7.802. As principais mudanças serão a alteração da nomenclatura 'Agrotóxicos' em documentos oficiais para o termo 'Pesticidas' (mais amigável), flexibilização das exigências e prazos impostos pelo órgão competente responsável pelo registro dos Agrotóxicos - o Mapa (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento). Além disso, o projeto de lei visa a criação de registros e autorizações temporárias para o uso de novos agrotóxicos, caso os órgãos responsáveis não validem a utilização dentro do prazo estipulado. Tudo isso, levará a um aumento significativo nas plantações, e assim, podendo trazer ainda mais riscos sob a saúde de trabalhadores e consumidores.

## REFERÊNCIAS

ARRUDA, Izabela Gutierrez. **Biossensores amperométricos fabricados a partir de eletrodos enzimáticos de polifenol oxidase para a detecção de pesticidas.** 2016. 89 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016.

BOMBARDI, Larissa Mies. **Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a união europeia**. Disponível em:

[https://ecotoxbrasil.org.br/upload/587ed92192e9dbe77bddffd31cbe25a7-e-book\\_atlas\\_agrot\\_axico\\_2017\\_larissa\\_bombardi.pdf](https://ecotoxbrasil.org.br/upload/587ed92192e9dbe77bddffd31cbe25a7-e-book_atlas_agrot_axico_2017_larissa_bombardi.pdf). Acesso em: 02 ago. 2022.

BRESSAN, Marcelo. **AGROTÓXICOS (LEGISLAÇÃO FEDERAL)**. Disponível em:

<https://www.embrapa.br/documents/1355202/1529289/Agrot%C3%B3xicos+-+Legisla%C3%A7%C3%A3o+Federal+-+Marcelo+Bressan.pdf/7fa2f519-2945-a6a6-dbe5-c141c487693c>. Acesso em: 21 jun. 2022.

CALDAS, Dr. Luis Querino de Araújo. **Intoxicações exógenas agudas por carbamatos organofosforados, compostos bupiridílicos e piretróides**. Disponível em:

<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/intoxicacoes%20agudas%20-%20carbamatos%20e%20organoclorados.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2021.

GRIGORI, Pedro. **Afinal, o Brasil é o maior consumidor de agrotóxico do mundo?** Disponível em:

<https://cee.fiocruz.br/?q=node/1002#:~:text=Na%20lista%20o%20Brasil%20fica,da%20produ%C3%A7%C3%A3o%20agr%C3%ADcola%20como%20refer%C3%A2ncia..> Acesso em: 02 ago. 2022.

KARAM, Décio *et al.* **Agrotóxicos**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1039789/agrotoxicos>. Acesso em: 02 ago. 2022.

MACIEL, Simone Conceição. **DESENVOLVIMENTO BIOSSENSOR COLORIMÉTRICO PARA TRIAGEM DE CONTAMINAÇÃO POR CARBAMATOS E ORGANOFOSFORADOS**. 2017. 38 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Aplicadas A Saúde, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, 2017.

MARINHO, A.M.C.P. **Contexto e contornos da modernização agrícola em municípios do Baixo Jaguaribe – CE: o espelho do (des)envolvimento e seus reflexos na saúde, trabalho e ambiente**. 2010. 245 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.



Ministério da saúde. **Agrotóxico**. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxico>. Acesso em: 23 out. 2022.

MORAES, Ana Claudia Lopes de. **CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA INTOXICAÇÃO HUMANA POR CARBAMATOS: O PROBLEMA DO “CHUMBINHO” NO RIO DE JANEIRO**. 1999. 111 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1999.

MORAES, Rodrigo Fracalossi de. **AGROTÓXICOS NO BRASIL: PADRÕES DE USO, POLÍTICA DA REGULAÇÃO E PREVENÇÃO DA CAPTURA REGULATÓRIA**. 2019. Disponível em: [https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9371/1/td\\_2506.pdf](https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9371/1/td_2506.pdf). Acesso em: 06 nov. 2022.

MOREIRA, Cleumar S.; *et. al.* **Biosensores: Tecnologia e Aplicações**. Disponível em: <http://www.biologia.seed.pr.gov.br/arquivos/File/biotecnologia/biosensores.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2022.

NOGUEIRA, Paulo Roberto Rodrigues Brandão. **IMOBILIZAÇÃO DE ACETILCOLINESTERASE PARA CONSTRUÇÃO DE BIOSSENSORES DE PESTICIDAS**. 2015. 33 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Ambiental, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense, Cabo Frio, RJ, 2015.

OLIVEIRA, Thiago Mielle Brito Ferreira. **BIOSSENSORES ENZIMÁTICOS PARA DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE CARBAMATOS EM AMOSTRAS DE ALIMENTOS**. 2013. 133 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química Analítica., Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

PERES, Frederico *et al.* **AGROTÓXICOS, SAÚDE E AMBIENTE: uma introdução ao tema**. Disponível em: [https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cap\\_01\\_veneno\\_ou\\_remedio.pdf](https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cap_01_veneno_ou_remedio.pdf). Acesso em: 20 out. 2022.

PUC-RIO. **Pesticidas**. Disponível em: [https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/10607/10607\\_3.PDF](https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/10607/10607_3.PDF). Acesso em: 21 jun. 2022.

SALOMÃO, Amador; EMÍLIO, Pedro. **Produção e Aplicação de Biossensores: Uma Breve Revisão**. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/5606/560659010017/560659010017.pdf>. Acesso em: 05 ago. 2022.

SCHVARTSMAN, Samuel. **Intoxicações agudas**. São Paulo: Sarvier, 1991.

SILVA, Susana Maria Sousa da. **INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DA ACETILCOLINESTERASE: ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**. 2015. 46 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciclo de Estudos de Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.

UFRJ. **Teste de Colinesterase**. Disponível em: <http://www.ufrj.br/institutos/it/de/acidentes/vene4.htm>. Acesso em: 21 jun. 2022.