

---

---

# A BUSCA PELA QUALIDADE: VALIDAÇÃO METODOLÓGICA NA IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO CARBARIL POR ESPECTROFOTOMETRIA DERIVATIVA

## SEARCH FOR QUALITY: METHODOLOGICAL VALIDATION APPLIED TO THE IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF CARBARYL BY DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRIC

BRESCANSIN, C. P.<sup>1</sup>; GABRIEL, P. M. C. K.<sup>2,3</sup>; ESCORSIN NETO, J.<sup>2</sup>; LOPES, M.<sup>2,3</sup> ;  
GABRIEL, M. M.<sup>3</sup>

1 - Discente da Universidade Federal do Paraná - Estágio voluntário

2 - Toxicologista do Instituto Médico Legal do Paraná - Brasil

3 - Docente da Universidade Federal Do Paraná

### RESUMO

O Estado do Paraná tem como principal atividade econômica a agricultura, ocupando o primeiro lugar na produção nacional de milho, feijão, soja, trigo e aveia; e o segundo lugar na produção de mandioca e batata.

Para garantir o sucesso de sua agricultura é necessário a utilização de uma grande quantidade de praguicidas, onde o carbaril é um pesticida altamente utilizado nas plantações em todo o Estado, resultando muitas vezes, em quadros de intoxicação pelo seu uso inadequado. Considerando a ampla utilização do carbaril em todo o Estado do Paraná, verificou-se a necessidade de se desenvolver metodologias passíveis de reprodução na sua identificação e quantificação como agente causador de inúmeras intoxicações. Visando a qualidade da pesquisa a ser desenvolvida decidiu-se aplicar os princípios da validação metodológica que possui todo o seu embasamento em normas internacionais e sistemas de qualidade como a ISO /IEC 17025, salientando assim seus aspectos técnicos e legais. Objetivando a qualidade no desenvolvimento desta pesquisa, apresentamos a primeira parte do protocolo de validação composto pelo delineamento experimental que inclui a adequação da metodologia às condições do laboratório, os estudos relativos às propriedades físico- químicas e os dados toxicocinéticos da substância em estudo, no caso o carbaril utilizando o método de espectrofotometria derivativa.

Palavras- chave: Carbaril, validação metodológica, praguicida.

### ABSTRACT

Agriculture is the main Paraná State's economic activity and it is the major national producer of maize, beans, soya beans, wheat and oat. It comes second on the production of manioc and potatoes. In order to guarantee the production of all these agricultural commodities it is necessary to use large quantities of pesticides. Carbaryl is one of the pesticides largely used all over the State's agricultural land and the overexposure to Carbaryl or its misuse results in important cases of intoxication. Thus, it was suggested the development of a simple, reliable and reproducible analytical method for determining the presence of Carbaryl in biological material originated from those cases. In order to guarantee a high level of quality to this study, it was decided to apply to it the principles of the methodological validation. This paper presents the first part of the validation protocol, which comprehends: the experimental draft, the method adjustment to the laboratory's work conditions, the study of Carbaryl's physicochemical properties and its toxicokinetic data. The method suggested is the derivative spectrophotometric

Key words: Carbaryl, methodology validation, pesticide

## 1 INTRODUÇÃO

O Estado do Paraná tem como principal atividade econômica a agricultura, ocupando o primeiro lugar na produção nacional de milho, feijão, soja, trigo e aveia; e o segundo lugar na produção de mandioca e batata. Para garantir o sucesso de sua agricultura é necessário a utilização de uma grande quantidade de praguicidas, onde o carbaril é um inseticida altamente utilizado nas plantações em todo o estado, resultando muitas vezes, em quadros de intoxicação pelo seu uso inadequado. ( GABRIEL, P.M.K.C.; GABRIEL, M.M.; LOPES, M.; ESCORSIN,J., 2002).

Sua principal aplicação está presente nas culturas de abacaxi, algodão, amendoim,

---

---

arroz, feijão, banana, batata, beterraba, soja, trigo, entre outras.(SECRETARIA DE AGRICULTURA DO ESTADO DO PARANÁ, 2002; BAYER DO BRASIL, 2002).

Segundo a Portaria nº110/SNVS de 08 de março de 1985, carbaril é classificado como uma substância com ação tóxica sobre animais ou plantas de uso permitido no Brasil, em atividades agropecuárias e produtos domissanitários. (ANVISA). De acordo com a Secretaria de Agricultura do Estado do Paraná das cinco formulações comercializadas, somente três estão liberadas para uso.( SECRETARIA DE AGRICULTURA DO PARANÁ, 2002).

Em conseqüência da ampla utilização do carbaril em todo o Estado e a incidência considerável de intoxicações, verificou-se a necessidade de se desenvolver metodologia passível de reprodução para sua identificação e quantificação. Visando a qualidade do trabalho a ser desenvolvido, foi necessária a adequação da metodologia, utilizando a validação de métodos analíticos e documentando a validação para obtenção de resultados confiáveis e adequados ao uso pretendido. É importante salientar que a aplicação dos princípios da validação metodológica tem embasamento em normas internacionais como ISO, USP, FDA, AOAC, NATA, ASTM e sistemas da qualidade como as Boas Práticas de Laboratório e a ISO/IEC 17025. Portanto existem fortes razões legais e técnicas que justificam a validação de métodos analíticos. (QUALITY SYSTEMS, 2001)

## 2 OBJETIVO

Considerando que a documentação escrita é parte fundamental no processo de validação metodológica, a proposta deste trabalho é apresentar a primeira etapa do protocolo de validação de métodos composta pelo delineamento experimental que inclui a adequação da metodologia às condições do laboratório, os estudos relativos às propriedades físico- químicas e os dados toxicocinéticos da substância em estudo, no caso o carbaril, utilizando o método de espectrofotometria derivativa.

## 3 DESENVOLVIMENTO

A validação do método analítico permite demonstrar que o método é adequado ao uso pretendido. É responsabilidade do analista/laboratório verificar se as características de desempenho prescritas no método oficial podem ser obtidas.(GUIDELINE ON GENERAL PRINCIPLES OF PROCESS VALIDATION, 1987)

Algumas características de desempenho investigadas no processo de validação, como especificidade, exatidão, precisão, limite de detecção, limite de quantificação, linearidade, faixa de aplicação e robustez tem a finalidade de demonstrar o desempenho do método.(GUIDELINE ON GENERAL PRINCIPLES OF PROCESS VALIDATION, 1987)

Para beneficiar-se da validação metodológica é necessária a criação de um protocolo de validação que inclui basicamente 3 estágios: o delineamento experimental, a padronização analítica propriamente dita e o controle da qualidade dos resultados.(CHASIN, 1994).

Este trabalho visa apresentar a primeira etapa do protocolo de validação que é o delineamento experimental.



---

---

### 3.1.1.2 Aspectos toxicocinéticos

As principais vias de introdução nas intoxicações por carbaril são respiratória e oral, onde se observa uma absorção significativa. A absorção dérmica não é considerada importante no aparecimento de efeitos tóxicos para este composto. (LARINI, 1997; OGA, 1996)

As principais reações de biotransformação são:

- a) Hidrólise, com formação do ácido N-metilcarbâmico e o 1-naftol.
- b) Hidroxilação do grupamento metil ligado ao nitrogênio, com formação de um composto com menor toxicidade.
- c) Hidroxilação do anel aromático, formando epóxidos intermediários, como o 5-hidroxicarbaril (LARINI, 1999). Alguns destes produtos formados são menos tóxicos que o carbaril, outros são inibidores da acetilcolinesterase, apresentando maior toxicidade que o inseticida.
- d) N-desmetilação, sendo esta via considerada secundária na biotransformação dos carbamatos.
- e) Conjugação com UDPGA e PAPS. (LARINI, 1997)
- f) A excreção do carbaril é extremamente rápida, 70 a 80 % de uma dose única deste composto é excretada na urina nas primeiras 24 horas. Em indivíduos não expostos ao inseticida, a concentração urinária do 1-naftol não excede a 300mg/L e uma concentração de 4mg/L pode ser considerada como indicativa de exposição perigosa ao carbaril. (LARINI, 1997; OGA, 1996)

## 4 CONCLUSÃO

A validação de um método é extremamente importante, pois permite que uma pesquisa analítica seja realizada dentro dos parâmetros definidos, levando a uma melhor aceitação de dados. É necessário ressaltar que a validação completa de um método pode exigir um tempo bastante grande por parte do analista, o que torna o trabalho extenuante, porém de fundamental importância, visto que a aceitação dos dados gerados pela comunidade científica é proporcional à qualidade do processo de obtenção dos mesmos.

## 5 REFERÊNCIAS

1. ANDRADE FILHO, M. B.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. Toxicologia na Prática Clínica. Belo Horizonte: Foleum, 2001, p.54.
2. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [www.anvisa.com.br](http://www.anvisa.com.br). Acesso: 13 de dezembro de 2002.
3. BAYER DO BRASIL. Disponível em: [www.bayercropscience.com.br](http://www.bayercropscience.com.br). Acesso :13 de dezembro de 2002.
4. CHASIN, A. A. M.; CHASIN, M.; SALVADORI, M.C. Validação de métodos cromatográficos em análise toxicológicas. São Paulo: Revista de farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v. 30, nº 2, p.49-53, julho/dezembro, 1994.
5. GABRIEL, P.M.K.C.; GABRIEL, M.M.; LOPES, M. & ESCORSIN, J. Visão Acadêmica, Curitiba, vol. 3, nº1, p 23-28. Jan/ Jun. 2002.
6. GUIDELINE OF GENERAL PRINCIPLE OF PROCESS VALIDATION. Disponível em [www.fde.gov/cder/guidance/pv.htm](http://www.fde.gov/cder/guidance/pv.htm). Acesso 28 de agosto de 2001
7. LARINI, L. Toxicologia. 3. Ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1997, p. 164-167.
8. LARINI, L. Toxicologia dos Praguicidas, São Paulo: Editora Manole Ltda, 1999, p. 76-77.
9. OGA, S. Fundamentos de Toxicologia. São Paulo: Atheneu Editora de São Paulo, 1996.
10. QUALITY SYSTEMS GUIDELINE, NELAC - NATIONAL ENVIRONMENTAL LABORATORY ACCREDITATION CONFERENCE. Disponível em [www.epa.gov/ttn/helac](http://www.epa.gov/ttn/helac). Acessado em 19 de março de 2001.
11. SECRETARIA DE AGRICULTURA DO PARANÁ. Disponível em: [www.pr.gov.br/seab/](http://www.pr.gov.br/seab/) Acesso: 13 de dezembro de 2002.