BIOSSENSORES NA DETECÇÃO DE DOENÇAS

Bruna Guimarães E. de Melo1, Cátia A. da Silva Carvalho1, Daniela Ladeira de Souza1, Tamires Marques Faria1

 1 Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ) , Campus Alto Paraopeba, Ouro Branco, MG, Brasil

brunaespinha@yahoo.com.br,catinhacarvalho2088@hotmail.com, danielaladeira92@yahoo.com.br,ta.mires3@hotmail.com

 ***Resumo:*** *Biossensores são dispositivos usados para determinar a concentração de substâncias e outros parâmetros de interesse biológico, que incorpore tanto um organismo vivo quanto produtos derivados de sistemas biológicos (enzimas, anticorpos, DNA, etc). São inúmeras as aplicações e exemplos relacionados a saúde, como o combate a Diabetes, a eficácia no tratamento da Leishmaniose, a modernidade no diagnóstico de doenças infecciosas entre outros.*

# Definição

 Os biossensores são dispositivos usados para determinar de modo seletivo a concentração de substâncias e outros parâmetros de interesse biológico, que incorpore tanto um organismo vivo quanto produtos derivados de sistemas biológicos (enzimas, anticorpos, DNA, etc), intimamente acoplados em um transdutor. Um biossensor é capaz de interpretar mudanças químicas produzidas em presença de um composto biológico, originando um sinal eletrônico capaz de ser interpretado em poucos minutos. Eles oferecem muitas vantagens, como alta sensibilidade, resposta em tempo real, potencial para miniaturização, alta seletividade, possibilidade de monitoramento in situ, fácil manuseio, o que, de fato, justifica seu emprego em medidas analíticas.

 Existem três tipos de biossensores, o eletroquímico, o óptico e o detector de massa. Conforme o tipo de interação que ocorre entre a substância a ser determinada e o material biológico, o biossensor é classificado como catalítico ou de afinidade.

 Nos últimos anos, tem se tornado disponível no mercado um maior número de detectores portáteis que permitem a redução do tamanho da amostra e economia no tempo de análise. Os biossensores potenciaram o desenvolvimento de inúmeras técnicas que oferecem rapidez e simplicidade. Geralmente, permite o uso de métodos “limpos” e de baixo custo, pois seu uso não obriga recursos especialistas.

** Figura 1: Representação esquemática de um biossensor.**

# Histórico

 A seletividade é um dos maiores problemas na química analítica, e é apenas obtida através de um apertado controle das condições experimentais. O recurso a enzimas apresenta várias vantagens, inclusive a combinação de seletividade com sensibilidade. E permitem ainda a utilização de várias tecnologias de transdução.

 Inúmeros cientistas foram produzindo biossensores, e sempre em busca do aperfeiçoamento. O primeiro foi Clark e Lyons, alternando um eletrodo de oxigênio, e modificando-o com recursos de enzimas. Este biossensor foi tão bem sucedido que muitos biossensores experimentais e pelo menos um comercial são construídos segundo o original.

 A partir do primeiro, muitos aperfeiçoamentos foram vindos à tona, por exemplo, a sugestão que imobilizassem bactérias, usando-as depois como elemento biológico criando um eletrodo microbiano para a medição de álcool.

 O sucesso e a maturidade comercial dos biossensores são restritos a algumas aplicações e estas são o resultado de muita pesquisa e desenvolvimento, tornando-se importantes apenas aonde justificava o investimento.

**Tabela : Marcos da história dos Biossensores**

**1916:** Primeira comunicação referente à imobilização de proteínas: adsorção da

invertase em carvão ativado.

**1922**: Primeiro eletrodo de vidro para a medição de pH.

**1956**: Aparecimento do eletrodo de oxigênio.

**1962**: Primeira descrição de um biossensor: eletrodo enzimático amperométrico

para glicose.

**1969**: Primeiro biossensor potenciométrico: Urease imobilizada num eletrodo de

amônia que permite detectar uréia.

**1970**: Invenção do transistor de campo-efeito sensível a iões. (Ion-Selective Field-

Effect Transistor (ISFET))

**1972/5** : Primeiro biossensor comercial: Biossensor de glicose produzido por Yellow

Springs Instruments .

**1975**: Primeiro biossensor baseado em micróbios.

Primeiro imunossensor: ovalbumina num fio de platina.

Invenção do óptodo pO2 / pCO2 .

**1976**: Primeiro pâncreas artificial de cabeceira (Miles).

**1980**: Primeiro sensor óptico de pH para gases no sangue.

**1982**: Primeiro biossensor baseado em fibras ópticas.

**1983**: Primeiro imunossensor de ressonância de superfície de plasma

**1984**: Primeiro biossensor amperométrico mediado: ferroceno usado em conjunto

com glicose oxidase para a detecção de glicose.

**1987**: Lançamento do biossensor de glicose no sangue MediSense ExacTech™.

**1990**: Lançamento de um biossensor baseado em SPR Pharmacia BIACore .

**1992**: Lançamento de um analisador de sangue do tamanho de uma mão pela i-

STAT.

**1996**: Lançamento do Glicocard.

**1996**: A empresa Abbott compra a MediSense por 867 milhões de dólares.

**1998**: Lançamento do biossensor de glicose no sangue LifeScan FastTake.

**1998**: Fusão da Empresa Roche com a Boehringer Mannheim para formar a Roche

Diagnostics. **2001:** A empresa LifeScan compra o negócio de testes de glicose à Iverness.

1. **Exemplos dos Biossensores aplicados na Saúde**

 A investigação sobre a utilização dos biossensores implica na integração entre a química, a física, a medicina, a informática e a biologia molecular. Os biossensores representam uma ferramenta promissora na detecção de doenças, devido as suas características como a possibilidade de construção de equipamentos simples e portáteis para o monitoramento on site rápido.

 O surgimento e o desenvolvimento dessa nova tecnologia vão mudar totalmente a forma de compreender a saúde do ser humano. Por exemplo, uma pessoa poderia enviar via internet, os resultados de uma amostra de sangue obtida em casa. Outro exemplo seria a modificação na forma de atendimento nos centros médicos: num futuro bem próximo, as pessoas poderão estar em sua casa sendo controladas com biossensores que detectem e avisem caso ocorra qualquer descompensação no organismo. Uma outra aplicação importante consiste na rápida descoberta de doenças novas ou raras em certas populações. Pode-se ainda incorporar DNA aos biossensores, e verificar elementos estranhos (como metais, substâncias orgânicas, matérias sintéticos) produzidos pela industrialização,e que se encontrem novo meio ambiente, afetem o material genético e causam doenças. Ao detectar mutações nas cadeias de DNA de uma pessoa, pode-se aplicar a medicina preventiva em muitos casos, ou ainda, fazer um diagnóstico precoce de uma doença, possibilitando um tratamento rápido.

* 1. **Reconhecimento de doenças específicas**

 A tecnologia poderá ser usada em consultórios médicos, como ferramenta de análise simples e rápida, no reconhecimento de doenças específicas.

 Um novo chip biossensor, desenvolvido em uma Universidade do Japão, auxilia na detecção de doenças, reconhecendo as proteínas que são características de doenças específicas, e também mostrando se estas proteínas são alteradas, através de alguma doença ou droga. O chip biossensor contém moléculas de DNA sintéticas, que são carregadas negativamente, em uma solução aquosa de sal. Essas moléculas longas são amarradas na extremidade de uma superfície de ouro, essa extremidade livre é marcada com uma cor fluorescente, para que possa ser observada visualmente, e na ponta colocaram uma sonda de captura, uma molécula que se encaixa com a proteína-alvo, como uma chave em uma fechadura. Alternando os potenciais elétricos, as moléculas de DNA entram em movimento, balançando para trás e para frente com mudanças regulares em um campo bem limitado, mas intenso. Se a proteína de interesse está presente na amostra de material colocado no chip biossensor, ela se ligará à molécula chave. Esta abordagem é única não só para determinar a concentração da proteína-alvo, mas também para mostrar se ela é alterada pela doença ou pela influência de medicamentos.

* 1. **Inovação no diagnóstico da Leishmaniose**

Atualmente, em todo o mundo, milhões de pessoas sofrem de Leishmaniose, uma doença infecciosa que pode causar lesões na pele, podendo ser fatal se não for tratada. Geralmente o diagnóstico e difícil, caro e dá resultados “falsos”, pois a quantidade de anticorpos que o organismo produz para combate-lá é muito baixa. A ação do biossensor é detectar esses anticorpos específicos que agem no combate da infecção. O funcionamento do biossensor é simples: ao colocar o circuito elétrico em contato com a amostra sanguínea, aplica-se um sinal elétrico sobre este eletrodo. Dependendo do sinal de resposta, ou seja, da corrente que se mede no eletrodo, pode dizer se os antígenos imobilizados no eletrodo reagiram com anticorpos anti-Leishmania. Se reagirem, é porque havia anticorpos na amostra, e se havia anticorpos significa que o paciente estava infectado. A simplicidade deste funcionamento também é presente na produção do biossensor: são proteínas antigênicas da *Leishmania amazonensis*, incorporadas a nanoesferas que são imobilizadas sobre circuitos elétricos e com isso, o sistema está pronto para detectar anticorpos de material infectado - sangue, plasma, etc. Com o novo sensor, o tempo estimado de diagnóstico da doença será de 10 a 20 minutos e o custo também será drasticamente reduzido, já que os eletrodos descartáveis devem custar pouco menos de um dólar, e o sistema de medida, que é reutilizável, deve custar algumas centenas de reais. Isso é barato, já que, os equipamentos convencionais custam cerca de R$ 20 mil.

* 1. **Bactérias em baixas concentrações**

Pesquisadores espanhóis desenvolveram um biossensor que detecta instantaneamente a bactéria causadora da Febre Tifóide, mesmo que o microrganismo esteja em baixíssimas concentrações, dificilmente detectável com as técnicas atuais. Os métodos atuais para detecção da bactéria *Salmonella typhi* exigem uma análise bioquímica em laboratório que leva de um a dois dias.A técnica significa que pequenas quantidades do microrganismo podem ser detectadas de forma prática e simples em tempo real, como se estivéssemos medindo o pH da água, por exemplo.

* 1. **Biossensor de luz detecta colesterol instantaneamente**

Pesquisadores desenvolveram um novo método laboratorial para detectar a quantidade de colesterol em tempo real no sangue de pacientes. O sistema, que está em processo de patenteamento, também detecta o mau colesterol (LDL) com mais precisão do que os métodos convencionais. O excesso de colesterol no sangue, resultado da grande ingestão de alimentos com gorduras saturadas, é considerado uma das principais causas de riscos para o desenvolvimento de doenças cardíacas. O novo método consiste em adicionar o complexo európio-tetraciclina, que contém íons de terras raras (grupo de elementos químicos também chamados lantanídeos), a uma gota de sangue total ou fracionado do paciente. A molécula de tetraciclina, conhecido antibiótico usado para infecções bacterianas, nesse caso tem a função de fixar os íons de európio formando com eles um complexo solúvel em água. O complexo európio-tetraciclina absorve luz no azul e emite no vermelho e os dados são tratados em um software. Para que seja possível relacionar a intensidade de luz emitida à concentração de colesterol total ou de LDL, uma fonte de excitação (LED) provoca luminescência de modo que o resultado possa ser medido por um sistema de detecção com o auxílio de um fotodiodo. O processo que acaba de ser desenvolvido é relativamente simples, rápido e de baixo custo. A determinação do colesterol, seja total ou fracionado, é feita pela adição da amostra contendo colesterol à solução európio-tetraciclina.

* 1. **Detecção de Hepatopatias**

 Biossensores representam uma ferramenta promissora na detecção de hepatopatias devido as suas características únicas como a possibilidade de construção de equipamentos simples e portáteis para um monitoramento on site rápido. Desta forma o uso de biossensores possibilita o diagnóstico precoce de hepatopatias, que formam um grupo de doenças que ocasionam um grande número de óbitos. Este trabalho se propõe a contribuir para o desenvolvimento de um biossensor para a detecção de doenças que afetam o fígado. Este biossensor será construído com base em um eletrodo modificado com filme polimérico derivado de 4-aminofenol depositado eletroquimicamente, ao qual serão incorporados L-alanina e α-cetoglutarato como elementos de reconhecimento de alanina aminotransferase (ALT), enzima presente em grande quantidade no sangue de humanos acometidos por algum tipo de lesão hepática.

1. **Referências**
* http://pt.scribd.com/doc/23756731/Projeto-Hemotrap
* http://www.isaude.net/pt-BR/noticia/6811/ciencia-e-tecnologia/novo-chip-biosensor-ajuda-medicos-a-reconhecer-doencas-especificas
* http://www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=biossensor-brasileiro-diagnostico-doencas-infecciosas&id=010110101202
* http://www.fc.up.pt/fcup/contactos/teses/t\_030370228.pdf
* Brasil Escola.