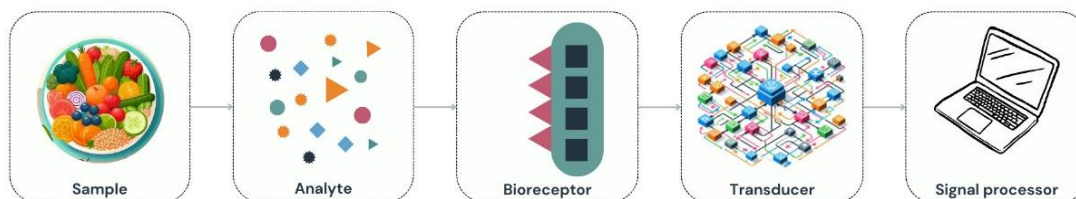


Graphical Abstract



A biosensor is composed of the following components: Analyte, bioreceptor, transducer, electronic circuit and signal processor

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL APLICADA A BIOSSENSORES NO CONTEXTO DA SEGURANÇA ALIMENTAR

Beatriz Gonçalves Rodrigues^{a*}, Jéssyka Boratti Xigliano^a

^aDepartamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 05508-900, São Paulo - SP, Brasil.

*bgrodri95@usp.br

ARTIFICIAL INTELLIGENCE APPLIED TO BIOSENSORS ON THE CONTEXT OF FOOD SAFETY

Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) have been increasingly integrated into biosensors to enhance food safety. Biosensors, which are instruments capable of detecting chemical or biological reactions by generating signals proportional to the analyte concentration, are used in various applications such as disease monitoring, drug development, detection of pollutants and food safety. ML algorithms such as Support Vector Machine (SVM) and K-Nearest Neighbors (KNN) can process complex biological data, identifying patterns and minimizing noise during the detection. Examples include the use of SVM for the detection of antibiotics in products such as milk, and KNN has been used for identifying the dangerous bacteria *Salmonella* sp. in food samples. Therefore, the integration of AI with biosensors can bring many advantages: improve real-time detection, sensitivity, and efficiency while reducing the need and costs with reagents, skilled personnel, and expensive laboratories. This combination not only enhances the reliability and speed of food safety assessments, but also contributes to the development of smart biosensors connected to the Internet of Things (IoT). The promising advancements in AI and biosensors indicate a significant potential for the improvement of food quality as well as food safety.

Keywords: Artificial Intelligence; Biosensors; Food Safety.

INTRODUÇÃO

Alguns alimentos apresentam grande valor nutricional e/ou econômico, portanto o controle de qualidade precisa atender a determinados padrões para garantir as propriedades sensoriais e nutricionais desses produtos. No entanto, tem sido observado um crescimento na adulteração de alimentos. A fraude alimentar pode ser definida como a atividade ou o ato de enganar o consumidor para a obtenção de ganhos econômicos, seja por meio de falsificação de um produto ou material, ou por meio da adição ou diluição intencional de um alimento. Exemplos de fraudes deste tipo são: adição de corantes para melhoria da qualidade visual e adição de produtos proibidos para o prolongamento da vida útil.^{1,2}

Inúmeras metodologias foram desenvolvidas com o objetivo de proteger o consumidor contra contaminações eventuais ou intencionais, esses métodos incluem técnicas analíticas, físicas, químicas e recentemente técnicas moleculares baseadas em DNA.³ Dentre as técnicas químicas e bioquímicas se destacam a cromatografia gasosa (CG) junto com espectroscopia de massa (MS) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).^{3,4,5} Contudo, essas técnicas requerem muito tempo de análise e uma preparação cuidadosa da amostra. Por isso, novas estratégias têm surgido, como é o caso da associação de biossensores com a Inteligência Artificial (IA) de modo que a análise dos alimentos possa ocorrer de modo mais rápido, eficiente e com menos custos.¹

Dado que a qualidade de um alimento depende de diversos parâmetros, é indispensável que seja possível a identificação de adulterações nos alimentos. Por esse motivo, é de grande interesse tanto para a comunidade científica quanto para os consumidores que novas tecnologias sejam desenvolvidas no contexto da segurança alimentar.^{1,2}

Biossensores

Biossensores são dispositivos capazes de interagir com biomoléculas e assim detectar a presença e/ou a quantidade do analito de interesse. Eles podem ser aplicados em vários

contextos, como por exemplo na detecção de poluentes e microrganismos patogênicos em alimentos, no monitoramento de doenças em pacientes e no desenvolvimento de novos medicamentos. Consequentemente, biossensores são comumente empregados em análises clínicas, no monitoramento ambiental e na segurança alimentar.⁶

De forma geral, biossensores podem ser constituídos pelos seguintes componentes: analito, bioreceptor, transdutor, circuito eletrônico e display. O analito é a substância de interesse que o biossensor é capaz de detectar. O bioreceptor é a molécula que reconhece o analito ao entrar em contato com ele, como por exemplo uma enzima. O bioreceptor é capaz de emitir um sinal, como luz, aquecimento, variação de pH ou massa, que é encaminhado ao transdutor. O transdutor converte este sinal emitido pelo bioreceptor em um sinal mensurável (geralmente óptico ou elétrico), que tem sua intensidade proporcional à quantidade de interações existentes entre o analito e o bioreceptor. O circuito eletrônico prepara este sinal para ser mostrado no display através de amplificações e da conversão do sinal analógico em digital. O display consiste no sistema de interpretação do usuário, ou seja, no tipo de apresentação que será usada para mostrar o resultado da análise para o usuário. Um biossensor pode apresentar o resultado de uma análise de diversas formas, como por exemplo através de curvas, números ou imagens.⁶

Biossensores podem ser divididos de acordo com as biomoléculas como as quais interagem, podendo ser sensores de enzimas, ácidos nucleicos, células e tecidos, além de poderem ser sensores microbianos ou imunossensores.⁷ As seguintes características devem ser apresentadas por um biossensor: seletividade, repetibilidade, estabilidade, sensibilidade, linearidade e resolução. A seletividade de um biossensor é fundamental e existe quando o bioreceptor consegue interagir somente com o analito, mesmo quando a amostra é complexa. A repetibilidade de um biossensor diz respeito à sua habilidade em fornecer uma mesma resposta quando uma mesma análise é realizada repetidamente. Por isso, ela está diretamente relacionada à precisão e à exatidão do transdutor e do circuito eletrônico, de forma a aumentar a confiabilidade no resultado apresentado pelo biossensor. A estabilidade é o grau de

suscetibilidade às perturbações causadas pelo ambiente e à degradação do bioreceptor ao longo do tempo e, por este motivo, também está diretamente relacionada à exatidão e à precisão da análise realizada pelo biossensor. Já a sensibilidade está relacionada à menor quantidade possível de analito que o biossensor é capaz de detectar na amostra. A linearidade é a habilidade do biossensor em dar respostas exatas de acordo com a variação da quantidade de analito medida. Assim, se forem medidas concentrações crescentes do analito nas amostras, as respostas fornecidas pelo biossensor devem ser proporcionalmente crescentes também. Adicionalmente, um biossensor apresenta alta resolução quando é capaz de detectar a menor variação de concentração do analito e gerar uma resposta coerente.⁶ Entretanto, biossensores de forma geral apresentam algumas limitações, pois podem haver interferências no sinal gerado, além de sua vida útil ser tipicamente curta. Por isso, pesquisadores têm procurado alternativas que possam aumentar o desempenho de biossensores.

Inteligência artificial aplicada aos biossensores

Com o desenvolvimento e aprimoramento da tecnologia nas últimas décadas, os biossensores têm sido incorporados à Inteligência Artificial (IA) visando o aumento de seu desempenho. Alguns destes casos são os sensores que podem ser “vestidos” pelo usuário (*wearable biosensors*). A integração da IA aos biossensores têm trazido grandes benefícios, como a identificação e a análise de padrões e algoritmos de classificação que são capazes de melhorar a qualidade das respostas emitidas pelos biossensores. Estes biossensores têm sido amplamente aceitos pelos consumidores já que podem ser usados para o monitoramento de muitos biomarcadores, como os eletrólitos presentes no suor por exemplo, além de estarem se tornando indispensáveis para o uso terapêutico, como no caso de pacientes que precisem controlar o nível de açúcar no sangue ou a quantidade da proteína albumina ingerida, por exemplo.⁷

Um biossensor integrado à IA funciona coletando dados que são convertidos em um sinal que então é processado pela IA. Discute-se também a integração deste sistema

biossensor + IA à Internet das Coisas (*Internet of Things* - IoT) para que o desenvolvimento de sensores cada vez mais inteligentes seja propiciado.⁷

Uma característica fundamental da IA é o Aprendizado de Máquinas (*Machine Learning* - ML), que consiste em uma previsão de resultados utilizando os dados fornecidos. Segundo a definição proposta por Arthur Samuel e posteriormente generalizada, o termo *Machine Learning* é utilizado para descrever o campo de estudos que dá aos computadores a capacidade de aprender sem serem explicitamente programados. O ML faz a extração de padrões significativos de grandes conjuntos de dados por meios computacionais e processa esses dados que são usados para realizar previsões.⁸

O uso de Big Data se popularizou apenas por volta dos anos 1990, beneficiando o crescimento do ML com o aumento exponencial de dados e a possibilidade de novos refinamentos de ferramentas antigas. Assim, alguns marcos já atingidos foram: a classificação de objetos (gatos, cães e aviões), reconhecimento de dígitos manuscritos e da fala, e domínio da jogabilidade sem conhecimento humano no caso do antigo jogo de tabuleiro chamado *Go*. No caso deste jogo, as redes neurais foram treinadas pelo aprendizado supervisionado de movimentos humanos especializados e pelo aprendizado por reforço a partir do auto jogo, de forma que o jogo *AlphaGo* se tornou seu próprio professor.^{9,10}

No contexto dos biossensores, métodos de ML são capazes de inferir relações não lineares que sejam apropriadas para as amostras biológicas complexas, oferecendo assim a possibilidade de resolver desafios urgentes nesta área. Desta forma, os biossensores podem se tornar inteligentes e, conseqüentemente, ser melhor integrados à internet das coisas (IoT), que é um conceito definido como a conexão de pessoas e coisas à internet para garantir a troca de informações. Afinal, métodos de ML são capazes de processar grandes quantidades de dados para matrizes ou amostras complexas. Além disso, eles são capazes de possibilitar a obtenção de resultados analíticos razoáveis mesmo que os dados obtidos apresentem baixa resolução.¹¹

Outra vantagem do emprego dos métodos de ML nos biossensores é que quando eles são apropriadamente implementados, relações ocultas que já existiam, mas ainda não haviam sido identificadas entre as amostras e os sinais gerados, podem ser descobertas e utilizadas a fim de se obter melhores resultados. Dados crus obtidos pelos biossensores podem ser melhor categorizados quando o algoritmo é programado de acordo com o analito, pois assim anomalias oriundas de contaminações da matriz amostral podem ser detectadas. O algoritmo pode ser treinado para corrigir possíveis variações existentes e minimizar ruídos que interferem no resultado das análises. Métodos de ML podem ser programados para identificar objetos e reconhecer padrões, facilitando ainda mais as análises feitas pelos biossensores. Ademais, métodos de ML têm sido utilizados também para o projeto de novos biossensores.¹¹

Uma das possíveis aplicações de biossensores é na segurança alimentar. Nesse caso, sensores são usados em associação com inteligência artificial em atividades como detecção da adulteração de alimentos e a previsão de sua qualidade. Múltiplos algoritmos de aprendizagem de máquina têm sido usados para classificar os dados gerados por biossensores nesse contexto.⁶ Os tipos de aprendizagem de máquina podem ser de quatro tipos: supervisionado, não supervisionado, semi-supervisionado e por reforço. Um exemplo de aprendizagem de máquina supervisionada é chamado de “Support Vector Machine” ou SVM, que é usado para o treinamento e a classificação de um conjunto de dados. Para isso, é traçado um hiperplano no espaço e a partir dele, duas classes de dados plotadas no espaço na forma de pontos, podem ser diferenciadas entre si. Esta forma de aprendizagem de máquina funciona muito bem quando o número de dimensões é maior do que o número de amostras e necessita de pouca memória computacional. Entretanto, algumas desvantagens do SVM são: bastante tempo é necessário para o treinamento quando o conjunto de dados é grande, e baixa eficiência na classificação de dados muito ruidosos, pois as classes de destino poderão ficar sobrepostas, dificultando a classificação dos dados.¹²

Segurança alimentar

Muitos aspectos alimentícios, como a detecção da adulteração de alimentos e a previsão de sua qualidade, têm se mostrado possíveis de serem acessados pela combinação da aprendizagem de máquinas a biossensores. A IA tem sido amplamente aplicada na segurança alimentar através do uso de algoritmos, colaborando para o aumento da consciência sobre o bem-estar individual que cada vez mais tem sido um assunto de grande interesse ao redor do mundo.⁸

A qualidade dos alimentos aos quais a população tem acesso é um fator relevante não só para os governantes, mas também para as indústrias alimentícias e os consumidores. A qualidade deles depende de características como aparência (tamanho, formato, cor, brilho, consistência), textura, sabor, aspectos nutricionais e de segurança.^{13,14} A avaliação da qualidade dos alimentos é usualmente feita através de técnicas cromatográficas, como a cromatografia gasosa e a cromatografia líquida, além de outras técnicas como: as microbiológicas (métodos baseados em cultura), de análise sensorial, reação em cadeia da enzima polimerase, bem como ensaios imunoenzimáticos. Entretanto, todos estes métodos apresentam alta complexidade técnica, podem ser demorados para fornecer os resultados de interesse, exigem pessoal tecnicamente instruído que seja capaz de realizar as análises, reagentes químicos que podem ser tóxicos ao meio ambiente, e equipamentos caros que podem ocupar um grande espaço físico dentro de uma instalação industrial. Por isso, a IA tem sido cada vez mais utilizada para a determinação da qualidade dos alimentos através de biossensores.¹⁴

Nos últimos anos, uma grande quantidade de dados tem sido produzida em todo o mundo em quase todos os setores da sociedade. A tecnologia capaz de lidar com essa grande quantidade de dados estruturados e não estruturados é conhecida como *Big Data* que, quando ligada de forma direta ou indireta ao contexto da segurança alimentar, viabiliza a aplicação de aprendizado de máquina e IA neste contexto. O aprendizado de máquina é um

reconhecimento de padrões orientados por dados, visando identificar modelos discriminativos ou generativos utilizando associações estatísticas entre características.⁸

A combinação de aprendizado de máquina e biossensores pode ser uma ferramenta poderosa para o aprendizado contínuo do monitoramento e avaliação da segurança alimentar. Afinal, os biossensores possuem o potencial de detecção em tempo real da qualidade dos alimentos, facilitando a triagem de amostras suspeitas. Quando comparados aos métodos analíticos tradicionais como as análises cromatográficas, os biossensores podem se destacar por serem mais simplificados, baratos, rápidos, confiáveis e eficientes na avaliação e no monitoramento da segurança alimentar. Afinal, biossensores em geral não são dispositivos tão caros quanto um cromatógrafo por exemplo, além de demandarem menor quantidade de insumos químicos, menor número de pessoal qualificado e menores tempos de análise.⁸

Na literatura há a descrição do uso de Máquinas de Vetores de Suporte (Support Vector Machines - SVM) para a determinação da concentração de antibióticos em leite de origem bovina a partir do espectro de absorção gerado por nanobiossensores.¹⁵ Esses sensores foram projetados e sintetizados ligando-se quimicamente nanopartículas de ouro (AuNPs) com biorreceptores de aptâmeros altamente seletivos a quatro antibióticos amplamente utilizados no campo da medicina veterinária: canamicina, ampicilina, oxitetraciclina e sulfadimetoxina. Quando as moléculas dos antibióticos estavam presentes na amostra de leite, a interação com os aptâmeros induzia a agregação de AuNP. Este fenômeno era responsável por modificar o espectro de absorção inicial da amostra de leite sem antibióticos, produzindo características espectrais que indicavam a presença e a concentração dos antibióticos presentes nas amostras de leite. Os dados espectrais foram fornecidos diretamente a SVM, que deu como saída uma de três possibilidades: sem antibiótico, concentração de antibiótico abaixo do limite residual máximo (MRL) e concentração de antibiótico acima do MRL.¹⁴ Assim, é possível determinar quais amostras estão contaminadas com antibióticos e quais não estão. Além do leite, o estudo com biossensores também foi realizado para outros tipos de alimentos, como a carne, o óleo, frutas, vegetais e bebidas, como os refrigerantes.

Os métodos SVM e KNN foram utilizados para a detecção de *Salmonella* sp., que é um patógeno frequentemente encontrado em carnes cruas, ovos e leite. Os sensores usados foram ensaios imunocromatográficos de fluxo lateral (LFA), que continham partículas de ouro coloidal, que funcionam como marcadores e permitem que o antígeno alvo se ligue aos anticorpos. Os dados dos sensores foram obtidos através da câmera de um smartphone e foram observados ajustes específicos de distância e angulação para o registro das imagens. As imagens passaram por uma etapa de processamento resultando em um vetor com as intensidades luminosas de cada pixel ao longo da tira de LFA. Esses vetores foram rotulados e separados em dois conjuntos para posterior treinamento do algoritmo e validação. Os métodos de aprendizagem de máquina foram treinados e testados. Ao fim dos testes, os autores obtiveram acurácia de 95,6% na detecção de *Salmonella* sp., o que é uma performance superior à capacidade de inspeção humana que, conseqüentemente, contribuiu para o aumento da segurança alimentar neste caso.¹⁵

CONCLUSÃO

Com o avanço da tecnologia e a implementação da IA nos mais diversos âmbitos de nossa sociedade, muitas áreas poderão sofrer melhorias. Dentre essas áreas encontra-se a Química, que tem como um de seus focos assegurar a qualidade dos alimentos que são oferecidos ao consumidor final, de modo a torná-la cada vez melhor, garantindo à sociedade sua segurança alimentar. Atualmente há várias aplicações de biossensores na segurança alimentar, mas com o aumento da integração entre a Química e os avanços tecnológicos, espera-se cada vez mais que a segurança alimentar possa ser obtida de forma mais eficiente e rápida. Afinal, a combinação de aprendizado de máquina e biossensores é uma inovação que pode trazer relevantes melhorias para a avaliação e o monitoramento da qualidade dos alimentos, aumentando a segurança alimentar da sociedade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Profs. Drs. Ataulpa Albert Carmo Braga, Denise Freitas Siqueira Petri, Mauricio da Silva Baptista e Paulo Roberto H. Moreno do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, da empresa SHD Holter Digital e o apoio financeiro oferecido pelas agências de fomento FAPESP e CAPES.

REFERÊNCIAS

1. Campos, D.; Fanalli, S.L.; Pian, L.V.; Gonales, J. L.; Biarzolo, N. P.; Rocha, J. H.; Luchiari Filho, A.; Cesar, A. S. M.; *Fraude em alimentos de origem animal*. Portal de Livros Abertos da USP, 2023. <https://doi.org/10.11606/9786587391489>
2. Folli, G.; Cunha, P. H. P.; Moro, M. K.; Filgueiras, P. R.; *Revista Ifes Ciência* (2023), <https://doi.org/10.36524/ric.v9i1.1868>
3. Bansal, S.; Singh, A.; Mangal, M.; Mangal, A. K.; Kumar, S.; *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* (2017), <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.967834>
4. Nogueira, J. M. F.; Nascimento, A. M. D. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (1999), <https://doi.org/10.1021/jf9804490>
5. Artavia, G.; Cortés-Herrera, C.; Granados-Chinchilla, F.; *Foods* (2021), <https://doi.org/10.3390/foods10051081>
6. Bhalla, N.; Jolly P.; Formisano N.; Estrela P.; *Essays in Biochemistry* (2016), DOI: [10.1042/EBC20150001](https://doi.org/10.1042/EBC20150001)
7. Jin, X.; Liu, C.; Xu, T.; Su, T.; Zhang, X.; *Biosensors and Bioelectronics* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112412>

8. Zhou, Z.; Tian, D.; Yang, Y.; Cui, H.; Li, Y.; Ren, S.; Han, T.; Gao, Z.; *Current Research in Food Science* (2024), <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2024.100679>
9. Deng, X.; Cao, S.; Horn, A. L.; *Annual Review of Food Science and Technology* (2021), [doi: 10.1146/annurev-food-071720-024112](https://doi.org/10.1146/annurev-food-071720-024112)
10. Silver, D. *et al.*; *Nature* (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nature24270>
11. Cui, F.; Yue, Y.; Zhang, Y.; Zhang, Z.; Zhou, H. S.; *ACS Sensors* (2020), doi: [10.1021/acssensors.0c01424](https://doi.org/10.1021/acssensors.0c01424)
12. Doh, I.-J.; Dowden, B.; Patsekina, V.; Rajwa, B.; Robinson, J.P.; Bae, E.; *Sensors* (2022), <https://doi.org/10.3390/s22072646>
13. Addan, D. *Support Vector Machines* **2019** <https://www.inf.ufpr.br/dagoncalves/IA07.pdf>
- acessada em Junho de 2024.
14. Francis, G. A.; Gallone, A.; Nychas, G. J.; Sofos, J. N.; Colelli, G.; Amodio, M. L.; Spano, G.; *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* (2012), <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.503685>
15. Gutiérrez, P.; Godoy, S.E.; Torres, S.; Oyarzún, P.; Sanhueza, I.; Díaz-García, V.; Contreras-Trigo, B.; Coelho, P.; *Sensors* (2020), <https://doi.org/10.3390/s20164552>