www.revistageintec.net
ISSN: 2237-0722
revista GEINTEC Gestão, Inovação e Tecnologias

Biossensores Enzimáticos para Determinação de Pesticidas

Enzymatic Biosensors for Determination of Pesticides

Eliane Braga Ribeiro[1]; Danilo Braga Ribeiro[2]; Andressa Rose Castro Costa[3]; Rute Sayuri Kano[4]; Rodrigo Vieira Blasques[5]; Paulo Roberto Brasil Oliveira Marques[6]; Raimunda Nonata Fortes Carvalho Neta[7]; Gilvanda Silva Nunes[8]

[1]elianeribeiro.biologa@gmail.com

[1]Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal – Rede BIONORTE, Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – São Luís/MA – Brasil

[2]dannilobraga15@hotmail.com

[3]andressacastro.c@gmail.com

[2, 3]Mestrando (a) do Programa de Pós-Graduação em Química (UFMA) – São Luís/MA – Brasil

[4]rute.sayuri@gmail.com

[4]Graduanda em Engenharia Química, Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – São Luís/MA – Brasil

[5]blasques@live.com

[5]Mestrando do Programa de Engenharia em Nanotecnologia, PENt, COPPE/UFRJ – Rio de Janeiro/RJ – Brasil

[6]paulobrasil10@gmail.com

[6]Docente do Curso de Ciências Naturais da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Codó/MA – Brasil

[7]raifortes@gmail.com

[8]gilvanda.nunes.ufma@gmail.com

[7, 8]Orientadora e Docente do Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal - Rede BIONORTE, Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – São Luís/MA – Brasil

Resumo

No presente trabalho, comprovou-se um crescente interesse mundial pelos biossensores voltados ao monitoramento de pesticidas. No entanto, percebeu-se que ainda existe um vasto campo de conhecimento a ser explorado na área de biossensoreamento, e esforços nesse sentido precisam ser envidados, tendo em vista que respostas rápidas no monitoramento levam a imediatas tomadas de decisão, no caso de contaminação ambiental, de alimentos ou de fármacos.

Palavras-chave: biossensores enzimáticos; pesticidas; contaminação ambiental; monitoramento.

Abstract

In the present work, there has been a growing worldwide interest in biosensors aimed at monitoring pesticides. However, it was realized that there is still a vast field of knowledge to be explored in the area of biosensing, and efforts in this regard need to be made, considering that quick responses in monitoring lead to immediate decision making in the case of environmental contamination , food or drugs.

Key-words: enzymatic biosensors; pesticides; environmental contamination; monitoring.

1. Introdução

Diversos estudos relatam que o crescente uso de pesticidas tem gerado uma série de transtornos e modificações no ambiente, tanto pela contaminação das comunidades de seres vivos que o compõe, quanto pela sua acumulação nos segmentos (MARONI et al., 2000; CASSAL et al., 2014; NASCIMENTO e MELNYK, 2016). Mota (2009) destaca que a utilização de pesticidas tem sido apontada como uns dos principais problemas para a saúde humana e ambiental, devido à comprovação da presença de resíduos tóxicos em alimentos e no ambiente. O monitoramento de pesticidas no ambiente torna-se extremamente necessária para a caracterização e o gerenciamento dos riscos ambientais decorrentes do uso desses produtos, além de poder fazer parte da avaliação no processo de registro de novos produtos ou da reavaliação dos que estão em uso (BADEA et al., 2008).

Diversas técnicas analíticas têm sido desenvolvidas para análise de amostras contaminadas e determinação de pesticidas ou outros poluentes ambientais. Dentre elas, os biossensores, também chamados de sensores biológicos (VERMA e BHARDWAJ, 2015). Tratam-se de dispositivos que combinam a atividade seletiva de elementos de reconhecimento biológico (enzimas, DNA, antígenos, anticorpos, células, organelas, tecido animal ou vegetal, entre outros) sensíveis a uma substância de interesse, a um transdutor que converte a reação de reconhecimento em um sinal mensurável, que pode ser elétrico, térmico ou acústico (NOGUEIRA et al, 2014).

Os biossensores enzimáticos, são assim denominados quando utilizam a atividade de uma enzima para produzir um sinal elétrico a ser monitorado. O monitoramento do analito é baseado no princípio de inibição da enzima provocado pela presença do contaminante em estudo, na qual a atividade é medida antes e após a inibição (VERMA e BHARDWAJ, 2015; NUNES et al, 2014; NOGUEIRA et al, 2014; MARQUES e YAMANAKA, 2008).

O desenvolvimento e aprimoramento de procedimentos de monitoramento baseados no uso de biossensores tem sido de grande relevância, sendo que seu uso não se limita a esse fim, pois tem

sido empregado como ferramentas de "alarme" em indústrias de alimentos, de biocosméticos e para fins clínicos. Uma grande vantagem dessa tecnologia é a possibilidade de portabilidade e medidas de campo (ANDRADE, 2017; AMINE et al, 2016).

O presente trabalho teve como objetivo não só realizar um estudo prospectivo tecnológico e científico sobre biossensores enzimáticos para a determinação de pesticidas, como também discutir brevemente o estado da arte dessa tecnologia, considerada altamente promissora para a garantia da qualidade de vida em todo o planeta.

2. Material e Métodos

As informações levantadas neste estudo foram obtidas a partir de documentos disponíveis nas bases de dados científicas: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações – BDTD e Web of Science e na base de patentes *Derwent Innovations Index*, acessadas através do Portal de Periódicos Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), em janeiro de 2020, e referentes ao período de 1991-2020. Para a busca, foram utilizados os termos "biossensor", "enzima" e "pesticida", com suas inúmeras variações, obtidas por meio dos truncadores; tais termos foram considerados norteadores, uma vez que representam adequadamente o tema em estudo. Os descritores foram pesquisados em português (base nacional) e em inglês (base internacional), de forma individual e/ou combinada, com auxílio dos operadores boleanos *and* e *not* (Tabela 1). Foram selecionados todos os documentos que citaram, no título ou no resumo, os termos pesquisados.

Foram coletados os dados quanto ao tipo de documento publicado, ano de publicação, quantidade de depósito de patente e o ano desse registro, país depositante, tipo de enzima e de pesticida utilizado. Estes dados, foram tabulados em software *Microsoft Office Excel*, versão 2010. Para análise e interpretação das informações empregou-se estatística descritiva onde os dados foram expressos em gráficos e em porcentagem.

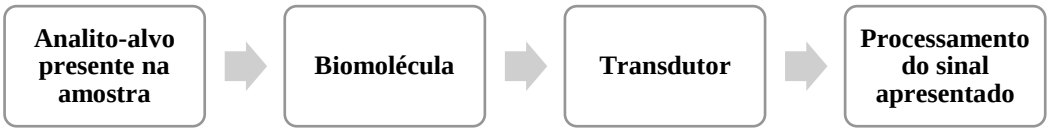
3. Resultados e Discussão

Biossensores enzimáticos: o que são e para que servem

O biossensor é um dispositivo analítico que consiste em uma biomolécula, um transdutor e um sistema de saída. Pode ser definido também como um sensor modificado com material biológico incorporado à superfície de um transdutor (NOGUEIRA et al., 2014). A Figura 1 esquematiza um biossensor, sendo que as biomoléculas podem ser enzimas, anticorpos, DNA, organelas, células etc. Conforme o tipo de material biológico empregado para fazer o bioreconhecimento do analito

investigado, o sistema analítico pode ser chamado de biossensor enzimático, imunossensor, biossensor baseado em DNA, entre outras denominações (ASAL et al., 2018).

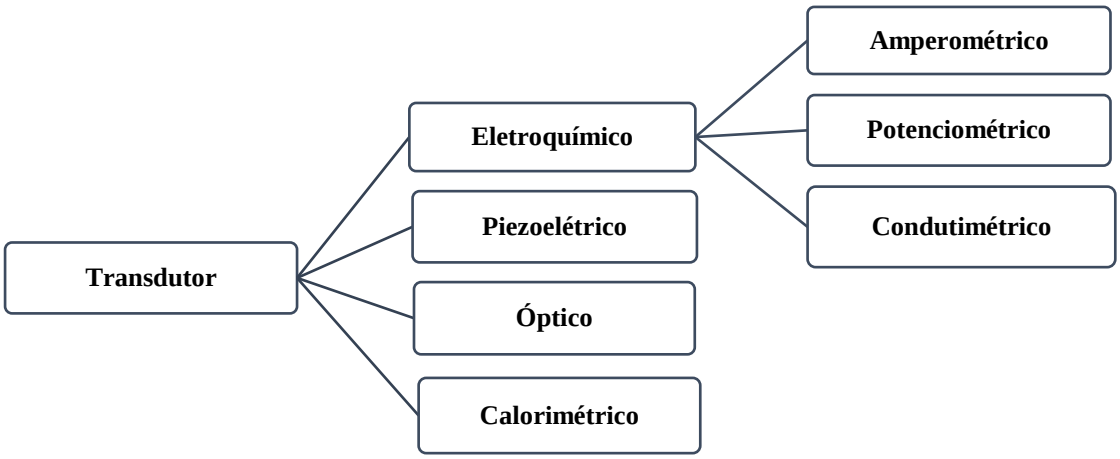
Figura 1 – Representação esquemática dos componentes de um biossensor



Fonte: autoria própria

O transdutor é o componente que capta as reações geradas pela interação entre o material biológico e o analito de interesse, e as converte em um sinal analítico mensurável (como corrente, potencial, mudança de temperatura ou absorção de luz através de meios eletroquímicos, térmicos ou ópticos) (VERMA e BHARDWAJ, 2015). De acordo com o tipo de transdutor empregado, o biossensor pode ser de diversos tipos de sistemas moduladores, conforme Figura 2.

Figura 2 – Tipos de transdutores empregados em biossensores



Fonte: autoria própria

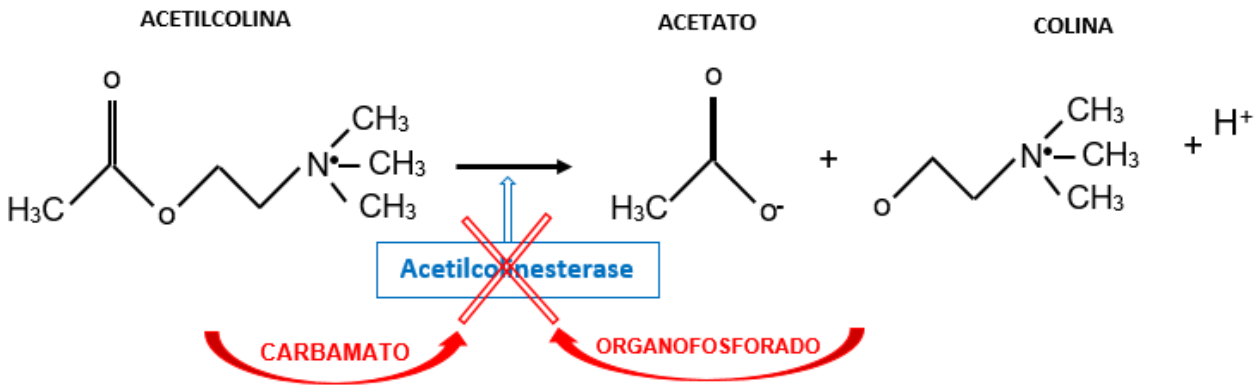
Em relação ao material biológico, as enzimas têm sido muito eficientes no desenvolvimento de biossensores eletroquímicos voltados à detecção de agrotóxicos, em virtude de possuírem alta especificidade química e propriedades biocatalíticas tais, que lhe permitem reagir seletivamente com o analito-alvo (pesticida), gerando um sinal proporcional à concentração deste (SALOMÃO, 2018; VERMA e BHARDWAJ, 2015; NUNES et al, 2014; OLIVEIRA et al., 2013). Tal reação ocorre devido à habilidade do pesticida em inibir a atividade da enzima incorporada no biossensor. Marques e Yamanaka (2008) esclarecem que a expressão *inibição enzimática* refere-se à capacidade que uma substância tem de interferir, de modo específico, em uma reação de catálise enzimática, retardando ou reduzindo o processo ou a especificidade biológica da reação.

Dentre os biossensores enzimáticos, os mais explorados têm sido aqueles baseados na inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), provocada principalmente pela ação dos pesticidas

organofosforados (OFs) e carbamatos (ASAL et al., 2018; ARDUINI et al., 2015; NUNES et al, 2014; LIU et al., 2011; CONG et al., 2009; BADEA et al, 2008). A ação desses contaminantes ocorre sobre as células nervosas (neurônios) do organismo-alvo (insetos e nematódeos), e consiste em inibir a atividade da enzima, desativando a hidrólise do neurotransmissor acetilcolina (ACh), que originaria acetato e colina (Figura 3). Tal inibição ocasiona o acúmulo da ACh nas junções neuromusculares colinérgicas da sinapse e causa vários efeitos neurotóxicos (excitação, convulsão, paralisia e morte) pelo superestímulo do sistema nervoso central (PEREZ-LEGASPI et al., 2015).

Resíduos dos pesticidas OFs têm sido monitorados com sucesso em agroecossistemas brasileiros empregando biossensores à base da enzima AChE (NUNES et al, 2014). Contudo, a maioria dessas aplicações ainda têm sido feitas por grupos de pesquisa, não havendo uma constância na oferta por sistemas biossensores comerciais que possam ser utilizados por pessoas interessadas, comerciantes e industriais.

Figura 3 – Representação da reação de inibição da acetilcolinesterase por ação de pesticidas



Fonte: autoria própria.

As tecnologias voltadas ao desenvolvimento, caracterização e uso dos biossensores vêm sendo bastante exploradas nas últimas quatro décadas, sendo que os protótipos em geral são testados mediante emprego de tecnologias analíticas convencionais. Os diferentes protótipos têm sido comercializados principalmente para as áreas clínica, agrícola e ambiental; contudo, indústrias de alimentos têm demonstrado grande interesse nessas novas e promissoras tecnologias, uma vez que, com elas, é possível detectar – e até mesmo quantificar – contaminantes os mais variados, ou mesmo determinar propriedades inerentes aos alimentos *in natura*, como por exemplo a atividade antioxidante em frutos (BECKER et al, 2019), com elevada rapidez e custo relativamente baixo.

Avanços no desenvolvimento de biossensores

Na presente pesquisa, foi feito um rastreamento dos trabalhos, grupos de pesquisa e instituições que têm se dedicado a desenvolver biossensores altamente sensíveis e seletivos. A Tabela l demonstra o quantitativo de registros documentais recuperados na busca, nas três bases de dados, envolvendo todas as combinações de termos empregados. Com base no escopo de descritores utilizados e suas combinações, a busca com o termo individual bio*sensor* encontrou o maior volume de registros, principalmente em relação ao número de documentos publicados na coleção principal da base de dados *Web of Science*.

Tabela 1 – Registros obtidos em relação ao desenvolvimento de biossensores

Palavras-chave	BDTD			Principal Coleção do Web of Science	Derwent Innovations Index
	Disser-tações	Teses	Total	Documentos publicados	Patentes
Bio*sensor*	274	221	495	88.185	14.832
Bio*sensor* AND enzym*	99	81	180	21.557	3.173
Bio*sensor* AND enzymatic	28	23	51	6.073	342
Bio*sensor* AND electrochemical	90	81	171	25.291	1.829
Bio*sensor AND pesticid*	18	17	35	1.917	164
Bio*sensor AND enzym* AND pesticid*	**15**	**16**	**31**	**1132**	**64**
Bio*sensor AND enzym* AND detection AND pesticide	13	14	27	917	34
Bio*sensor AND electrochemical AND pesticid*	10	6	16	792	27
Bio*sensor* AND amperometric	30	12	42	10.381	226
Bio*sensor* AND amperometric AND pesticid*	4	2	6	630	7
Bio*sensor* AND amperometric* AND enzym* AND pesticid*	4	2	6	468	4
Bio*sensor AND enzym* AND agrotoxic*	1	0	1	0	0
Bio*sensor AND electrochemical AND enzym* AND pesticid*	8	6	14	444	15
Electrode AND pesticide	43	24	67	2.486	799
Electrode AND pesticide AND enzym*	11	10	21	894	115
Electrode AND enzymatic AND pesticide	4	6	10	289	11

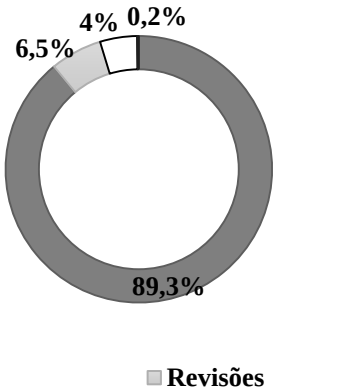
Fonte: BDTD, *Web of Science*, *Derwent Innovations Index*, 2020. Período: 1991-2020

Tal quantitativo apresentou expressiva redução, quando nova busca foi feita com dois ou mais termos combinados, objetivando o refinamento da pesquisa, de forma a selecionar os documentos eletrônicos para análise e posteriormente extrair importantes informações tecnológicas destes. Nesse sentido, comparando-se os resultados obtidos na busca inicial, em relação à busca com a combinação dos descritores bio*sensor and enzym*and pesticid*, foi encontrado, no *Web of Science*, um total de 31 registros de teses e dissertações e 1132 artigos publicados; na base *Derwent Innovations Index*, foram recuperados 64 pedidos de depósito de patentes.

Várias pesquisas vêm sendo feitas para descobrir novos métodos de análises e monitoramento de diferentes contaminantes, sejam eles ambientais ou de alimentos. Indubitavelmente, o volume de registros encontrados sobre biossensores deve-se ao fato de se tratar de uma ferramenta que há muito tem despertado interesse em diversos setores produtivos. (SALOMÃO, 2018). Em levantamento realizado por Salgado et al. (2015) em relação às áreas de aplicações dos biossensores, verificou-se que 45% dos usos destinavam-se à área clínica, seguido por 23% para a área ambiental, 15% para área de alimentos e o restante para fármacos, (bio)combustíveis e a indústria.

Na Figura 4, têm-se os tipos de documentos que foram publicados, no período considerado, na base *Web of Science*, sendo que majoritariamente são artigos científicos. As publicações em geral descrevem a construção e o uso de biossensores enzimáticos para detecção de pesticidas, sendo que os tipos de enzimas empregadas têm sido, prioritariamente, as colinesterases (acetilcolinesterases, AChE's, e butirilcolinesterases, BChE's), seguidas das enzimas glutationa-S-transferase, citocromo p450 (CYPs), tirosinase, polifenol oxidase, esterease, anidrase carbônica, organofosforohidrolase e peroxidase.

Figura 4 – Porcentagem por tipo de documentos publicados, na área de biossensores



Fonte: Autoria própria. Período: 1991-2020

Existe uma gama de pesticidas com diferentes classificações químicas, como por exemplo piretróides, carbamatos, compostos bipiridílicos, formicidas, organofosforados (OFs) e organoclorados (OCs), sendo que estas duas últimas classes estão entre as de maior toxicidade, tendo sido inclusive alguns compostos proibidos, devido aos efeitos comprovadamente prejudiciais à saúde humana (NOGUEIRA et al., 2014).

Dentre os pesticidas monitorados pelos biossensores, destacam-se os compostos das seguintes classes: inseticidas organofosforados, OFs (paration metílico, malation, clorpirifós, temefós, metamidofós, dimetoato, etc.) e alguns dos seus produtos de degradação (clorpirifós-oxon, paraoxon, etc); inseticidas carbamatos (carbofuran, carbaril, propoxur, metomil, etc); inseticidas piretróides (cipermetrina, deltametrina, permetrina, aletrina, etc.); herbicidas clorofenóxiácidos (ácido 2,4-diclorofenoxiacético, 2,4-D) e seu principal produto de degradação (ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético 2,4,5-T); herbicidas do tipo triazinas (atrazina, simazina, aletrina, etc.), e fungicidas ditiocarbamatos (maneb, zineb, mancozeb, etc.). As enzimas AChE têm sido utilizadas como material de bioreconhecimento em biossensores para detecção de inseticidas OFs e carbamatos, sendo altamente sensíveis na medição direta desses compostos, com a possibilidade de realizações de medidas de campo (AMINE et al., 2016; NOGUEIRA et al., 2014; PEDROSA et al, 2008).

De acordo com a Figura 5, os artigos recuperados na base *Web of Science* com os descritores bio*sensor and enzym*and pesticid* começaram a ter registros a partir de 1991, e desde então têm evoluído de forma crescente, tendo seu maior número de registros entre 2018 e 2019. No entanto, a literatura científica apresenta registros acerca dessa técnica a partir de 1962, época em que pesquisadores buscavam procedimentos mais práticos para se determinar resíduos de inseticidas organofosforados anticolinesterásicos, sobretudo em amostras de água e alimentos (GUILBAULT et al., 1962).

Figura 5 – Porcentagem de artigos com o tema biossensores

Fonte: *Web of Science*, 2020. Período 1991-2020

Dessa época, até os dias atuais, nota-se um expressivo desenvolvimento de pesquisas envolvendo biossensores, o que pode estar relacionado à diversidade de campos em que essas ferramentas podem ser aplicadas, tanto para detecção, como para quantificação de uma variedade de contaminantes. Dentre alguns trabalhos, tem-se o que foi realizado por Oliveira et al. (2013), que desenvolveram um biossensor baseado em glutationa-S-transferase para quantificar o herbicida sistêmico molinato em amostras de água de inundação de arrozais. Zheng et al. (2016) desenvolveram um eletrodo de nanopartículas de prata, modificado com AChE e quitosana para a detecção de inseticidas OFs. Alves et al. (2018) relataram o desenvolvimento e uso de um biossensor eletroquímico para detecção do inseticida OF fenitrotion, baseado em um eletrodo de grafite modificado com tirosinase. Arduini et al. (2019) construiram biossensores em papel de origami para a detecção de várias classes de pesticidas (p. ex., o inseticida OF paraoxon e os herbicidas 2,4-D e atrazina) a partir da inibição das enzimas butirilcolinesterase, fosfatase alcalina e tirosinase, respectivamente. Sankar et al. (2020), por sua vez, construíram um dispositivo de papel incorporado em lipase para quantificação digital do inseticida OF clorpirifós em amostras de água, com base nos princípios de inibição enzimática e no processamento de imagem.

A Figura 6 apresenta os registros localizados na busca a partir dos termos bio*sensor and enzym* and pesticid*, referentes à distribuição dos pedidos de patentes depositadas anualmente, e que foram recuperados na base *Derwent Innovations Index*.

Figura 6 – Distribuição de acordo com o ano de depósito das patentes

Fonte: *Derwent Innovations Index*, 2020

Foram observados registros iniciais em 1995; a partir de 2007 houve um aumento considerável nesse quantitativo, sendo 2009 o ano com maior volume de solicitações. Até a

finalização da presente pesquisa, em fev/2020, não foi localizado nenhum registro de depósito em 2020. Os dados referentes a 2009 corresponderam a 9 pedidos de depósitos de patentes, sendo três deles feitos pelas seguintes empresas: *Siemens AG* (grupo empresarial alemão), cujo registro refere-se a um biossensor enzimático para determinar toxinas e pesticidas em amostra de água de esgoto; *Beijing Agric Prod Quality Inspection* (chinesa), que patenteou um biosensor para detectar micro resíduos de pesticidas na superfície de frutas e vegetais, e *OHMX Corporation* (empresa americana que atua na área voltada ao desenvolvimento de diagnósticos clínicos), cujo pedido de patente corresponde a um dispositivo para detectar uma variedade de analitos, dentre eles, pesticidas.

Sem dúvida alguma, universidades chinesas têm liderado as pesquisas e depósitos de patentes no campo dos biossensores. Como exemplo, cita-se o grupo chinês que vem trabalhando fortemente em parceria com a empresa *Biodetection Instruments*, localizada nos Estados Unidos. O grupo tem desenvolvido e comercializado biossensores e instrumentos para detecção rápida de diversos patógenos alimentares e resíduos químicos. O pedido de depósito localizado na presente pesquisa refere-se a um dispositivo para detecção de herbicidas da classe das triazinas. Outras duas tecnologias foram foram ainda patenteadas pelo pesquisador Z. Wang (da Universidade de Hong Kong) no período estudado. A primeira trata-se de um biossensor fluorescente à base da enzima AChE para detecção de resíduos de pesticidas na superfície de frutas e legumes, e a outra, um biossensor utilizando esterase de trigo para detecção de inseticidas OFs.

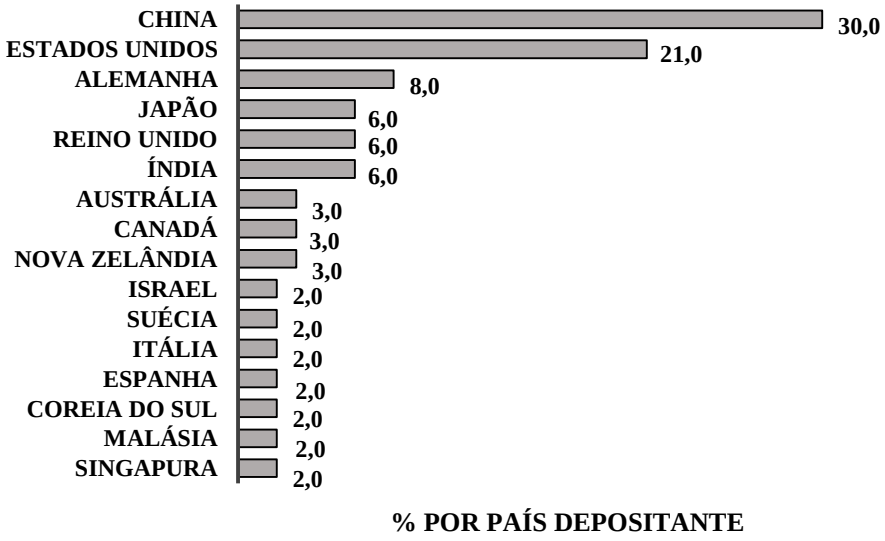
Vale mencionar aqui a colaboração multilateral entre algumas universidades chinesas, no sentido de desenvolver biossensores com elevado potencial de comercialização, com destaque para três documentos depositados em nome dos pesquisadores Shao-Hua Zuo e P. Zuo, ambos da Universidade de Ciência e Tecnologia da China Oriental que, juntamente com o pesquisador Xian-Bo Wu, da Universidade Médica do Sul da China, registraram um biossensor para detecção de pesticidas OFs, integrado a um microcontrolador digital e analógico.

Uma patente foi depositada por Reardon e colaboradores, da Universidade Estadual do Colorado (Estados Unidos), tratando-se de um biossensor para detecção de um composto orgânico halogenado e de pesticidas OCs no solo e na água. Finalmente, destaca-se aqui o registro de um dispositivo enzimático microencapsulado para detecção de pesticidas OFs, tendo como depositante somente a Universidade de Calcutá (Índia), sem menção aos inventores.

A Figura 7 mostra a distribuição dos depósitos de Patentes envolvendo os termos bio*sensor and enzym* and pesticid* conforme o país depositante no período de 1995 a 2020. Pode-se observar que a China é o país com maior quantidade de depósito de patentes, o que corresponde a

19 registros, seguido pelos Estados Unidos com 14 e a Alemanha com 5. Estes dados indicam o investimento direcionado a pesquisa e a forte aplicação do conhecimento científico nesses países.

Figura 7 – Distribuição de patentes relacionadas a biossensores, de acordo com o país depositante



Fonte: *Derwent Innovations Index*, 2020. Período: 1991-2020.

A concepção de dispositivos que empregam o princípio do reconhecimento biológico ocorre em sua maioria nos laboratórios das universidades e centros de pesquisa, onde os protótipos, ou mesmo os instrumentos contendo os biossensores acoplados a *softwares* embarcados, antes de serem patenteados, são testados quanto aos aspectos de segurança e eficácia, de forma a atrair o interesse comercial de empreendedores dispostos a produzi-los em larga escala (ANDRADE, 2017). Mueller e Perucchi (2014) mencionam que é de grande a importância a posição do cientista, não só na busca de soluções de problemas sociais, econômicos, ambientais e de saúde pública, como também na produção de inovações com potencial mercadológico, como resultados de pesquisas acadêmicas.

A análise das informações obtidas em bases de patentes, além de servir como um termômetro internacional sobre o desenvolvimento tecnológico mundial e a capacidade de inovação, indica o desenvolvimento econômico e social dos países ou nações, os quais podem se tornar produtores e exportadores de tecnologias as mais variadas (LOBATO e ORTIZ, 2019). No tocante aos biossensores, observa-se que tais dispositivos tratam-se, na realidade, de ferramentas biotecnológicas em ampla expansão em diversos países. Segundo pesquisa norte-americana na área de tecnologia da informação, em 2016 o mercado de biossensores foi avaliado em cerca de US$ 16 bilhões, podendo chegar a US$ 27 bilhões até 2022 (ANDRADE, 2017), o que indica ser de fato uma área altamente promissora.

4. Conclusão

No presente trabalho, foi possível verificar que inúmeras pesquisas sobre biossensores enzimáticos para a determinação de pesticidas foram publicadas, o que favoreceu a divulgação científico-tecnológica dessa importante ferramenta analítica. O reconhecimento desses estudos, favoreceu, ao longo dos anos, a captação de mais recursos para aprofundamento das pesquisas e o desenvolvimento de metodologias altamente inovadoras, principalmente em se tratando de uma técnica que tem impacto positivo nas questões de monitoramento de contaminantes químicos, e consequentemente na qualidade da saúde humana e ambiental.

No entanto, a produção científica que resultou em produtos ou processos tecnológicos com potencial de mercado pode ser considerada ainda muito restrita, basta comparar o quantitativo de registros de depósito de patentes com o de artigos científicos, sendo este último inúmeras vezes superior. Por conseguinte, pode-se inferir que ainda existe um vasto campo de conhecimento a ser explorado e desenvolvido na área de biossensoreamento, tendo em vista a necessidade na busca de soluções que identifiquem uma possível contaminação ambiental e que rastreiem a diversidade de substâncias químicas utilizadas nos mais variados processos, inclusive na produção de alimentos er fármacos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Superior de Investigações Cientificas (CNPq, Proc. 314948/2018-0), pelas bolsas e auxílios concedidos, e à Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e Núcleo de Análise de Resíduos de Pesticidas (NARP/UFMA), pelo apoio institucional.

Referências

ALVES, M. F. et al. Electrochemical enzymatic fenitrothion sensor based on a tyrosinase/poly (2-hydroxybenzamide) -modified graphite electrode. **Analytical biochemistry**, v. 553, p. 15-23, 2018.

AMINE, A. et al. Recent advances in biosensors based on enzyme inhibition. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 76, p. 180-194, 2016.

ANDRADE, R. O. Biossensores na medicina: portáteis e precisos, dispositivos pretendem aprimorar diagnóstico de doenças infecciosas e genéticas. **Revista Pesquisa Fapesp**, v.1, n. 258, p. 68-71, 2017.

ARDUINI, F. et al. Origami multiple paper-based electrochemical biosensors for pesticide detection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 126, p. 346-354, 2019.

ARDUINI, F. et al. Screen-printed biosensor modified with carbon black nanoparticles for the determination of paraoxon based on the inhibition of butyrylcholinesterase. **Microchimica Acta**, v. 182, n. 3-4, p. 643-651, 2015.

ASAL, M. et al. Recent developments in enzyme, DNA and immuno-based biosensors. **Sensors**, v. 18, n. 6, p. 1924, 2018.

BADEA, M et al. Biosensors for organophosphorus and carbamates pesticides detection from water samples. **Journal of Environmental Protection and Ecology**, v. 9, p. 33-42, 2008.

BECKER, M. M. et al. Development of a highly sensitive xantine oxidase-based biosensor for the determination of antioxidant capacity in Amazonian fruit samples. **Talanta**, v. 204, p. 626-632, 2019.

CASSAL, V. B. et al. Agrotóxicos: uma revisão de suas consequências para a saúde pública. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 18, n. 1, p. 437–445, 2014.

GONG, J.; WANG, L.; ZHANG, L. Electrochemical biosensing of methyl parathion pesticide based on acetylcholinesterase immobilized onto Au–polypyrrole interlaced network-like nanocomposite. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 24, n. 7, p. 2285-2288, 2009.

GUILBAULT, G. G.; KRAMER, D. N.; CANNON, P. L. Electrochemical determination of organophosphorus compounds. **Analytical Chemistry**, v. 34, n.11, p. 1437–1439, 1962.

LIU, T. et al. Acetylcholinesterase biosensor based on 3-carboxyphenylboronic acid/reduced graphene oxide–gold nanocomposites modified electrode for amperometric detection of organophosphorus and carbamate pesticides. **Sensors and actuators B: Chemical**, v. 160, n. 1, p. 1255-1261, 2011.

LOBATO, A. O. C.; ORTIZ, R. M. A inovação e a proteção da propriedade intelectual no Brasil: análise da dependência nacional da tecnologia farmacêutica estrangeira. **Revista GEINTEC**, v. 9, n. 1, p. 4809-4824, 2019.

MARONI, M. et al. Biological monitoring of pesticide exposure: A review. Introduction. **Toxicology**, v. 143, n. 1, p. 1-18, 2000.

MARQUES, P. R. B.; YAMANAKA, H. Biossensores baseados no processo de inibição enzimática. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1791–1799, 2008.

MOTA, L. D. M. Agrotóxicos e transgênicos: solução ou problema à saúde humana e ambiental? **Saúde & Ambiente em Revista**, v. 4, n. 1, p. 36–46, 2009.

MUELLER, S. P. M.; PERUCCHI, V. Universidades e a produção de patentes: tópicos de interesse para o estudioso da informação tecnológica**. Perspectivas em Ciência da Informação**, v.19, n.2, p.15-36, 2014

NASCIMENTO, L.; MELNYK, A. A química dos pesticidas no meio ambiente e na saúde. **Revista Mangaio Acadêmico**, v. 1, n. 1, p. 54–61, 2016.

NOGUEIRA, P. R. R. B. et al. Biossensores para detecção de pesticidas: processos de imobilização da enzima acetilcolinesterase. **Revista Transdisciplinar Logos e Veritas**, v. 01, n. 4, p. 33-46, 2014.

NUNES, G. S. et al. Design of a macroalgae amperometric biosensor; application to the rapid monitoring of organophosphate insecticides in an agroecosystem. **Chemosphere**, v. 111, p. 623-630, 2014.

OLIVEIRA, J. E. et al. Uso de polímeros condutores em sensores. Parte 3: Biossensores. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 8, n. 1, p. 1-11, 2013.

OLIVEIRA, T. I. S. et al. Molinate quantification in environmental water by a glutathione-S-transferase based biosensor. **Talanta**, v. 106, p. 249-254, 2013.

PEDROSA, V. A. et al. Determination of parathion and carbaryl pesticides in water and food samples using a self assembled monolayer/acetylcholinesterase electrochemical biosensor. **Sensors**, v. 8, n. 8, p. 4600-4610, 2008.

PEREZ-LEGASPI, I. A.; RICO-MARTINEZ, R.; QUINTANAR, J. L. Reduced expression of exocytotic proteins caused by anti-cholinesterase pesticides in *Brachionus calyciflorus* (Rotifera: Monogononta). **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, n. 3, p. 759-765, 2015.

SALGADO, A.; JACOBY, G.; PAULA, L. A. O estado da ciência do desenvolvimento de biossensores a nível nacional. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, p. 2615-2622, 2015.

SALOMÃO, P. E. A. Produção e Aplicação de Biossensores: Uma Breve Revisão. **Research, Society and Development**, v. 7, n. 3, p. 1, 2018.

SANKAR, K. et al. Digital image-based quantification of chlorpyrifos in water samples using a lipase embedded paper based device. **Talanta**, v. 208, p. 120408, 2020.

VERMA, N.; BHARDWAJ, A. Biosensor technology for pesticides - a review. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 175, n. 6, p. 3093-3119, 2015.

ZHENG, Q. et al. A nano-silver enzyme electrode for organophosphorus pesticide detection. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 408, n. 21, p. 5819-5827, 2016.

Recebido em: 09/07/2020

Aprovado em: 10/11/2020