

**PPGCET - Doutorado**

Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Exatas e Tecnológicas

**LAPAM - Laboratório  
de Pesquisas Ambientais**



*Determinação eletroquímica de efedrina em  
medicamento e matrizes biológicas humanas em  
sistemas de fluxo e bateleira.*

Prof. Dra. Gabriela da Costa Ribeiro

**PPGCET - Doutorado**

Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Exatas e Tecnológicas

# LAPAM - Laboratório de Pesquisas Ambientais



**Prof. Dra. Gabriela da Costa Ribeiro**

Professora do Estado de Goiás

Licenciatura Plena em Química - ULBRA

Mestre em Química Analítica - UFU

Doutora em Ciências Exatas e Tecnológicas - UFCat

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Santos Andrade

# Efedrina

- ✓ Age sistema **cardiovascular** e o sistema **nervoso central** e leva ao aumento do teor de noradrenalina.  
(ROTHMAN et al., 2003)
- ✓ Estimula a **frequência** e **débito cardíaco** e aumenta a **resistência periférica**.  
(GOODMAN & GILMAN, 2007)
  - ✓ Presente em plantas do gênero ***Ephedra*** (**Ephedraceae**), localizadas em zonas subtropicais da Ásia, Europa e Américas.  
(SONI et al., 2004)



**FIGURA 1:** Planta do gênero *Ephedra*.

# Efedrina

- ✓ Sujeita a um controle especial por meio da Lista D1 de substâncias precursoras presente na Portaria 344/1998.
  - ✓ Sua venda não é proibida no Brasil
- ✓ Porém existe um comércio ilegal destes produtos. (SCHUQUEL, 2018)
- ✓ O uso ilegal e irresponsável de anabolizantes pode levar problemas de saúde e, inclusive, à morte.

# Extração por Ponto Nuvem

- ✓ Uma Técnica alternativa que vem se destacando para pré-concentração e extração é o uso de micelas de surfactante, conhecida como extração por ponto nuvem (EPN)

(PALEOLOGOS, 2017; YANG et al., 2016)

- ✓ Apresenta altos valores de pré-concentração e o uso de solventes orgânicos é muito pequeno.

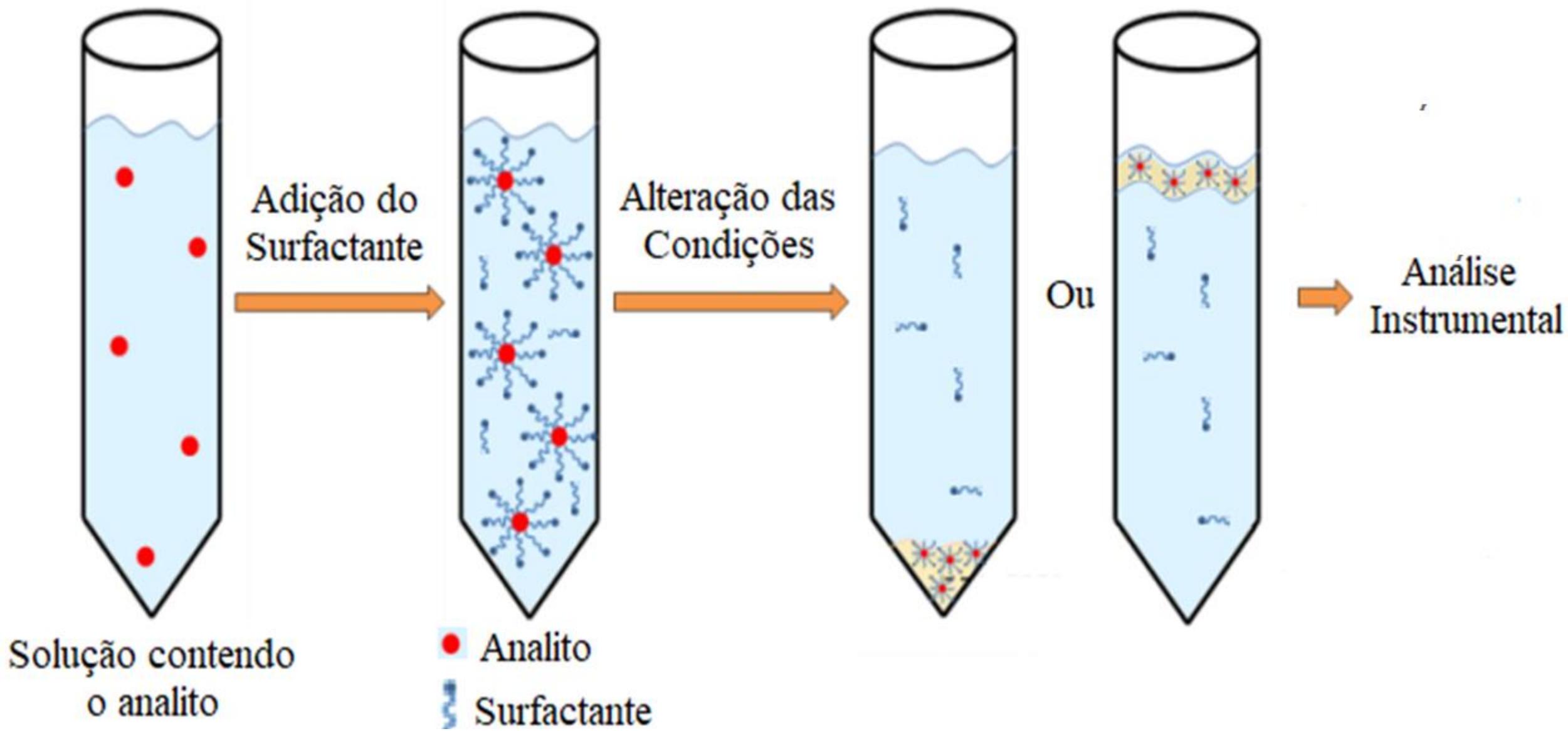
(KENAWY et al., 2016)

# Extração por Ponto Nuvem

Sua aplicação analítica está condicionada a qualquer componente presente na água que seja **capaz de se associar às micelas**, ou de ser dissolvido em seu interior orgânico (que atua como fase pseudo-orgânica).



**FIGURA 3:** Representação esquemática da formação de um agregado micelar.  
Fonte: Adaptado de BEZERRA et al., 2005



**FIGURA 4:** Esquema do processo de formação do ponto nuvem. Fonte: Adaptado de XIE et al., 2010

# Surfactantes

- ✓ São substâncias que apresentam capacidade de alterar as propriedades dos sistemas aos quais são adicionadas.
- ✓ Essas alterações levam a formações micelares organizadas.
- ✓ Melhorando a sensibilidade e a seletividade da análise.

(BEZERRA; FEREIRA, 2006)

# Surfactantes

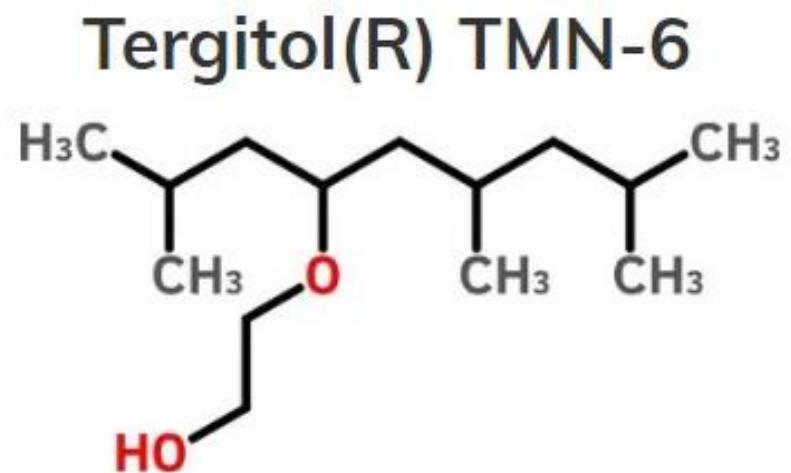
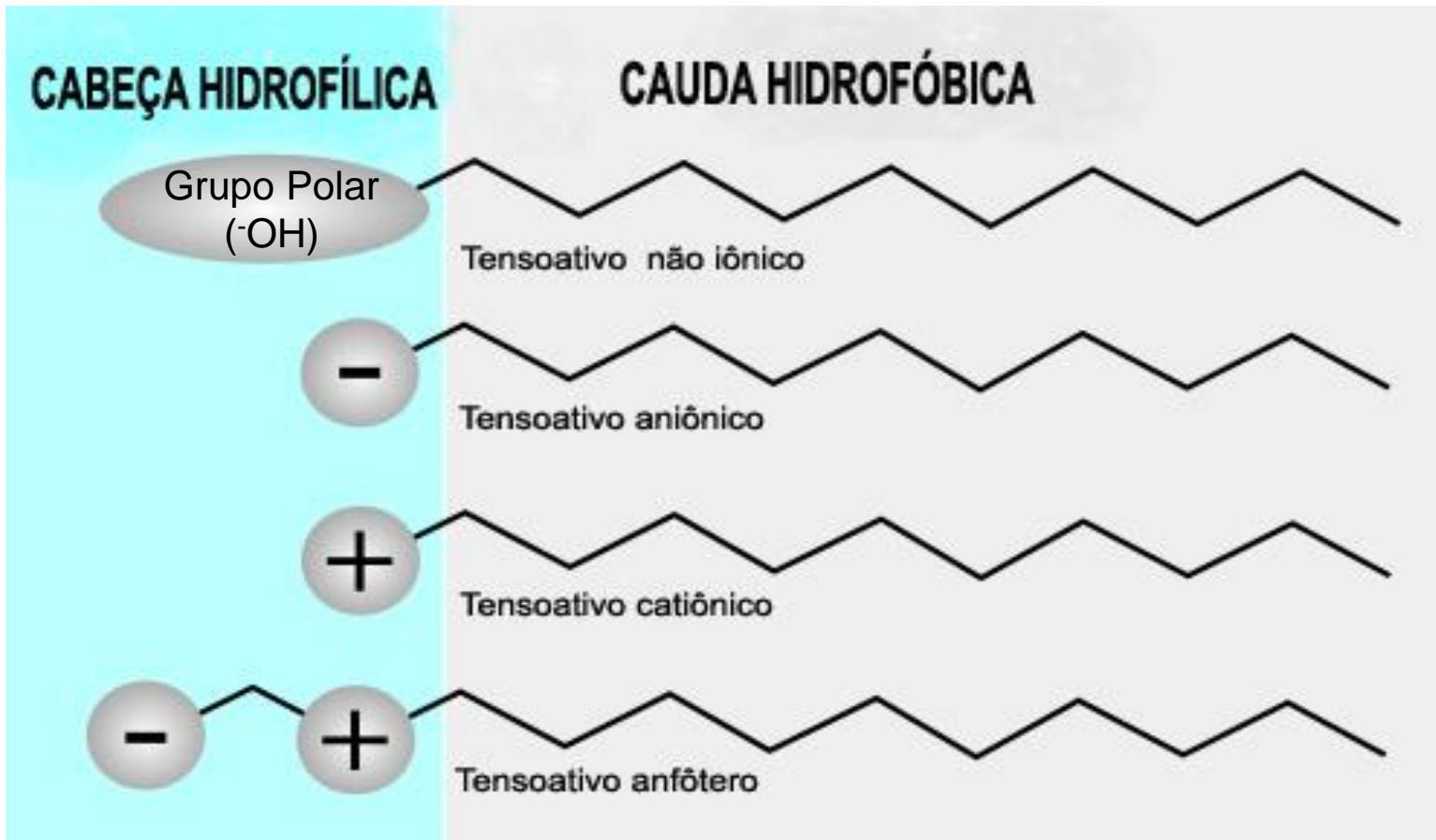


FIGURA 5: Tipos de surfactantes

# Fator de Pré-concentração

Verifica a eficiência da extração e da pré-concentração.

- 1) O FC é calculado pela razão entre o volume da solução usado e o volume da fase rica em surfactante.
- 2) A forma mais correta de obter o FC é construindo duas curvas analíticas: uma com extração e a outra sem extração

$$FC = \frac{a_1}{a_2}$$

$a_1$  é o coeficiente angular da curva analítica com extração  
 $a_2$  é o coeficiente angular da curva analítica sem extração

# Diamante dopado com Boro

- ✓ Isolante (não é ideal para um eletrodo);
- ✓ Mas dopado apropriadamente (geralmente com boro) apresenta adequada condutividade;
- ✓ Como é o caso dos filmes finos de diamante dopado com boro com uma concentração mínima de átomos de dopante, na ordem de  $10^{19} \text{ cm}^{-3}$ .

(HUPERT et al., 2003; SUFFREDINI et al., 2004; ALFARO et al., 2006; PLESKOV, 2000).

# Diamante dopado com Boro

Propriedades eletroquímicas **distinguíveis** :

- ✓ corrente de fundo baixa e estável;
- ✓ larga janela de potencial em diferentes meios;
- ✓ boa resposta após pré-tratamento convencional;
- ✓ estabilidade na resposta a longo prazo;
- ✓ extraordinária estabilidade morfológica e microestrutural a altas densidades de corrente.

(ANDRADE et al., 2009; PEREIRA, et al., 2012)

# Detecção Eletroquímica

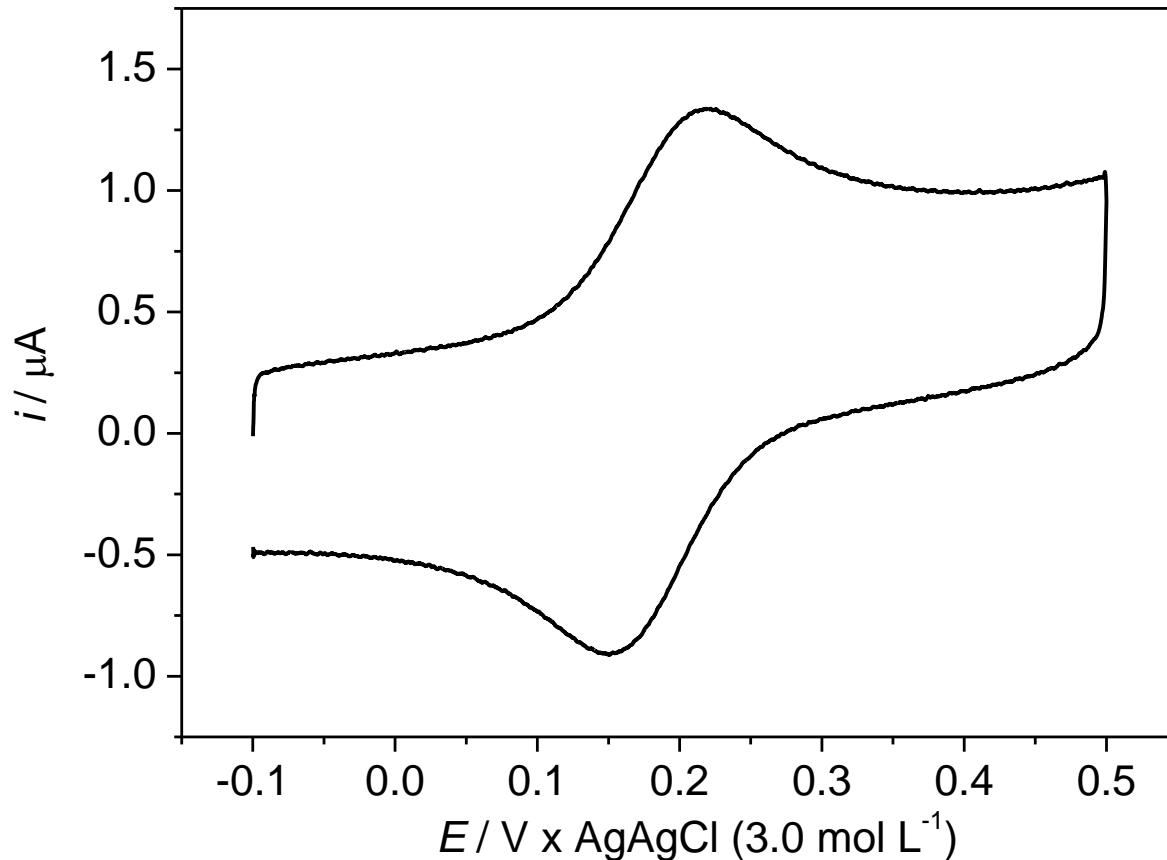
- ✓ Controlando-se os parâmetros inerentes ao sistema (**corrente e potencial**) é possível **detectar e analisar** as interações **química e/ou física** com a superfície do eletrodo na região da **interfacesolução**.

# Voltametria Cíclica

- ✓ É uma técnica muito utilizada em estudos envolvendo eletroanálise, onde por meio dela é possível **obter grande quantidade de informações analíticas.**
- ✓ Fornece informações tanto **qualitativas** como **quantitativas** sobre os processos **eletroquímicos.**

(WANG, 2000; AMIN et al., 2018)

# Voltametria Cíclica



**Figura 6:** Voltamograma cíclico obtido para o ferroceno 0,4 mmol/L em tampão fosfato 0,1 mol/L (em pH 8). Fonte: Autora

A corrente medida é a soma da corrente faradaica e a corrente capacitiva.

(AMIN et al., 2018)

Para finalidades eletroanalíticas de quantificação, a voltametria cíclica não é a técnica mais eficiente.

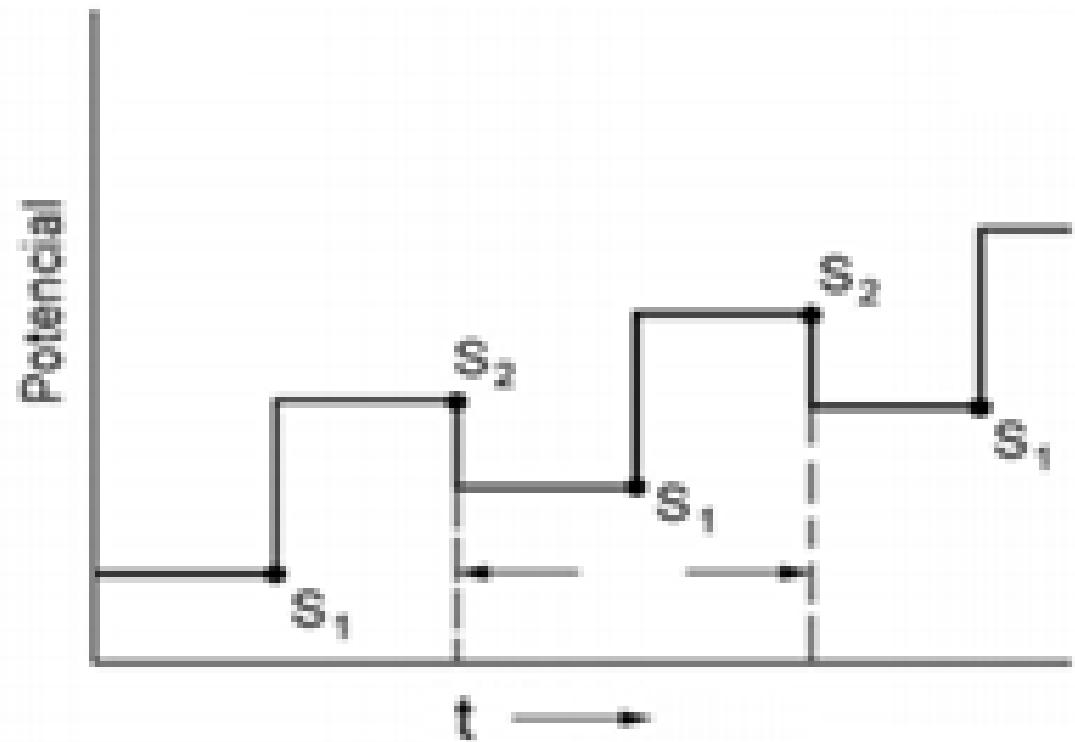
(TADINI, 2016)

# Voltametria de Pulso Diferencial

São aplicados pulsos de igual amplitude em uma rampa linear de potencial.

A corrente é medida antes do pulso ser aplicado (corrente capacitiva,  $S_1$ ) e no final do pulso (corrente faradaica,  $S_2$ ).

(SKOOG et al., 2006)



**FIGURA 8:** Esquema da aplicação de pulso na VPD.  
Fonte: PACHECO et al., 2013

# Amperometria

- ✓ Baseia-se na aplicação de um **potencial constante**, produzindo uma corrente que decai rapidamente com o tempo.
- ✓ Como é uma técnica realizada em potencial constante a **corrente residual** obtida apresenta valores muito **baixos**, o que confere a essa técnica **alta sensibilidade**.
- ✓ A medida realizada em fluxo **diminui** o problema da **contaminação e passivação do eletrodo**, pois usa um **volume pequeno de amostra** (de 20 µL a 100 µL) e a passagem contínua de eletrólito suporte sobre o eletrodo.

(SKOOG et al., 2006; MIRANDA et al, 2012)

# Detecção da Efedrina

Diferentes métodos analíticos são utilizados para a determinação da efedrina, como:

- ✓ Espectroscopia
- ✓ Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)
- ✓ Cromatografia gasosa (CG)
- ✓ Eletroforese capilar (EC)
- ✓ Métodos eletroquímicos

# Detecção Eletroquímica da Efedrina

Até onde foi possível verificar, somente um trabalho relata a detecção da efedrina utilizando o eletrodo de diamante dopado com boro.

FREITAS et al. (2021) realizou a detecção de efedrina em suplementos alimentares, medicamentos fitoterápicos e urina sintética utilizando um sistema de análise com injeção em batelada com detecção voltamétrica (BIA-SWV) e determinação eletroquímica utilizando um eletrodo de DDB.

# Detecção Eletroquímica da Efedrina

Eletrodos utilizados para a detecção eletroquímica de efedrina:

✓ Gotejante de mercúrio utilizando **EFS** com detecção VPD  
(HERNANDEZ, 1997)

✓ Carbono vítreo utilizando **EFS** com detecção por VVL  
(CHICHARRO, 1993)

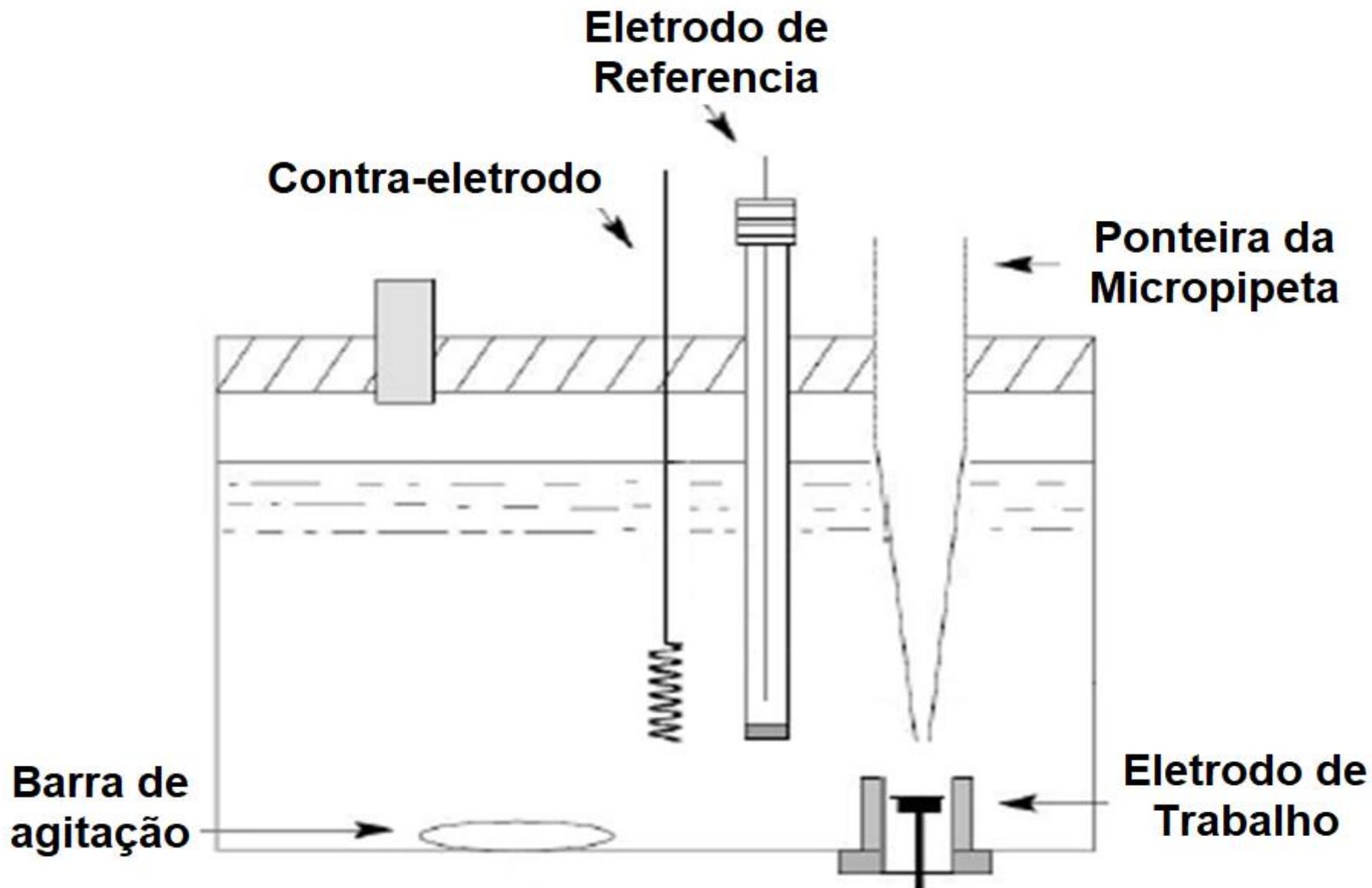
✓ Fibra de carbono modificado utilizando VOQ  
(PLATTS, 2006)

# Análise por Injeção em Batelada

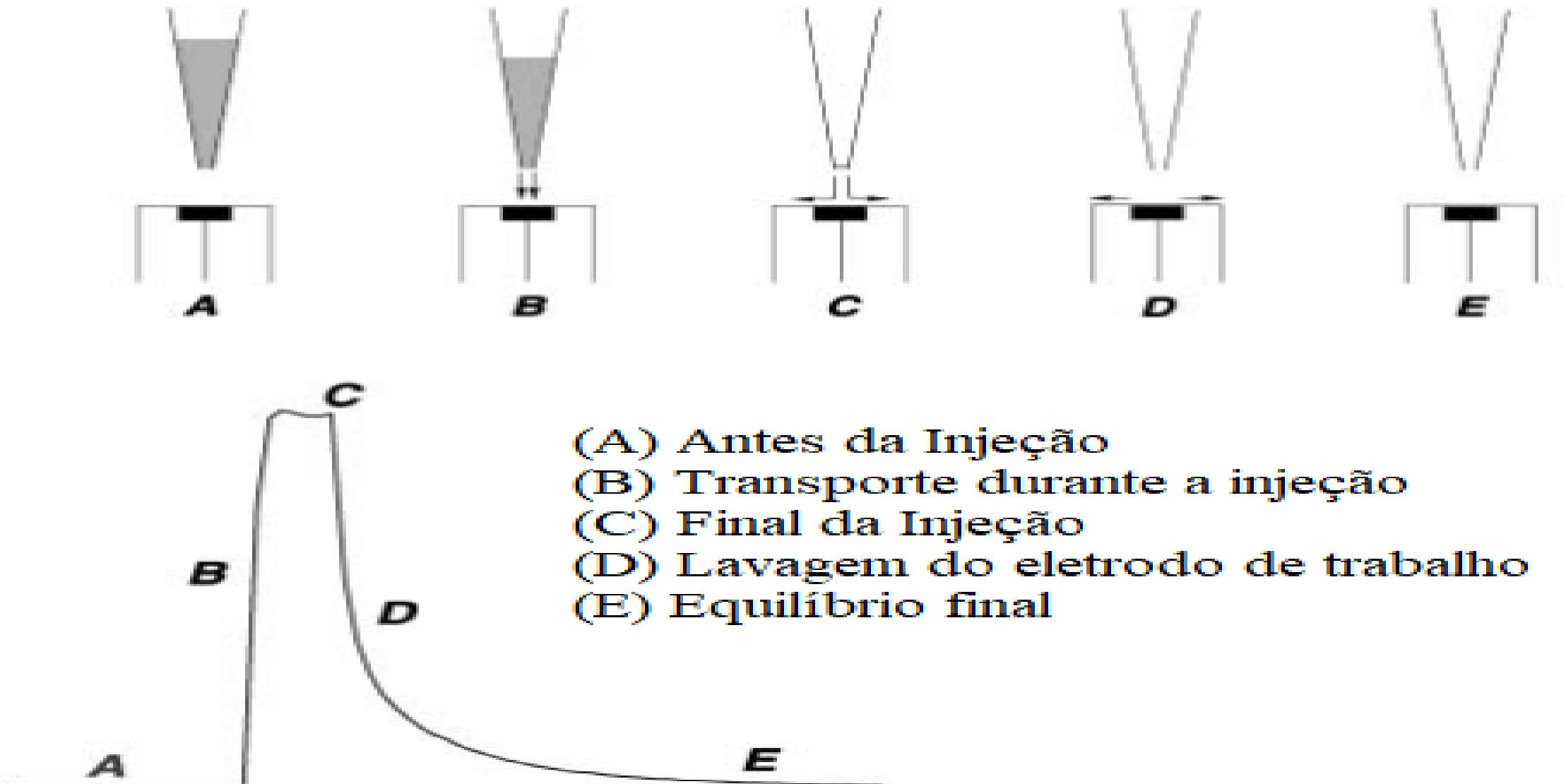
- ✓ É uma técnica analítica utilizada inicialmente em 1991 por Wang e Taha.
- ✓ A solução de análise é injetada diretamente na superfície do eletrodo de trabalho, posicionado numa célula BIA contendo um volume de eletrólito suporte inerte.

# Análise por Injeção em Batelada

- ✓ No método BIA, o **eletrodo fica na posição oposta à da injeção**, conhecida como configuração “Wall Jet”
- ✓ É passível de ser realizada de modo **reprodutível** com o auxílio de uma **pipeta eletrônica**, uma vez que permite o controle de **volume e velocidade de injeção**.
- ✓ A distância entre a ponta da ponteira e o eletrodo de trabalho é fixa.

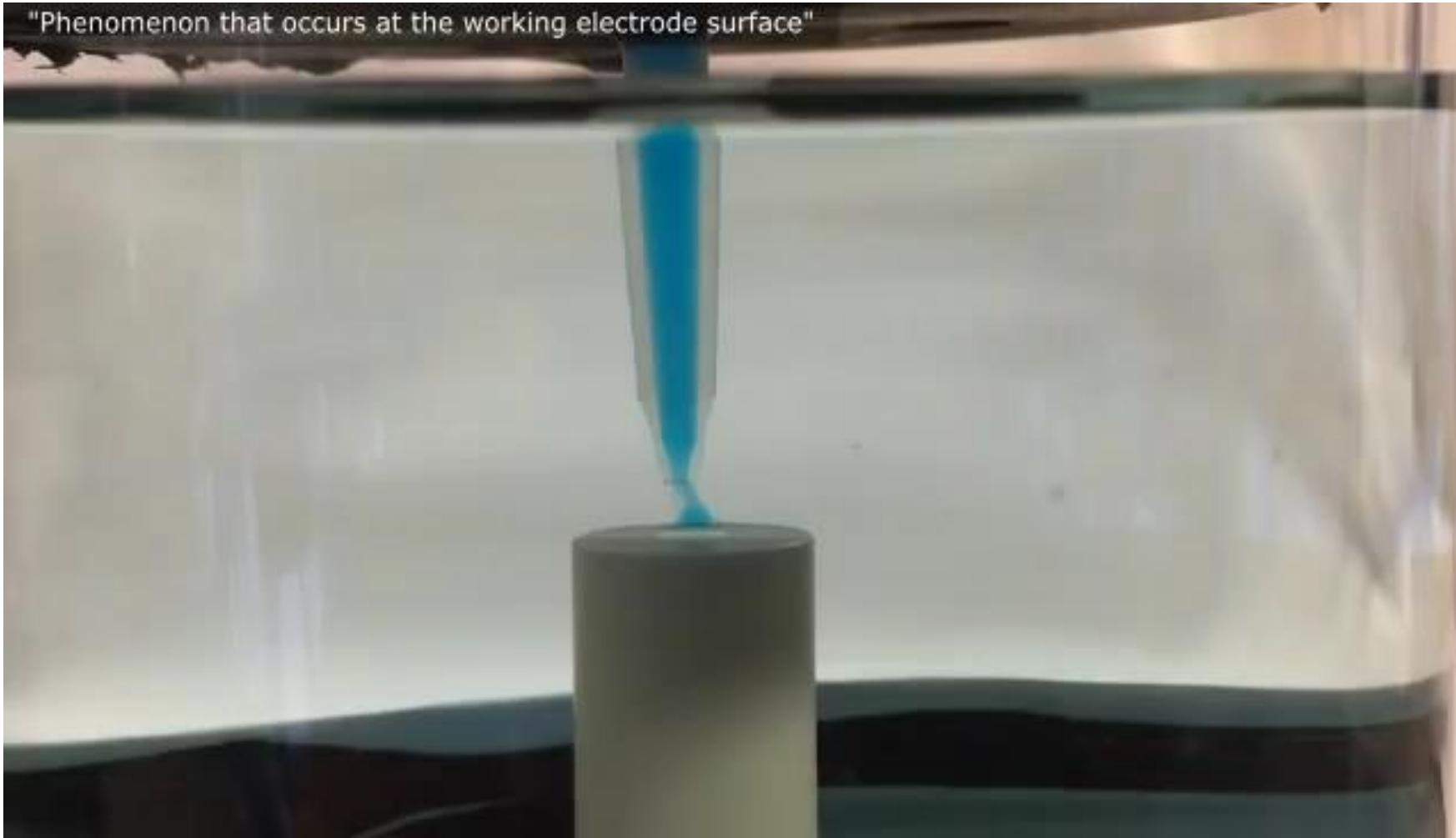


**FIGURA 10:** Esquema de uma célula de BIA.  
Fonte: Adaptado de QUINTINO & ANGLES, 2004.



**FIGURA 11:** Etapas operacionais de um sistema BIA com detecção amperométrica.  
Fonte: Adaptado de QUINTINO & ANGNES, 2004.

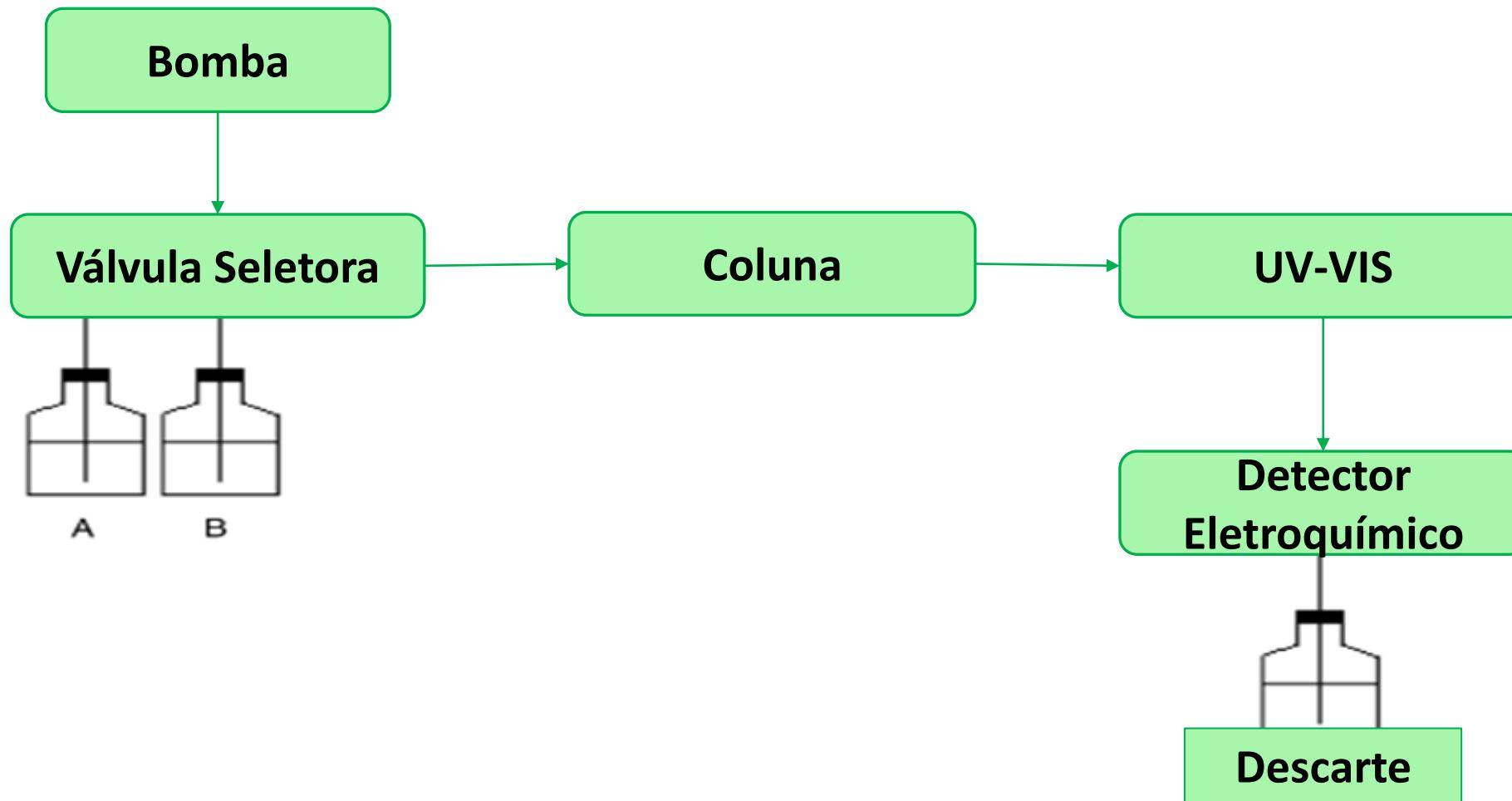
"Phenomenon that occurs at the working electrode surface"



# CLAE-EC

- ✓ Os primeiros a associarem a **detecção eletroquímica a cromatografia líquida** foram Adams e seu grupo de pesquisa (KISSINGER et al., 1973), a partir daí o acoplamento das duas técnicas tornou **ferramenta poderosa para a química analítica** (MAHÉ et al., 2015).

# CLAE-EC



# CLAE-EC

- ✓ A CLAE-EC é muito eficaz, pois além de **sensível** também é **seletiva**, permitindo assim a análise **simultânea** de vários compostos.

(ANDRADE et al., 2009; PIWOWARSKA et al., 2010; SANTOS et al., 2010; BROCEANSCHI et al., 2014)

- ✓ Até onde foi possível averiguar, **não** foram encontrados trabalhos que utilizaram a técnica de **CLAE-EC** para detecção de **efedrina**.

# Justificativa

- ✓ Do ponto de vista medicinal, a efedrina é um fármaco importante e tem sido prescrita para o tratamento da **asma brônquica e alergias**.
- ✓ Está presente em diversos **suplementos alimentares**.
- ✓ A Agência Mundial de Controle Anti-Doping (WADA) estipula que as concentrações em fluidos biológicos de efedrina, não deve ultrapassar valores **10 µg mL<sup>-1</sup>**.

# Justificativa

Poucos estudos têm sido encontrados em relação à determinação de agentes anabolizantes com EPN.

E nenhum trabalho relativo à detecção eletroquímica de efedrina, utilizando a técnica de EPN em matrizes de urina e/ou plasma tem sido encontrado.

São inexistentes estudos sobre a otimização desta técnica de extração e pré-concentração para determinações eletroanalíticas.

# *Objetivos*

# Objetivos

Este projeto tem como objetivo geral o desenvolvimento de técnicas de extração e pré-concentração por ponto nuvem de efedrina (uma substância do tipo agente anabolizante) em matrizes biológicas de urina e plasma com detecção eletroquímica utilizando eletrodo de diamante dopado com boro com uma abordagem pedagógica sustentada pela BNCC com aplicação no Ensino de Química no Ensino Médio.

# Objetivos Específicos

- (a) validação dos métodos analíticos dentro dos critérios de aceitação em fluidos biológicos;
- (b) obtenção de valores detectáveis e determináveis abaixo dos permitidos pela Agência Mundial de Controle Anti-Doping;
- (c) construção de um sistema totalmente portátil para determinação in loco deste agente estimulante anabólico em matrizes biológicas de urina e plasma (sangue);

# Objetivos Específicos

- (d) utilização do sistema in loco nas aulas das Unidades Curriculares 1, 2, 4 e 6 da Química do Ensino Médio de acordo com a BNCC (Ministério da Educação, 2016)
- (e) estreitamento nas relações entre Universidade e Escola a partir do acompanhamento de todo o processo que envolve o desenvolvimento e construção de conhecimentos aplicados à resolução de problemas reais encontrados no esporte.

# *Metodologia*

# Metodologia

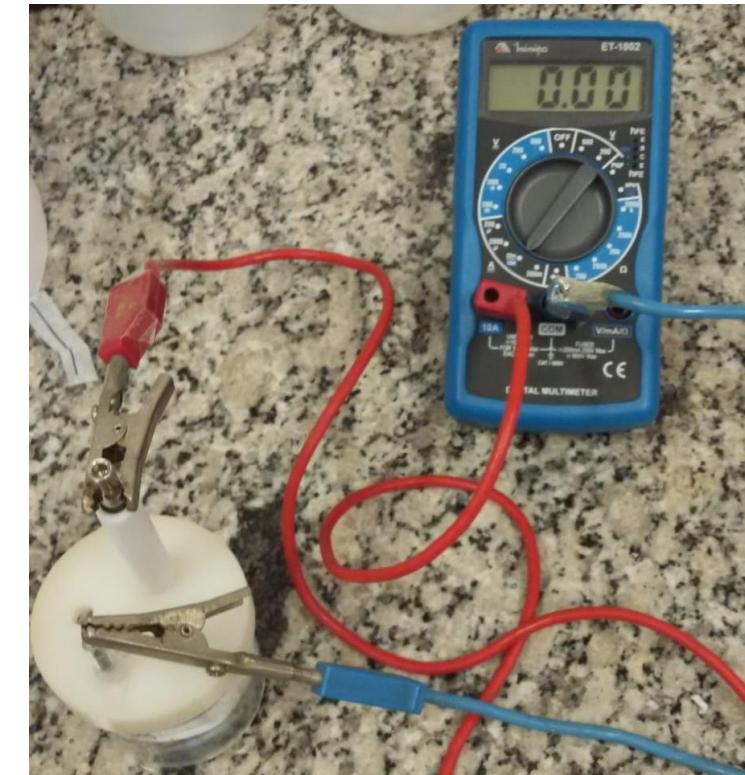
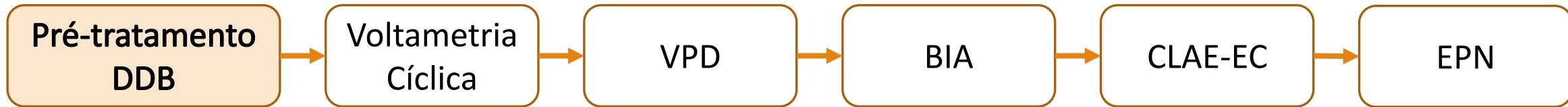


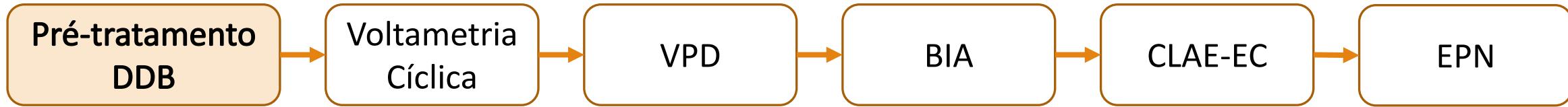
FIGURA 12: Pré-tratamento do eletrodo DDB em célula eletroquímica convencional. Fonte: Autora



Pré-tratamento anódico do eletrodo de DDB, em solução aquosa de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0,5 mol L<sup>-1</sup>.

**Anódico:** aplicação de uma densidade de corrente de 1,0 A cm<sup>-2</sup> por 150 s.

# Metodologia



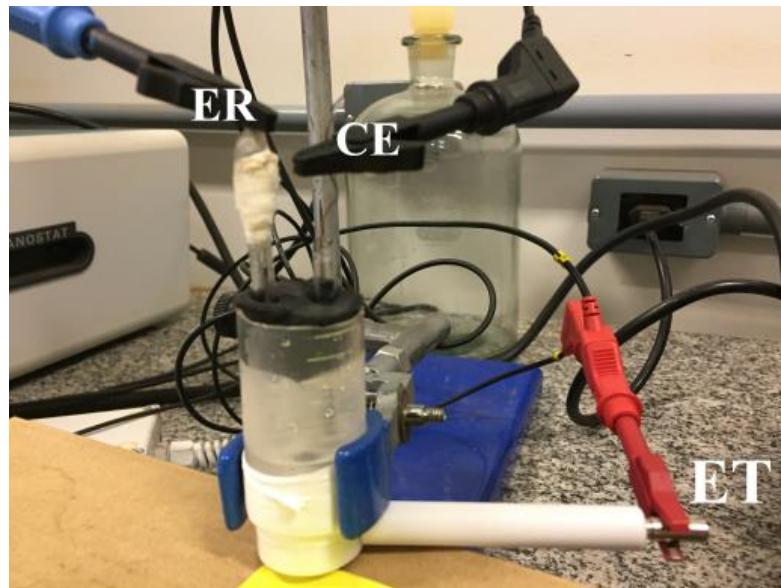
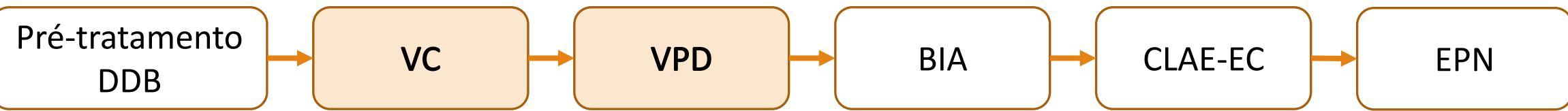
**Eletrólito Suporte:** Tampão BR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$

60 varreduras VC eletrólito suporte.

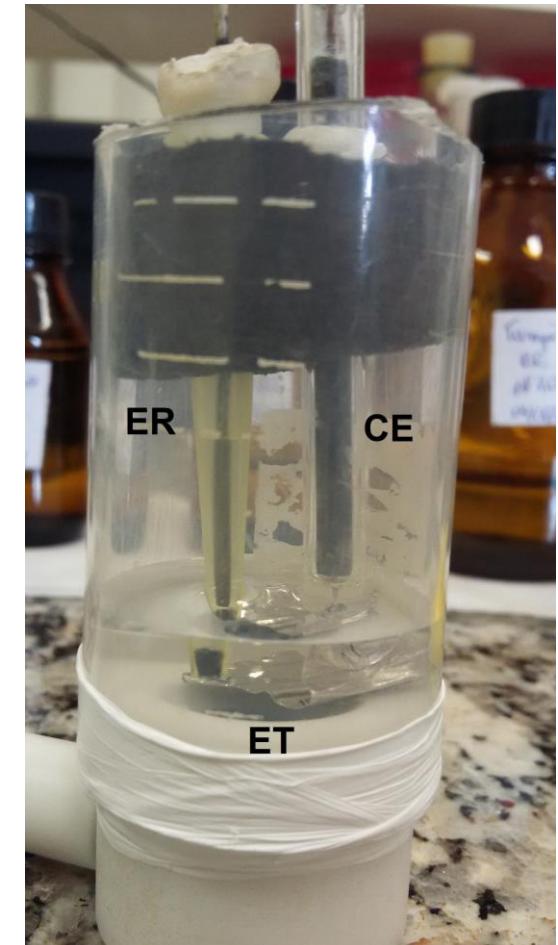
Intervalo de potencial: 0 a  $2,0 \text{ V} \times \text{Ag/AgCl}$  ( $3,0 \text{ mol L}^{-1}$ ) a uma velocidade de varredura de potencial de  $250 \text{ mV s}^{-1}$ .

Potenciómetro/Galvanômetro modelo PGSTAT 128N da AUTOLAB (Software GPES).

# Metodologia

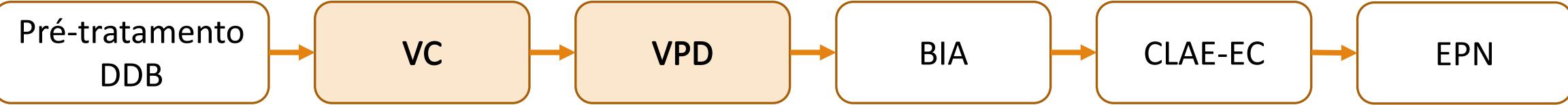


Célula  
eletroquímica do  
tipo convencional  
miniaturizada.



**FIGURA 13:** Fotos da célula eletroquímica convencional de três eletrodos.  
Fonte: Autora

# Metodologia



Eletrodo de Trabalho: DDB

Eletrodo de Referência: Ag/AgCl (3,0 mol L<sup>-1</sup>)

Contra-eletrodo: Placa de Platina

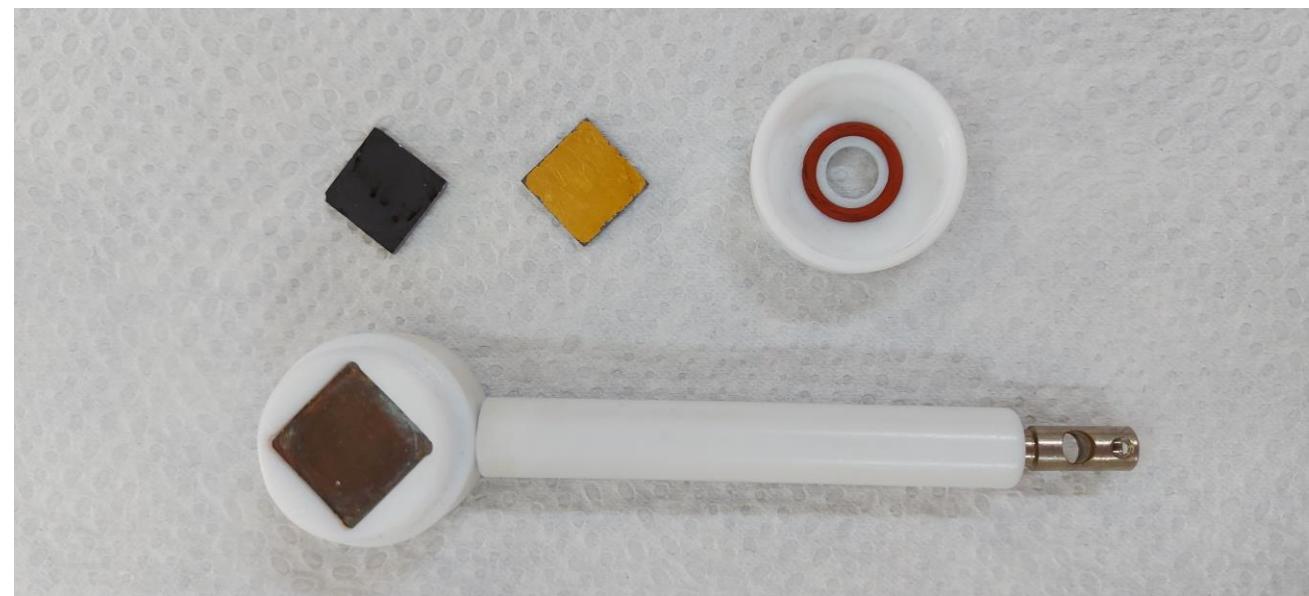
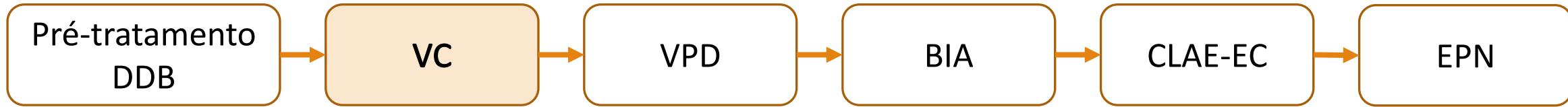


FIGURA 14: Peças em Teflon para fixação do eletrodo de DDB com suporte aberto mostrando o compartimento onde o eletrodo de trabalho é fixado. Fonte: Autora

# Metodologia



**Eletrólito Suporte:** Tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup>

**Faixa de pH:** 2 a 12

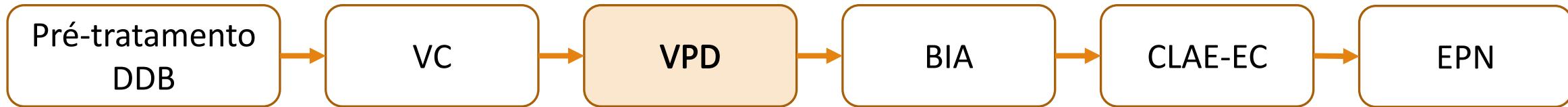
**Solução de efedrina:** 63 µg mL<sup>-1</sup>

**Intervalo de potencial:** 0 a 2,0 V x Ag/AgCl (3 mol L<sup>-1</sup>)

**Velocidade de varredura:** 100 mV s<sup>-1</sup>

O pH foi ajustado com ácido fosfórico ou NaOH.

# Metodologia



## Melhores condições

**Amplitude**  
10 mV a 100 mV

**Escada de Potencial**  
1 mV a 10 mV

**Tempo de intervalo de pulso**  
0,1 s

**Solução padrão de Efedrina 63 µg mL<sup>-1</sup>**

## Validação

$$LD = 3 \times \frac{s}{a}$$

$$LQ = 10 \times \frac{s}{a}$$

## Curva Analítica

**Precisão e exatidão**

**Repetibilidade**

## Aplicação

**Análise de efedrina em medicamento**  
(Unifedrine® 50 mg mL<sup>-1</sup>)

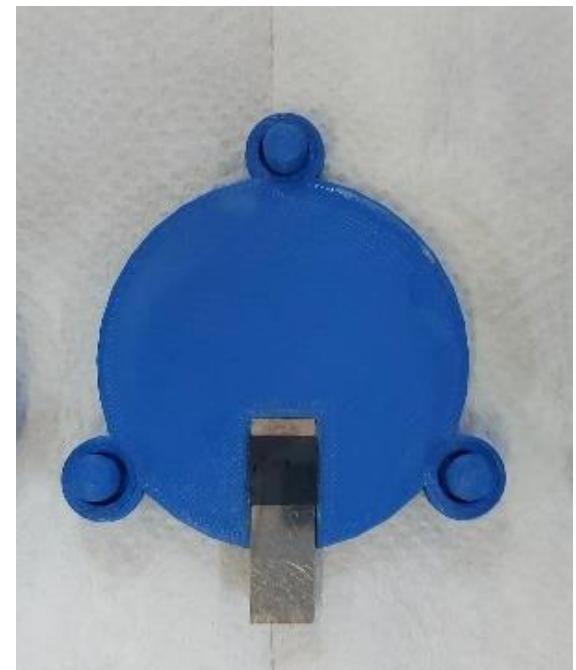
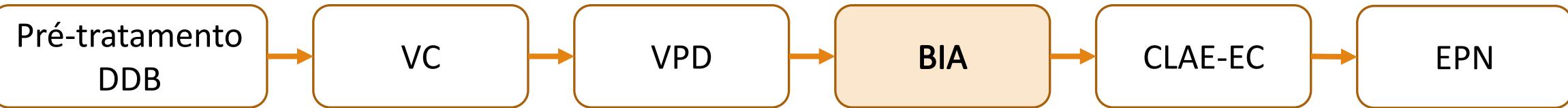
**Análise de efedrina em matrizes biológicas**

Urina  
Sangue (soro)

**Fortificados:** 63 µg mL<sup>-1</sup> de efedrina

**Diluição:** 1:1 e 1:2 com tampão BR

# Metodologia

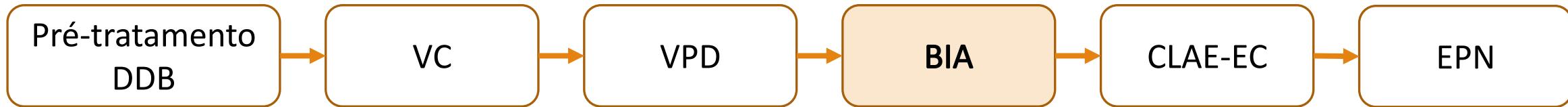


**Eletrólio Suporte:** 80mL Tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup>

**Potencial:** 1,30 V x Ag/AgCl (3 mol L<sup>-1</sup>)

**FIGURA 15:** Fotografias da célula BIA utilizada.  
Fonte: Autora

# Metodologia



## Melhores condições

**Velocidade**  
10  $\mu\text{L s}^{-1}$  a 210  $\mu\text{L s}^{-1}$

**Volume**  
20  $\mu\text{L}$  a 100  $\mu\text{L}$

**Voltamograma Hidrodinâmico**  
1,20 a 1,70 V

**Solução padrão de Efedrina** 63  $\mu\text{g mL}^{-1}$

## Validação

$$LD = 3 \times \frac{s}{a}$$

$$LQ = 10 \times \frac{s}{a}$$

## Curva Analítica

## Precisão e exatidão

## Repetibilidade

## Aplicação

**Análise de efedrina em medicamento**

(Unifedrine® 50 mg  $\text{mL}^{-1}$ )

# Metodologia

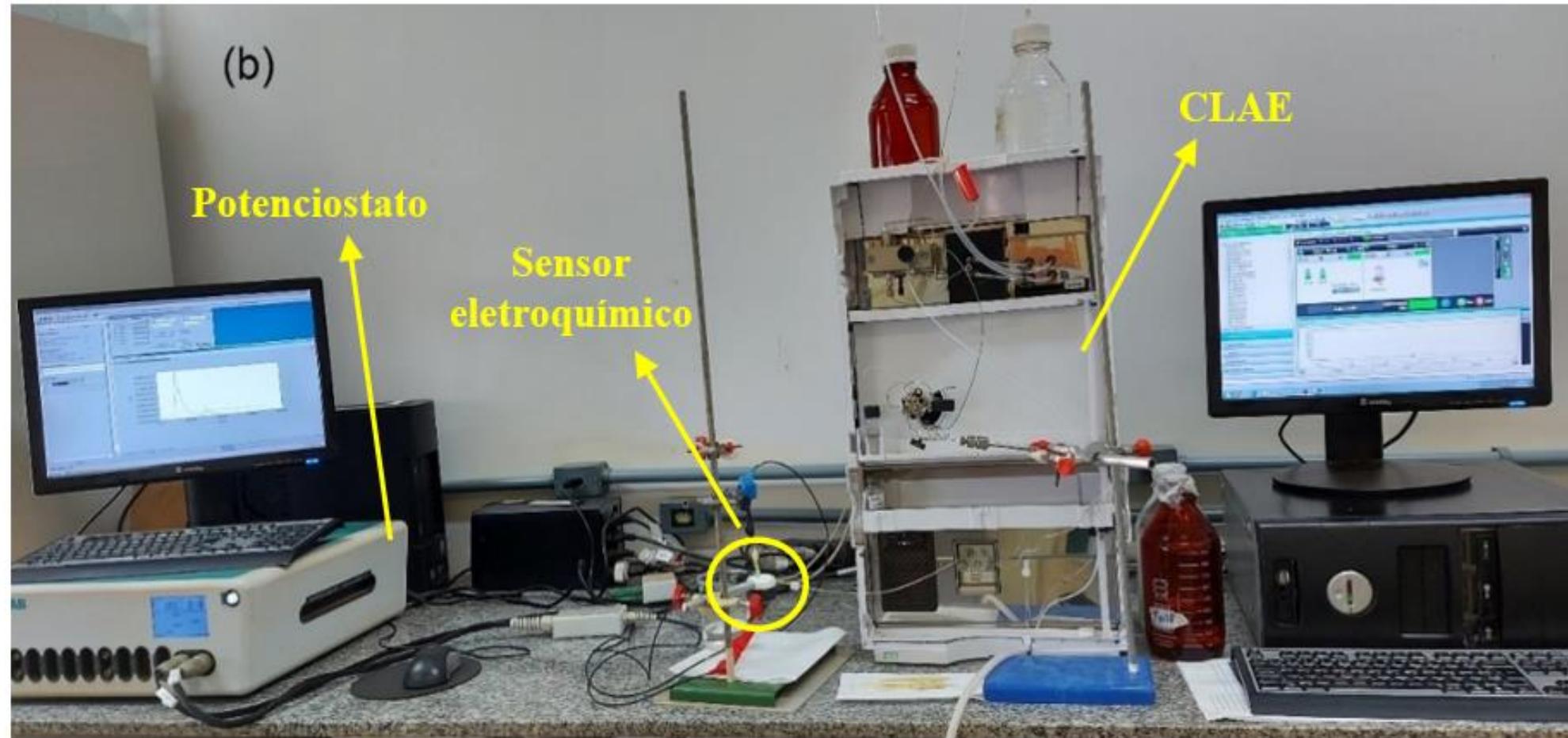
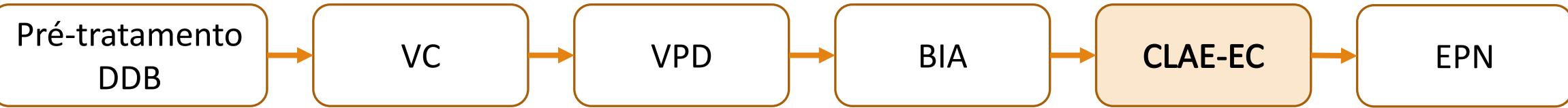
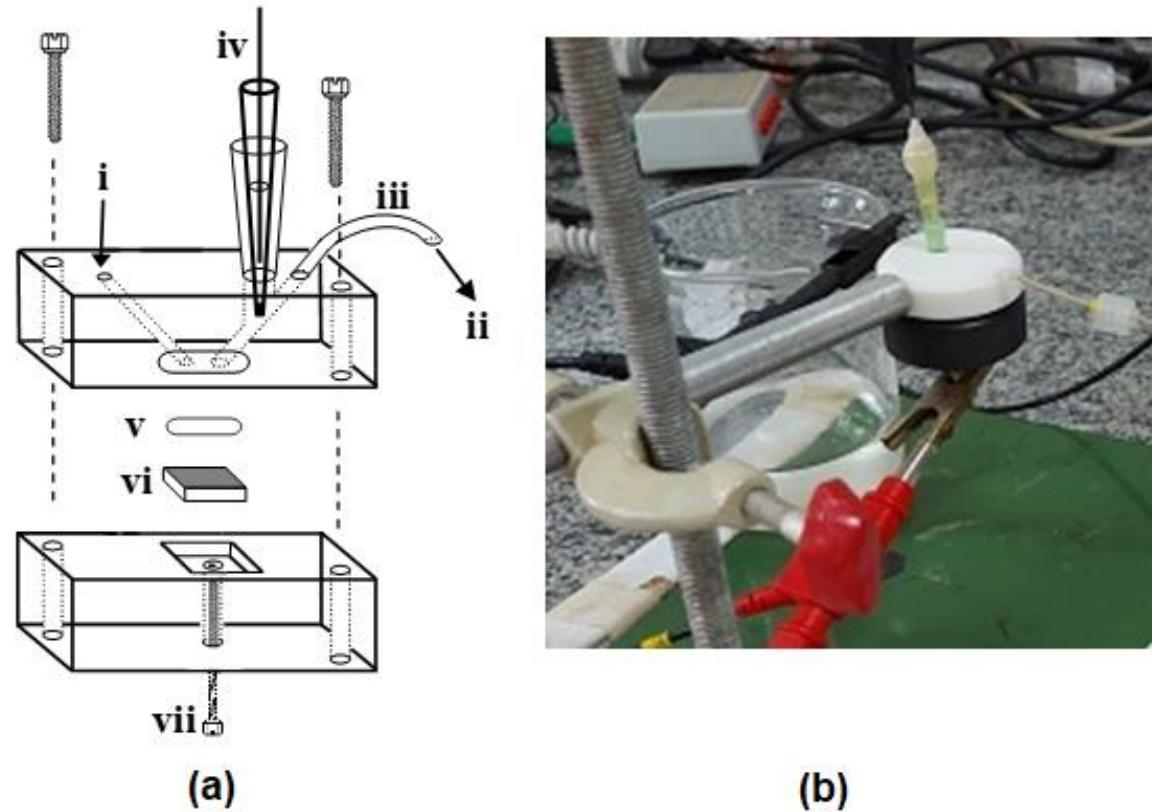
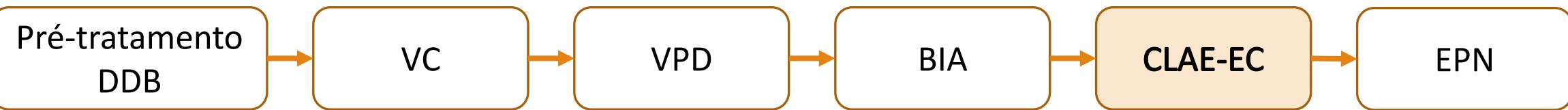


FIGURA 16: Foto do sistema CLAE-EC.  
Fonte: Autora.

# Metodologia



**FIGURA 17:** a) Representação esquemática e (b) foto ilustrativa da célula eletroquímica utilizada nas análises por CLAE-EC.  
Fonte: (a) ANDRADE et al., 2009 e (b) Autora.

**Coluna C8:** (Luna®, 10 µm, 120 Å)

**Injeção:** 20 µL de amostra

**Fase Móvel:** 80:20 TF (pH 7,0):ACN

**Potencial:** 1,60 V x Ag/AgCl (3 mol L<sup>-1</sup>)

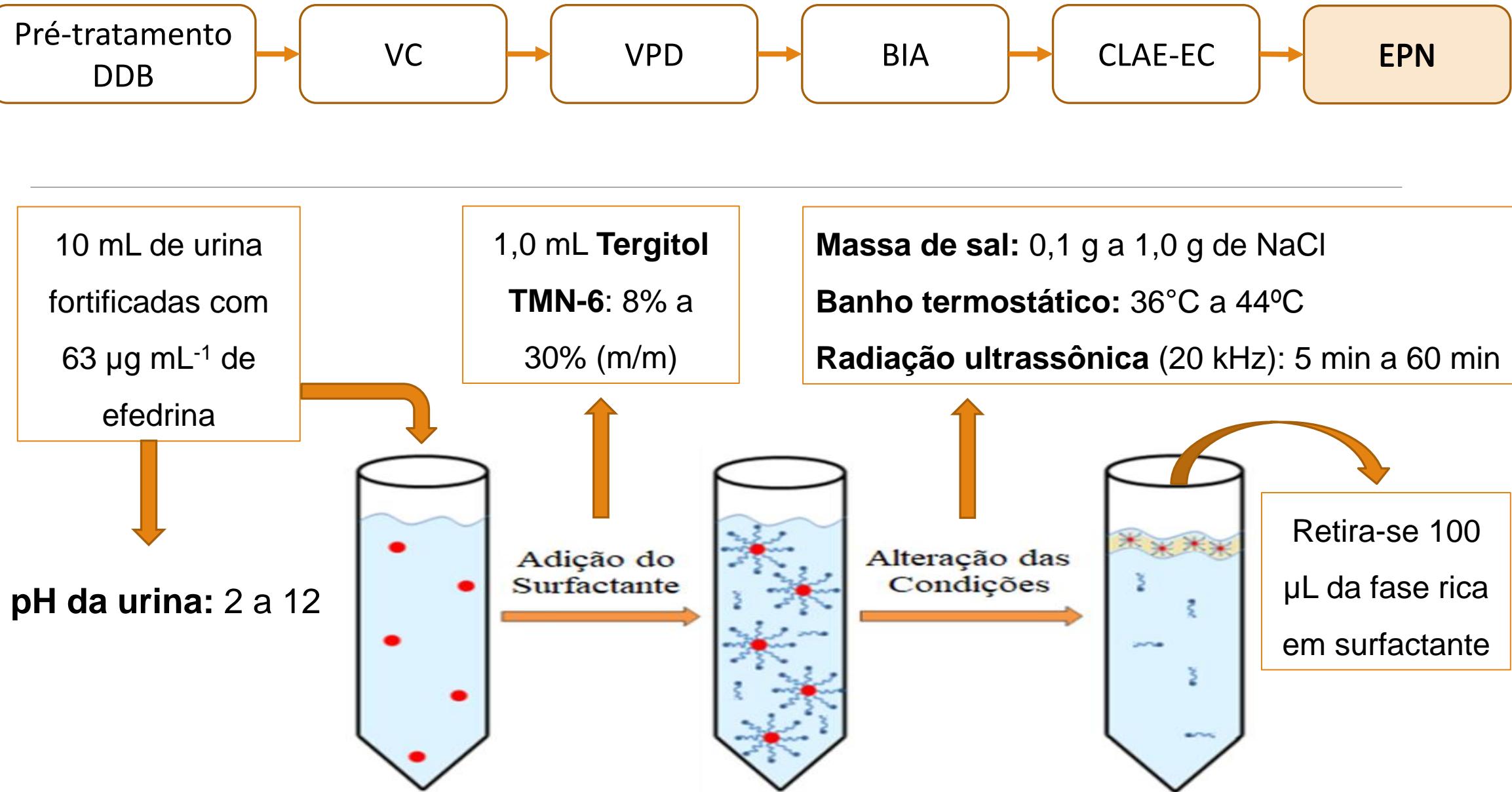
**EPN:** Urina fort. Efedrina 63 µg mL<sup>-1</sup>  
(pH 11)

**Melhores condições**

**Vazão:** 0,5 a 1,0 mL min<sup>-1</sup>

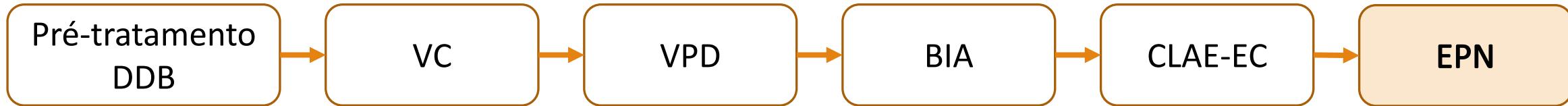
**Voltamograma Hidrodinâmico**  
1,60 a 2,05 V

# Metodologia



**FIGURA 18:** Esquema do processo de formação do ponto nuvem. Fonte: Adaptado de XIE et al., 2010

# Metodologia



## Validação

$$LD = 3 \times \frac{s}{a}$$

$$LQ = 10 \times \frac{s}{a}$$

**Curva Analítica sem e com pré-concentração**

$$FC = \frac{a_1}{a_2}$$

**Precisão e exatidão**

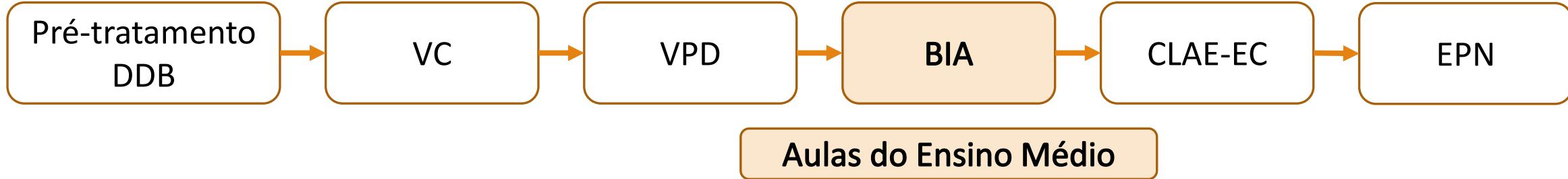
## Aplicação

**Análise de efedrina em matrizes biológicas**

Doadora que faz uso do medicamento Franol® (Composição 120 mg de teofilina e 15 mg de sulfato de efedrina).

Amostras de soro sanguíneo.

# Metodologia



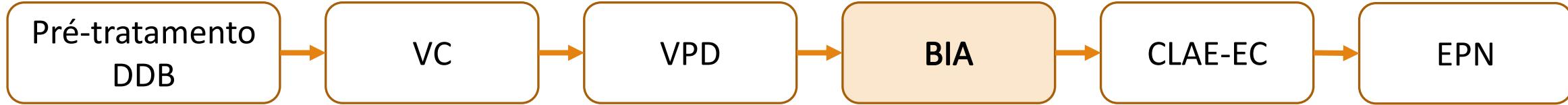
A nova BNCC.

É **urgente**: precisa começar agora a **mudança**.

Surge a necessidade de **adequação das metodologias de ensino-aprendizagem**.

Novas metodologias de análises que possam ser aplicadas em **sala de aula**, abordando temas socioculturais.

# Metodologia



Por exemplo, o uso de substâncias ergogênicas no esporte.

- ✓ Desenvolvimento no uso das linguagens específicas.
- ✓ Capacita-se o aluno à aplicação do pensamento crítico.
  - ✓ À tomada de decisões conscientes.

# Resultados e Discussão.



## Pré-tratamento anódico



### Terminações de oxigênio:

- Hidrofílica;
- Afinidade eletrônica positiva
- carga superficial relativamente negativa

A efedrina apresenta um perfil voltamétrico do **tipo irreversível**.

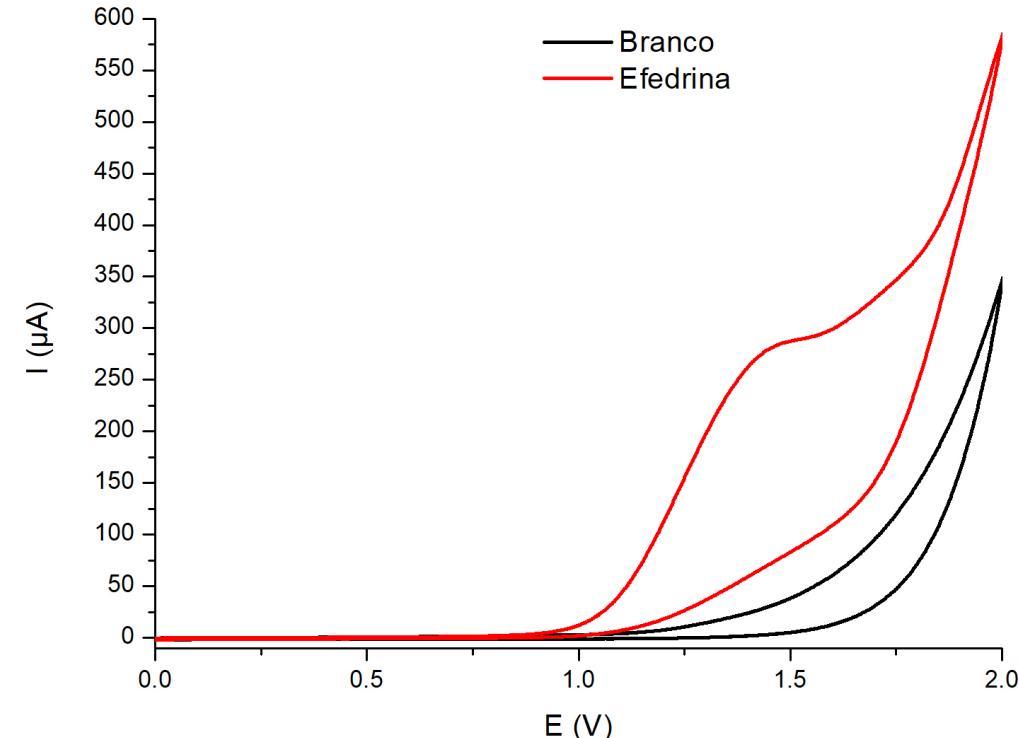


FIGURA 19: Voltamograma cíclico para determinação de efedrina ( $208 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em pH 11.

# Resultados e Discussão

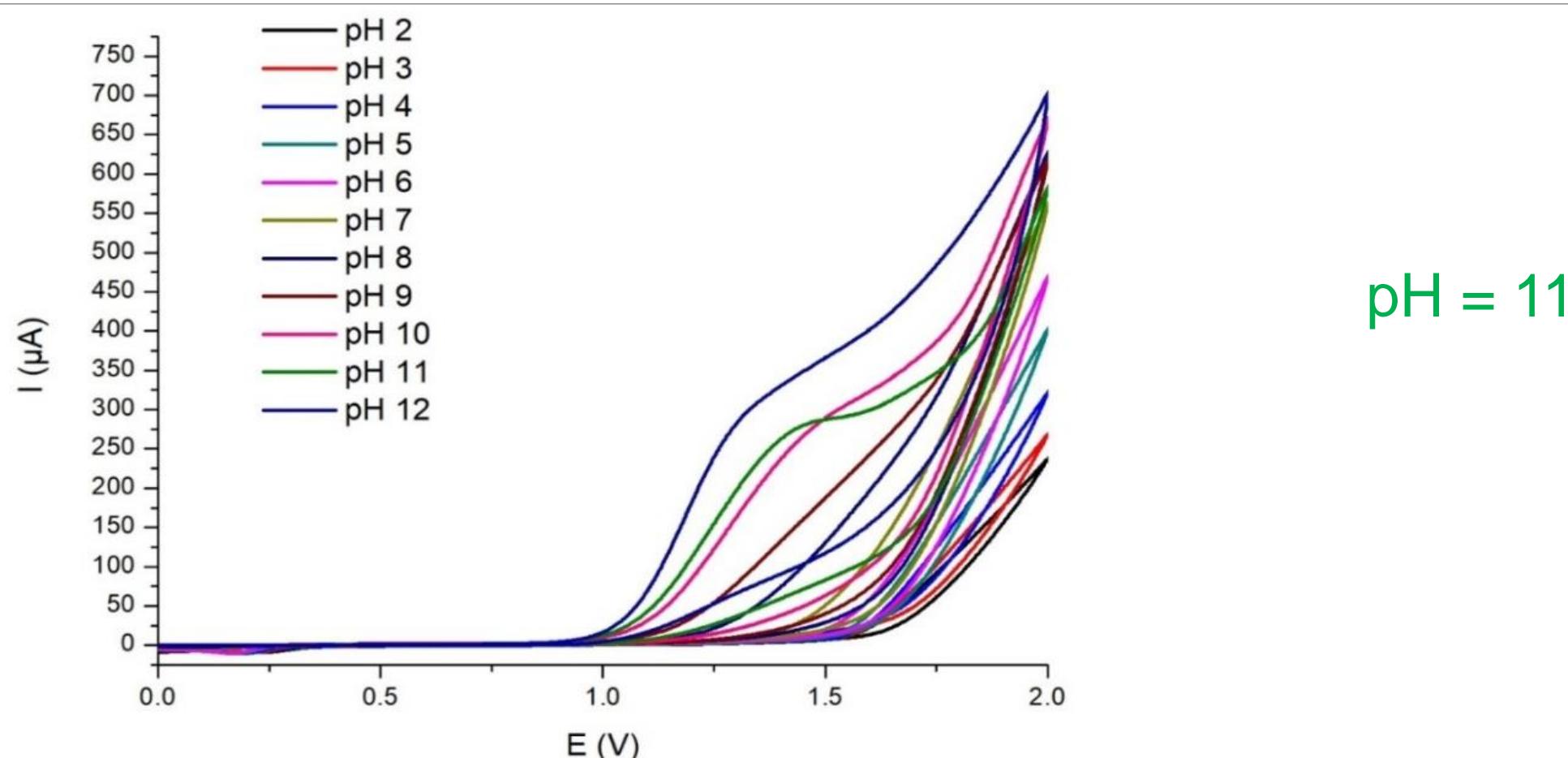
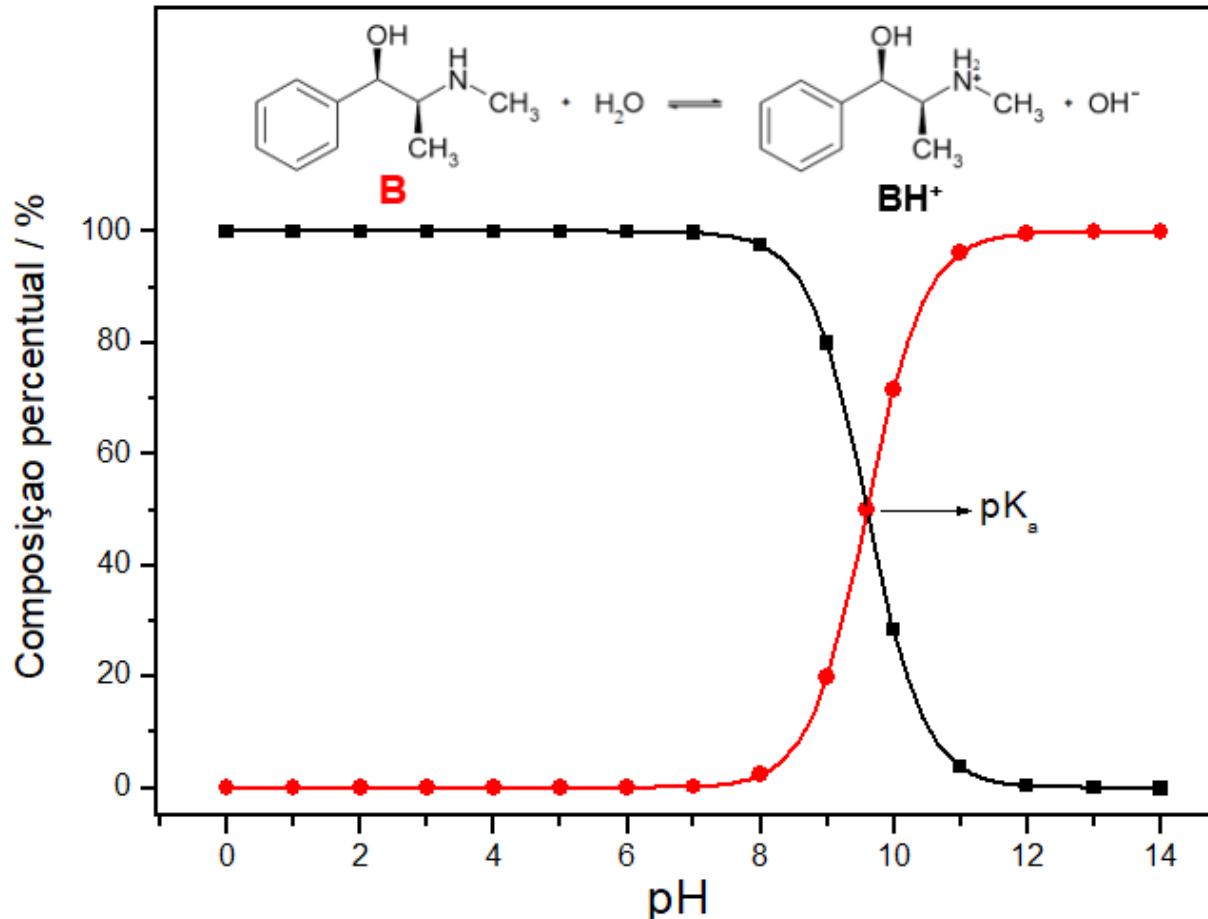


FIGURA 19: Voltamogramas cílicos para determinação de efedrina ( $208 \mu g \text{ mL}^{-1}$ ) em diferentes pH.

# Resultados e Discussão



A efedrina é uma base fraca.

$\text{pK}_a$  da efedrina = 9,6

$\text{pH} < \text{pK}_a \rightarrow$  espécie protonada

$\text{pH} > \text{pK}_a \rightarrow$  espécie neutra

A espécie neutra é a que apresenta atividade eletroquímica.

FIGURA 20: Diagrama de especiação para a efedrina

# Resultados e Discussão

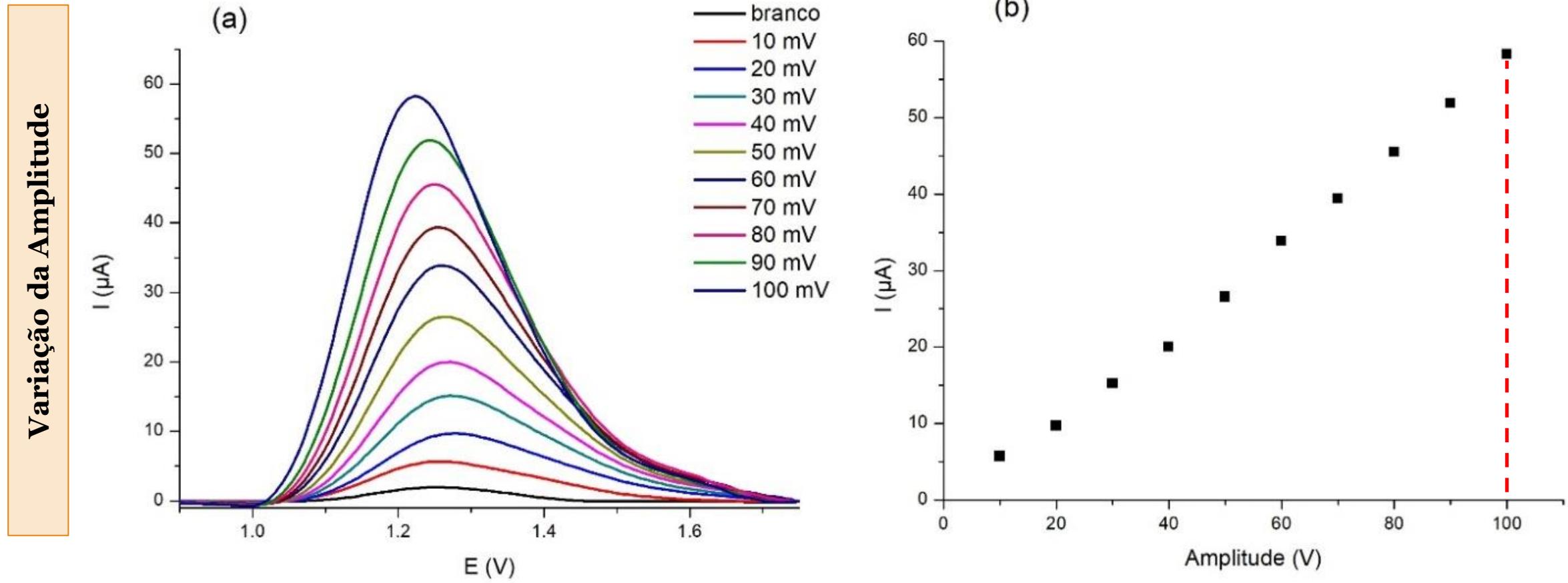
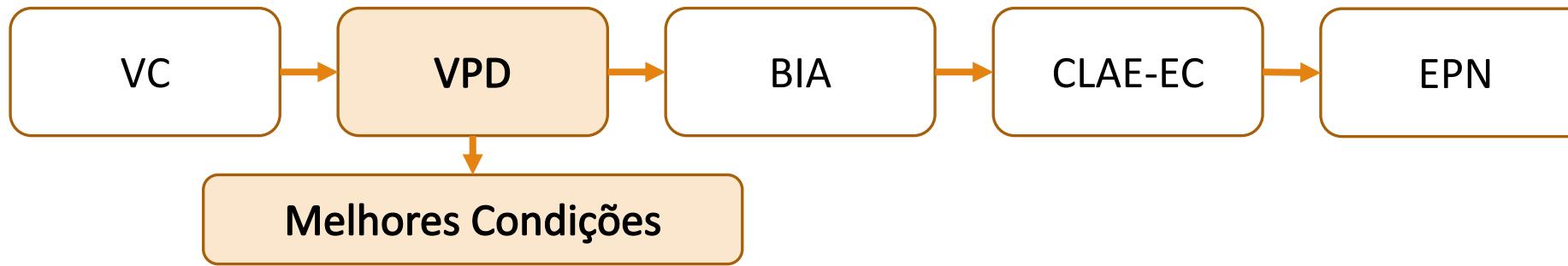


FIGURA 21: Variação da amplitude para determinação de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em TBR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 11).

# Resultados e Discussão

## Variação da Escada de Potencial

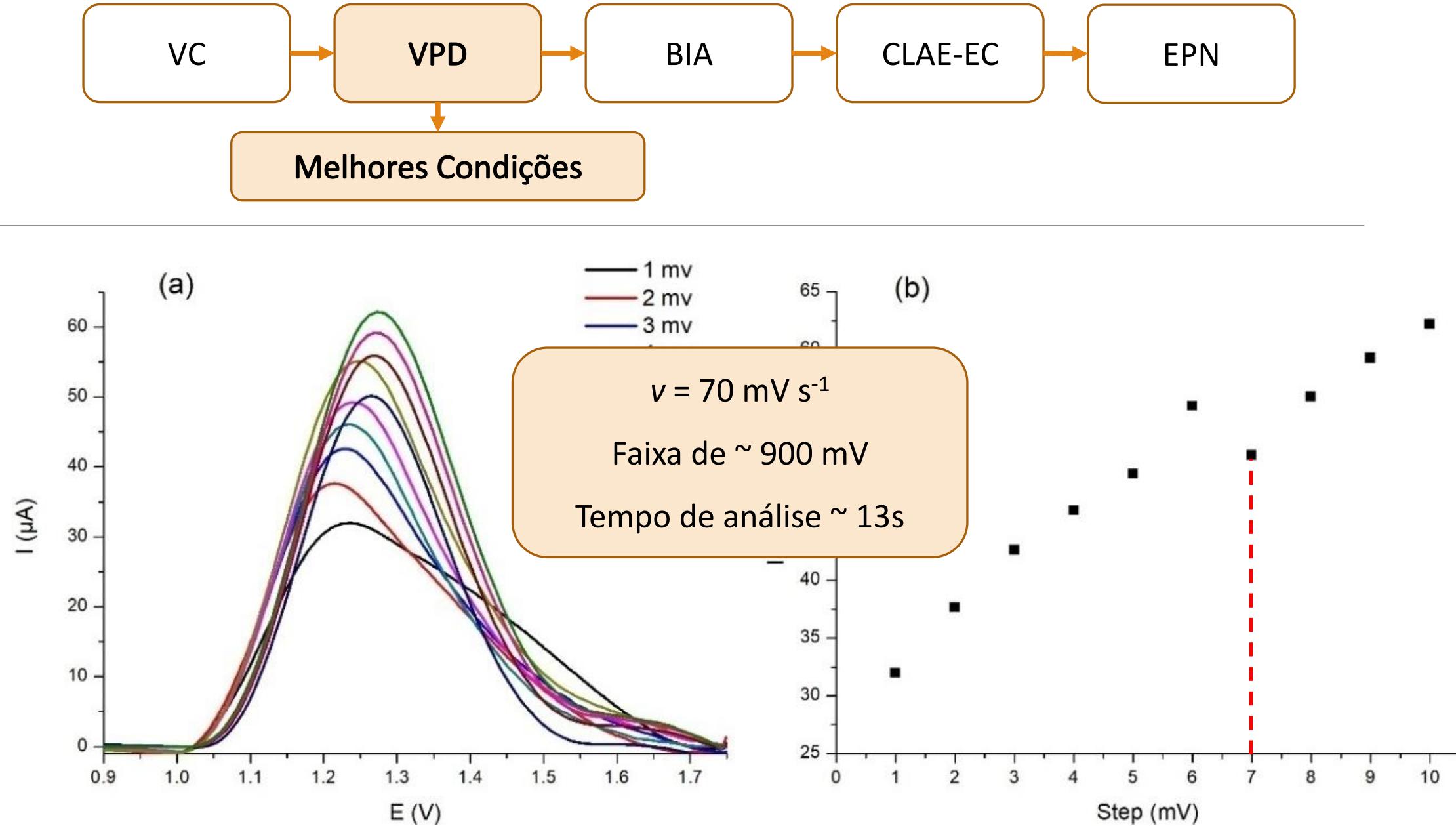
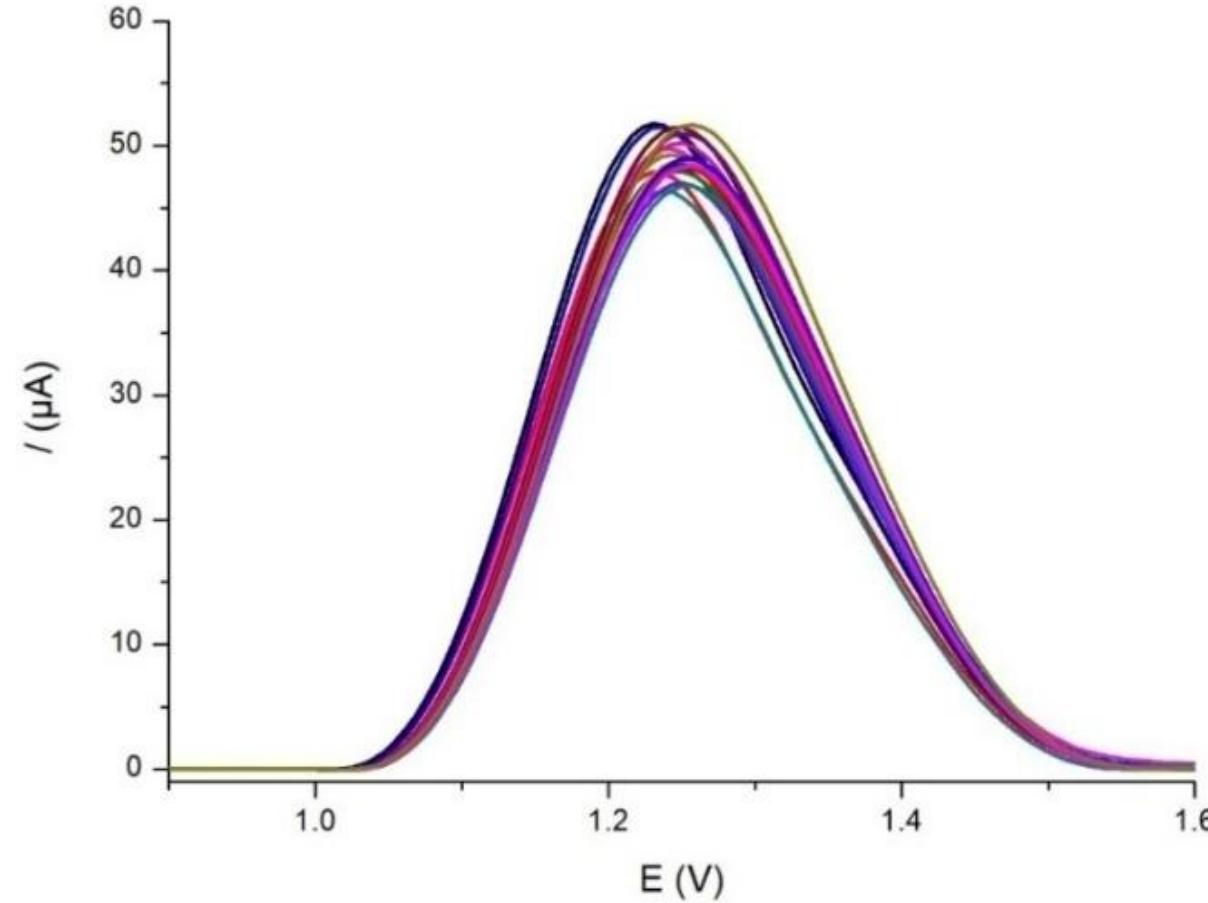
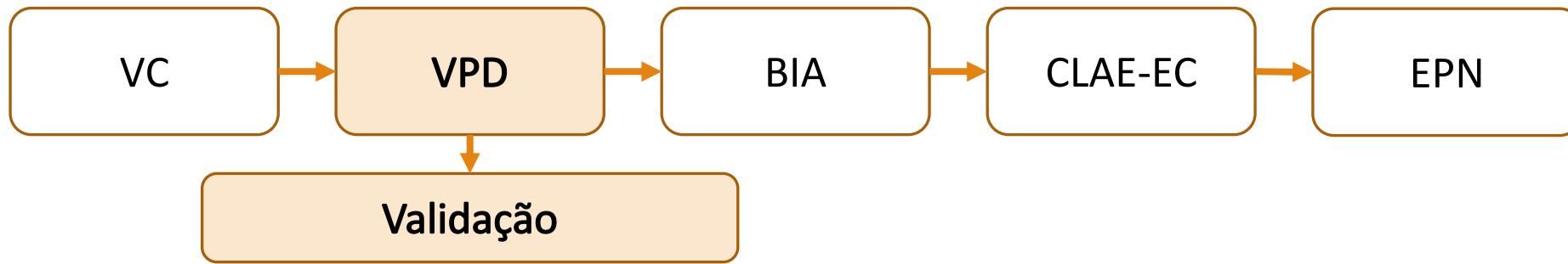


FIGURA 22: Variação da escada de potencial para determinação de efedrina ( $63 \text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ ) em TBR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 11).

# Resultados e Discussão



Valor médio de  $49,0 \pm 1,6 \mu\text{A}$   
para um total de 20 medidas

DPR = 3,22%

FIGURA 23: Teste de repetibilidade por VPD obtido para determinação de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em TBR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 11).

# Resultados e Discussão

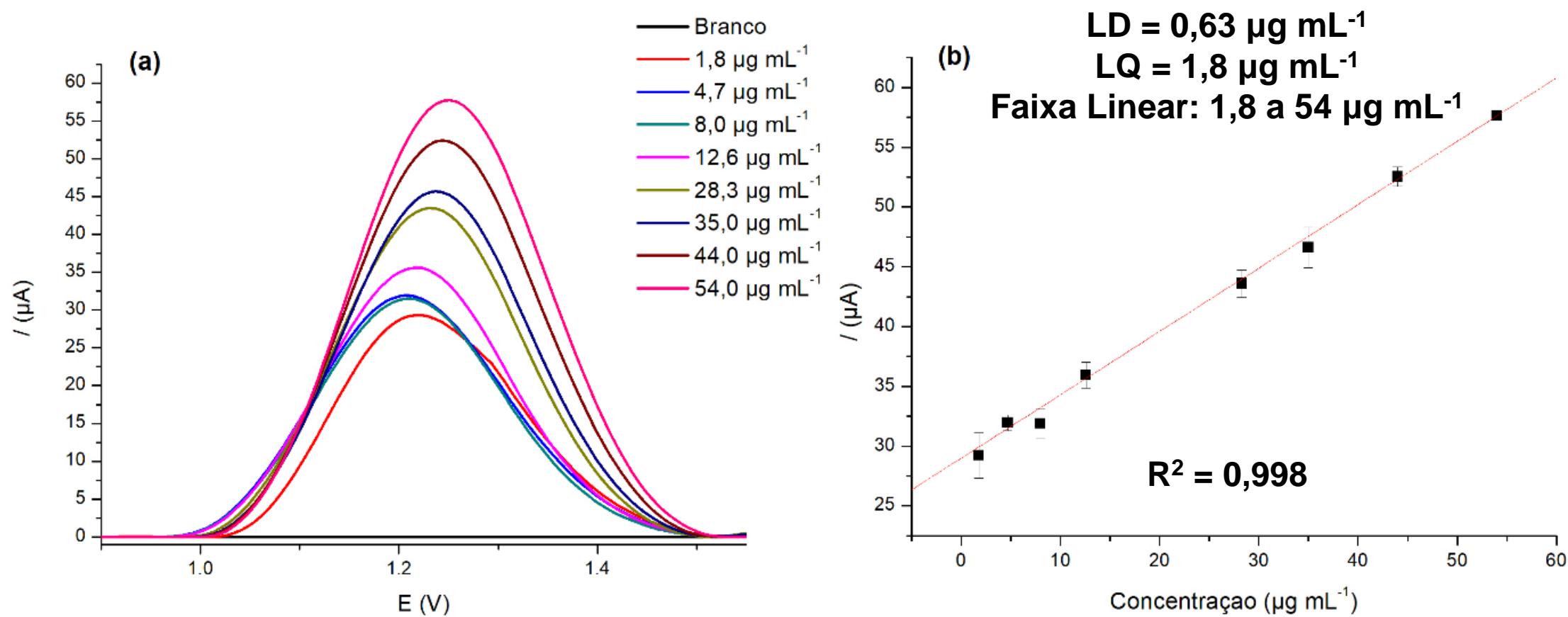
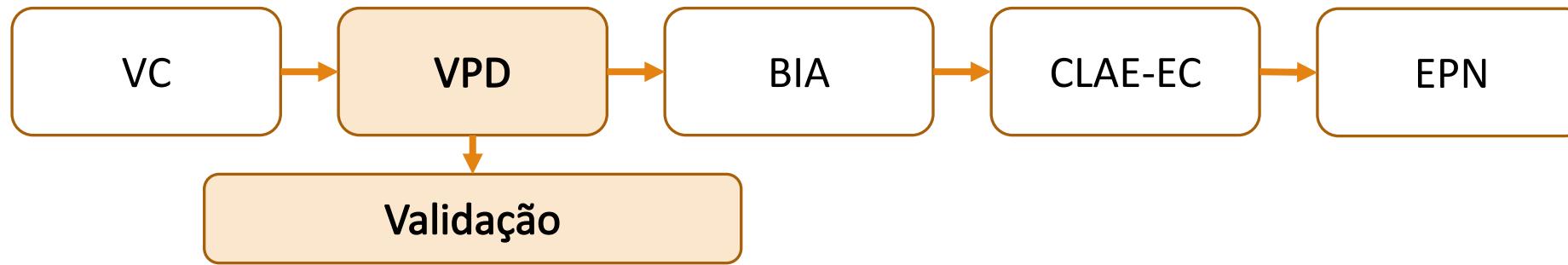


FIGURA 24: (a) VPD e (b) Curva analítica obtidos para a determinação de efedrina utilizando o eletrólito suporte Tampão BR 0,12 mol  $\text{L}^{-1}$  (pH 11) obtidos com eletrodo de DDB.

# Resultados e Discussão

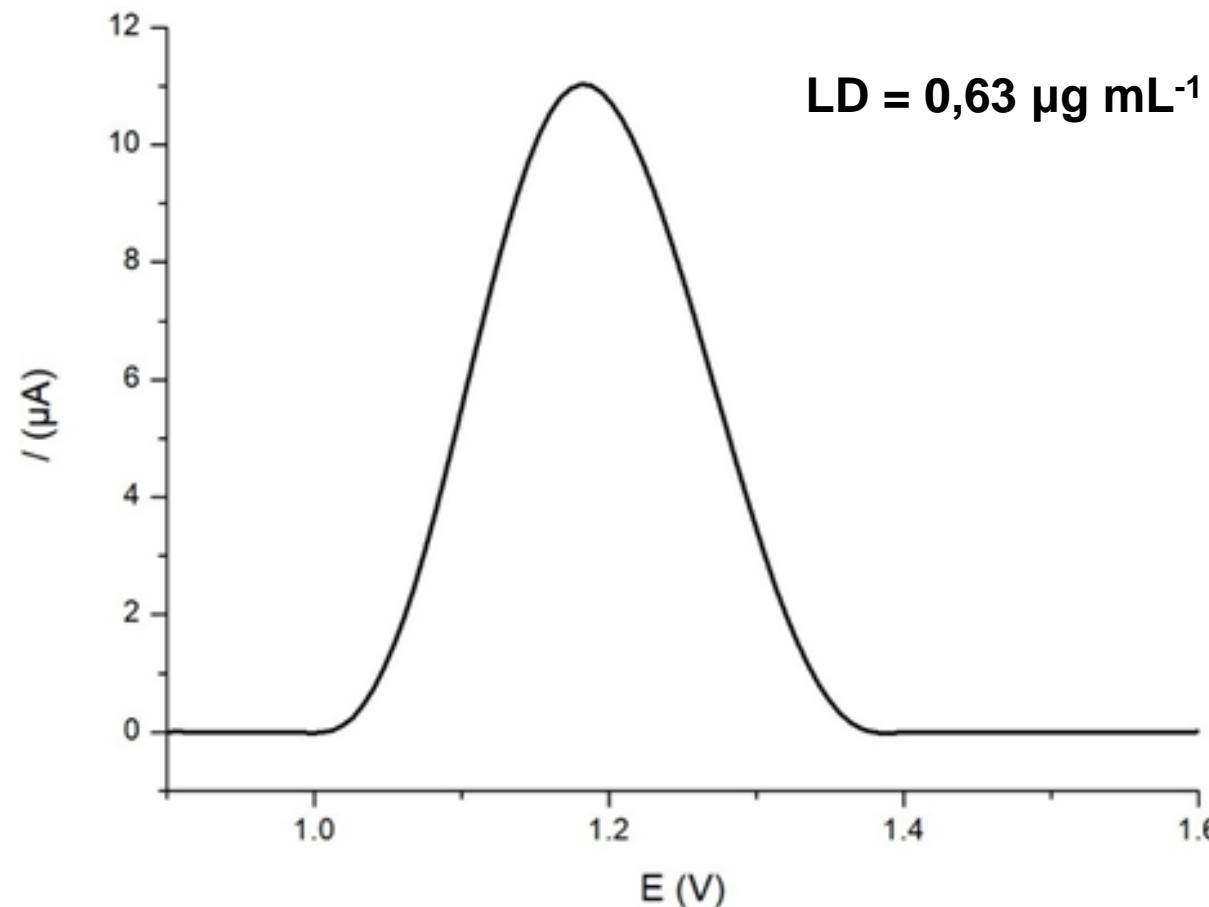
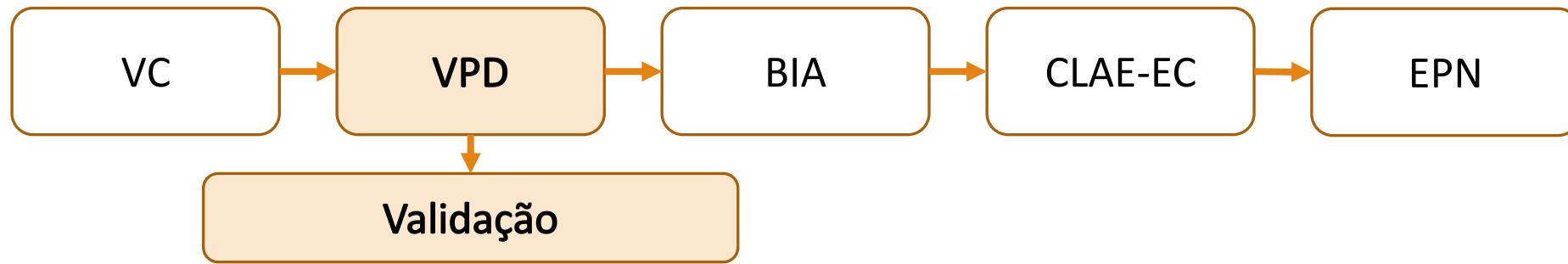
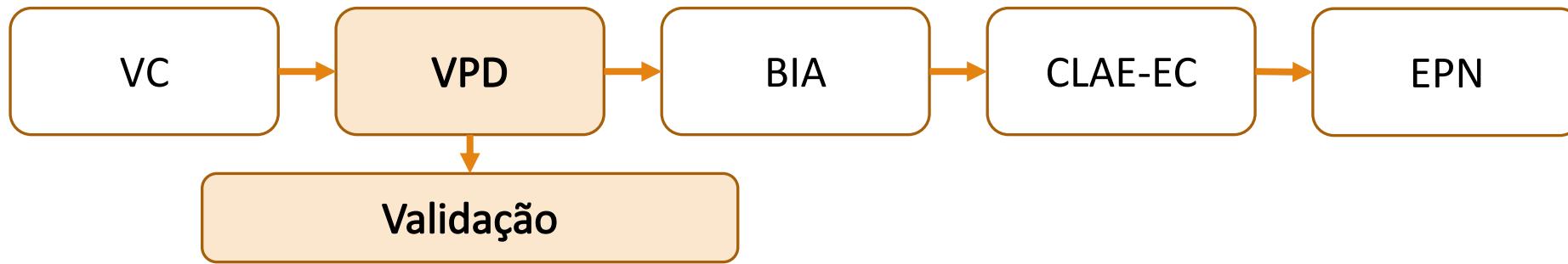


FIGURA 25: Voltamograma de pulso diferencial realizado na concentração de efedrina para LD calculado ( $0,63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) obtido com eletrodo de DDB.

# Resultados e Discussão

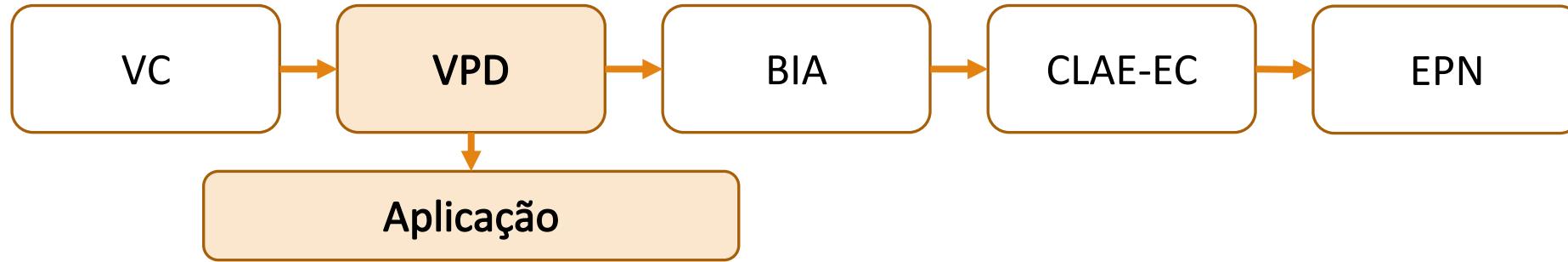


**TABELA 1:** Exatidão (%) e precisão (%) intradia e interdia obtidas na determinação eletroquímica de efedrina em quatro níveis de concentração por VPD. Eletrólito suporte tampão BR ( $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ , pH 11).

Efedrina ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	1º dia	2º dia	3º dia	Média (n=9)
	Exatidão (%)	Exatidão (%)	Exatidão (%)	Precisão (%)
1,8	$87,80 \pm 10,61$	$89,28 \pm 19,47$	$86,39 \pm 16,31$	$87,83 \pm 1,64$
3,2	$90,42 \pm 16,88$	$94,30 \pm 8,43$	$107,08 \pm 10,20$	$97,27 \pm 8,97$
6,3	$115,95 \pm 7,80$	$93,76 \pm 7,42$	$111,57 \pm 3,95$	$107,09 \pm 10,98$
12,6	$99,40 \pm 4,08$	$86,00 \pm 17,83$	$92,72 \pm 4,78$	$92,71 \pm 7,23$

# Resultados e Discussão

Análise em medicamento

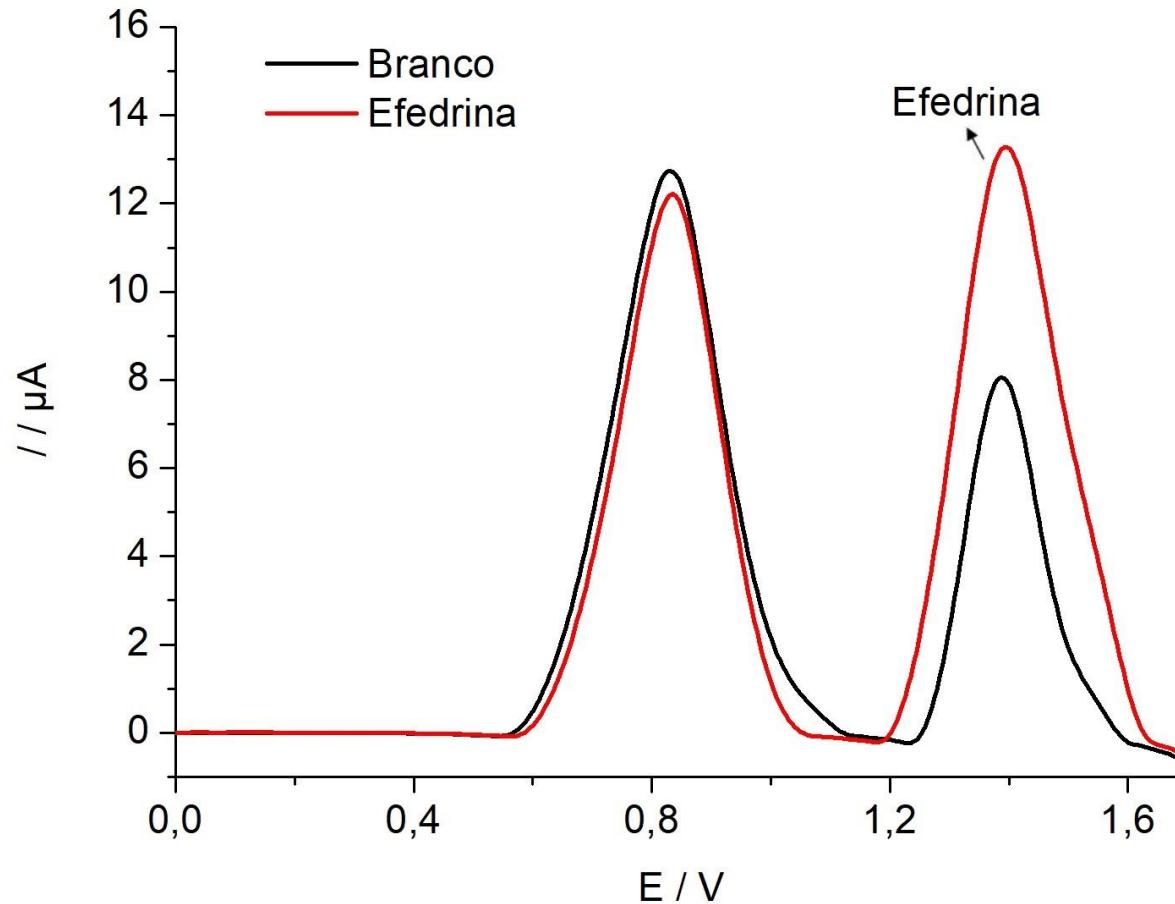
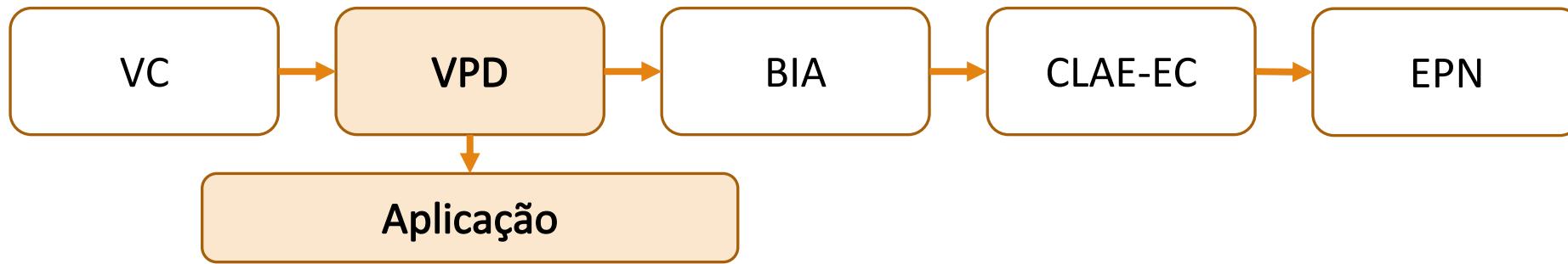


**TABELA 2:** Ampolas de efedrina (Unifedrine® 50 mg mL<sup>-1</sup>) foram obtidas junto à Secretaria de Saúde de Catalão-GO.

Amostra	Efedrina (µg mL <sup>-1</sup> )		Erro Relativo (%)
	Nominal	Encontrado <sup>a</sup>	
Unifedrine®	6,3	6,5	3,17

<sup>a</sup> Média de 3 medidas

# Resultados e Discussão

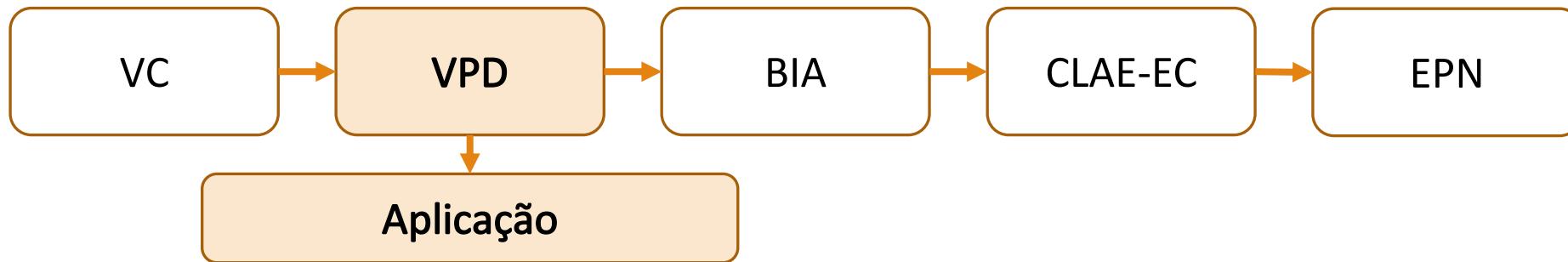


Fortificação =  $63 \mu\text{g mL}^{-1}$   
de efedrina

Diluição: 1:1 com  
Tampão BR em pH 11

FIGURA 26: Voltamogramas de pulso diferencial da urina fortificada com efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em TBR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 11).

# Resultados e Discussão



Fortificação =  $63 \mu\text{g mL}^{-1}$  de efedrina  
Diluição: 1:1 com Tampão BR em pH 11

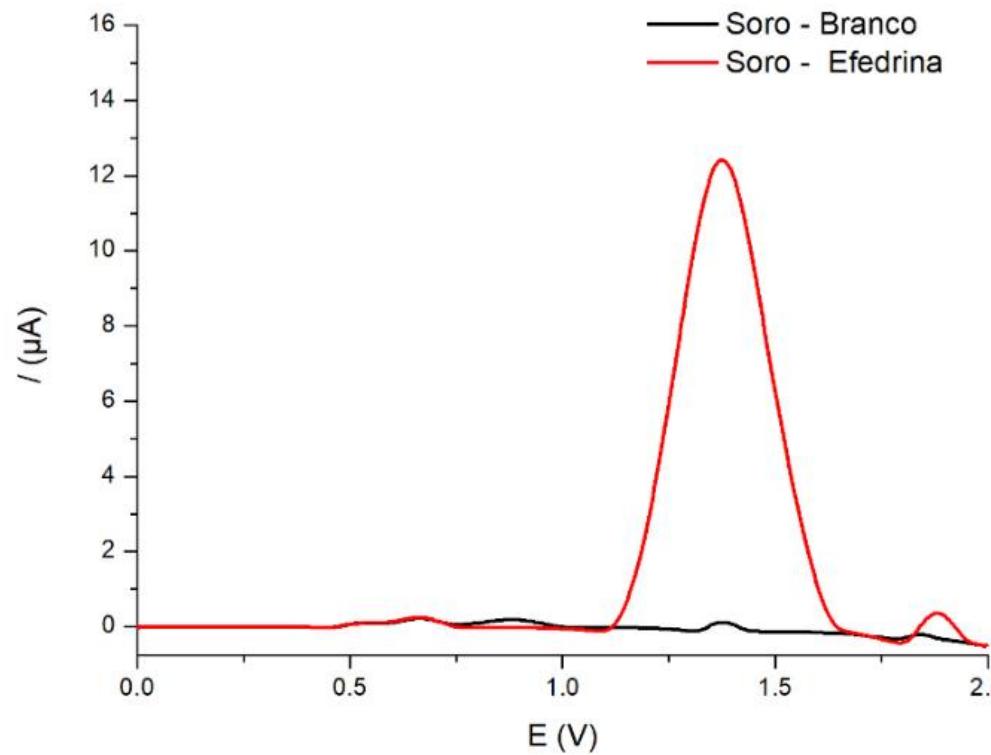


FIGURA 27: Voltamogramas de pulso diferencial de soro fortificado com efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Fortificação =  $6,3 \mu\text{g mL}^{-1}$  de efedrina  
Diluição: 1:1 e 1:2 com Tampão BR em pH 11

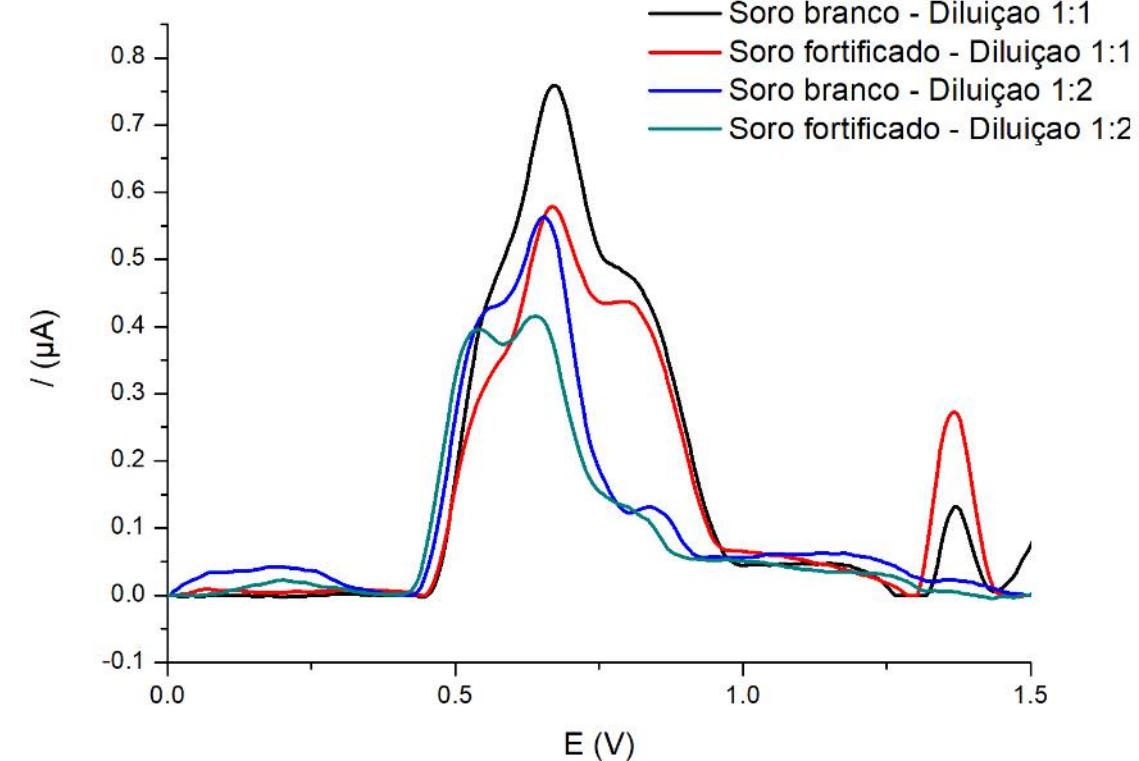


FIGURA 28: Voltamogramas de pulso diferencial de soro fortificado com efedrina ( $6,3 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

# Resultados e Discussão

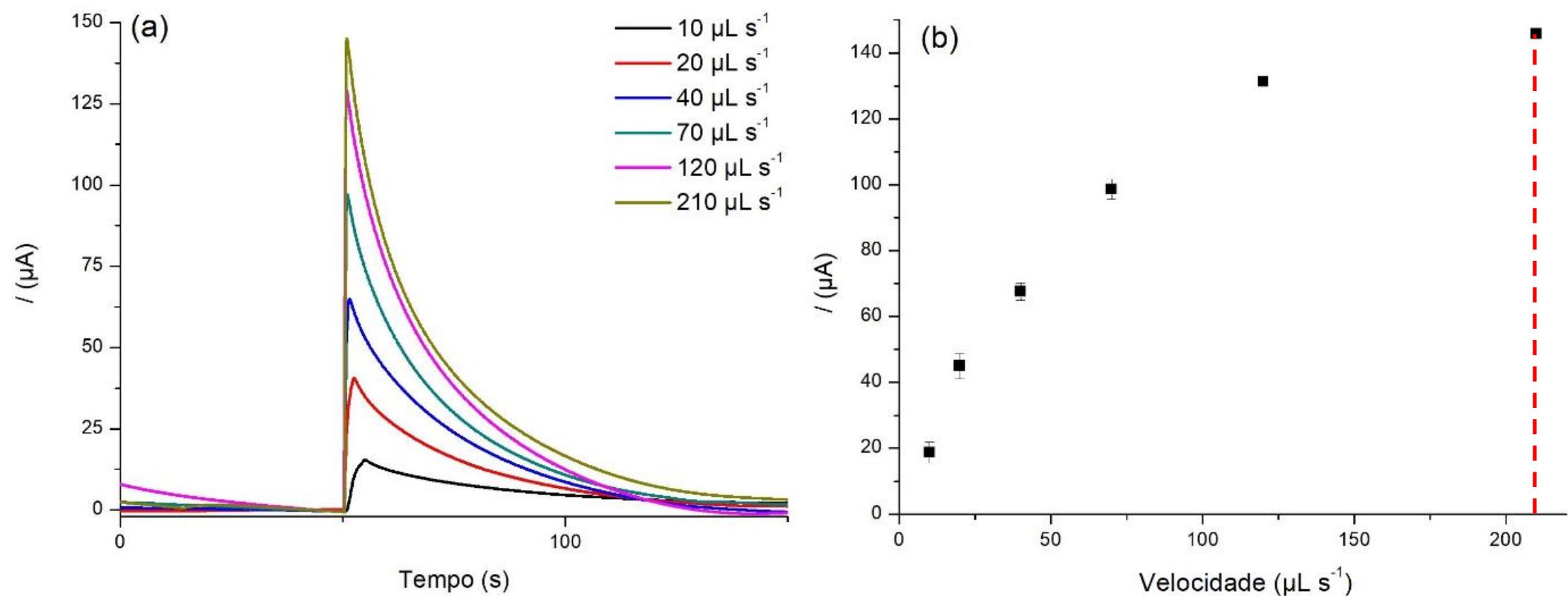
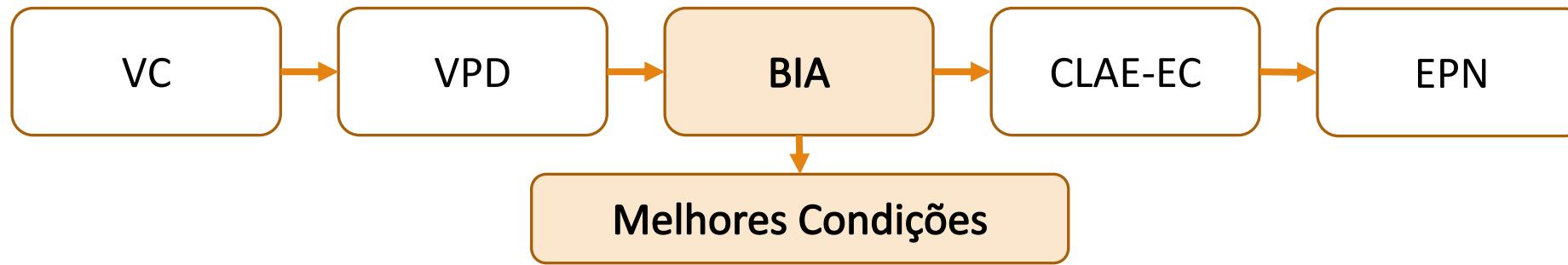


FIGURA 29: (a) Amperograma e (b) variação da corrente em função da velocidade de injeção de uma solução de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em Tampão BR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  ( $\text{pH} = 11$ ) utilizando o sistema BIA.

# Resultados e Discussão

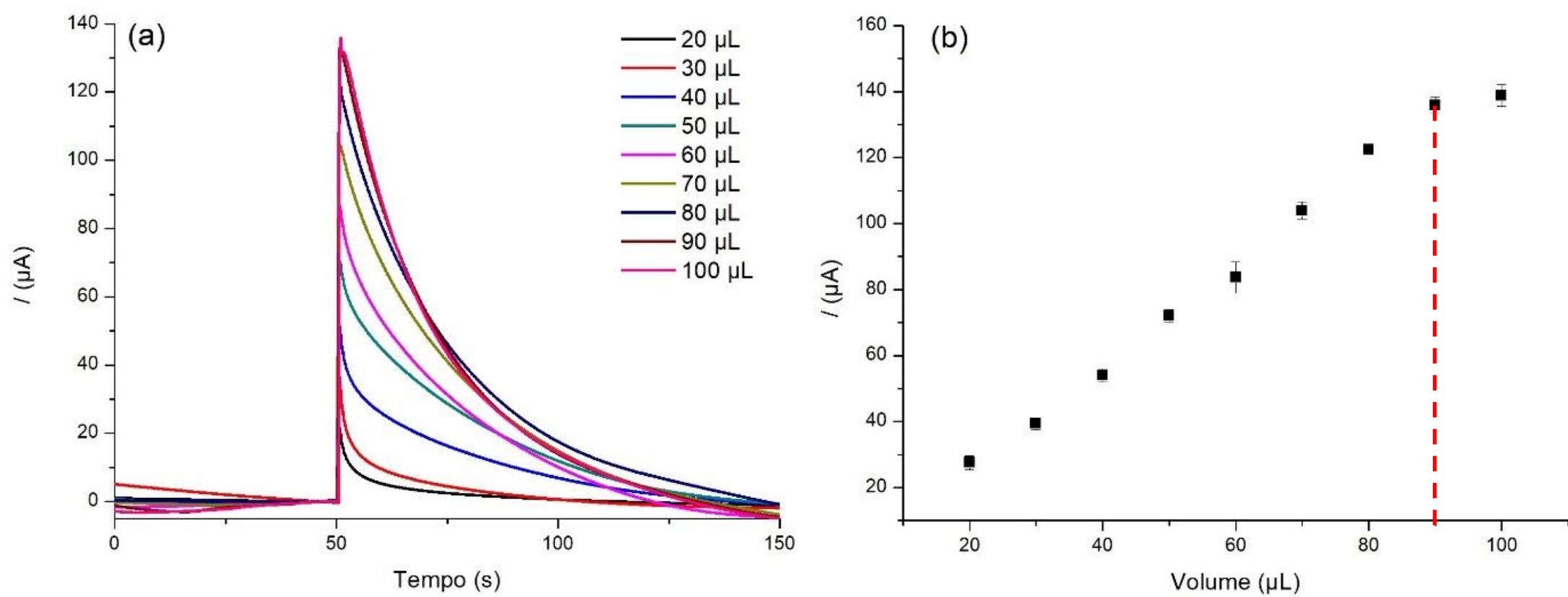
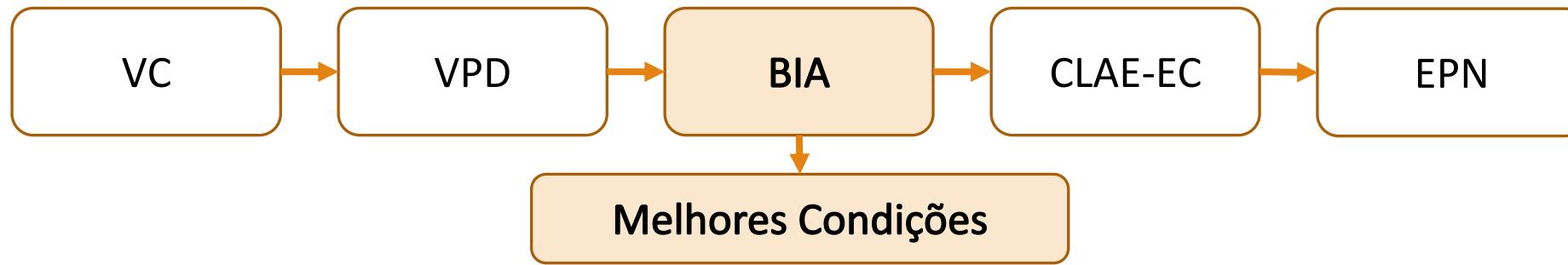


FIGURA 30: (a) Chronoamperograma e (b) Variação da intensidade da corrente em função do volume de injeção de uma solução de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em Tampão BR  $0,12 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 11) utilizado no sistema BIA.

# Resultados e Discussão

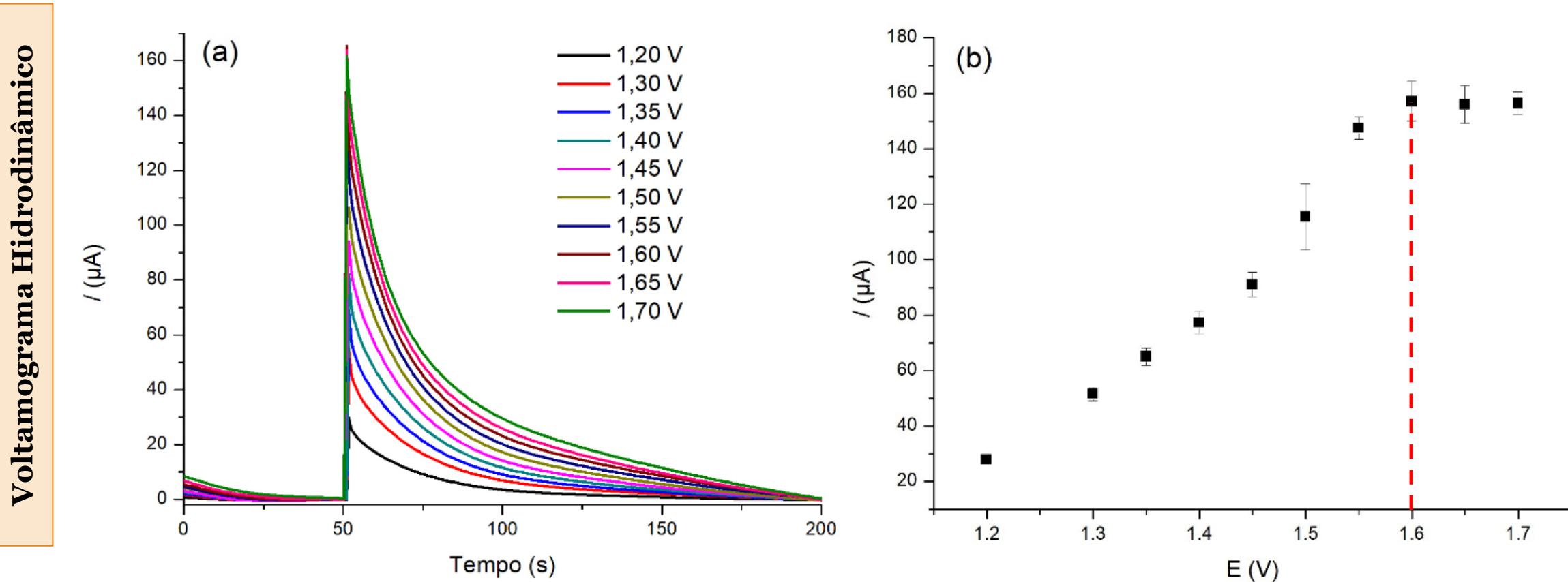
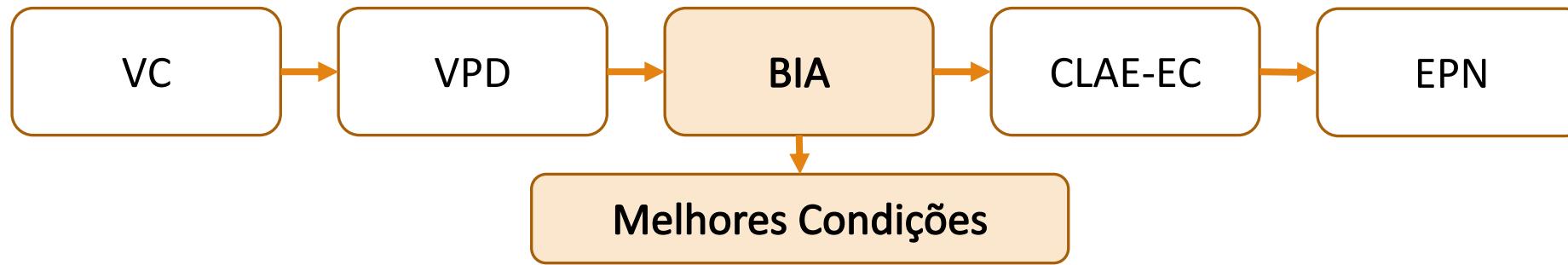
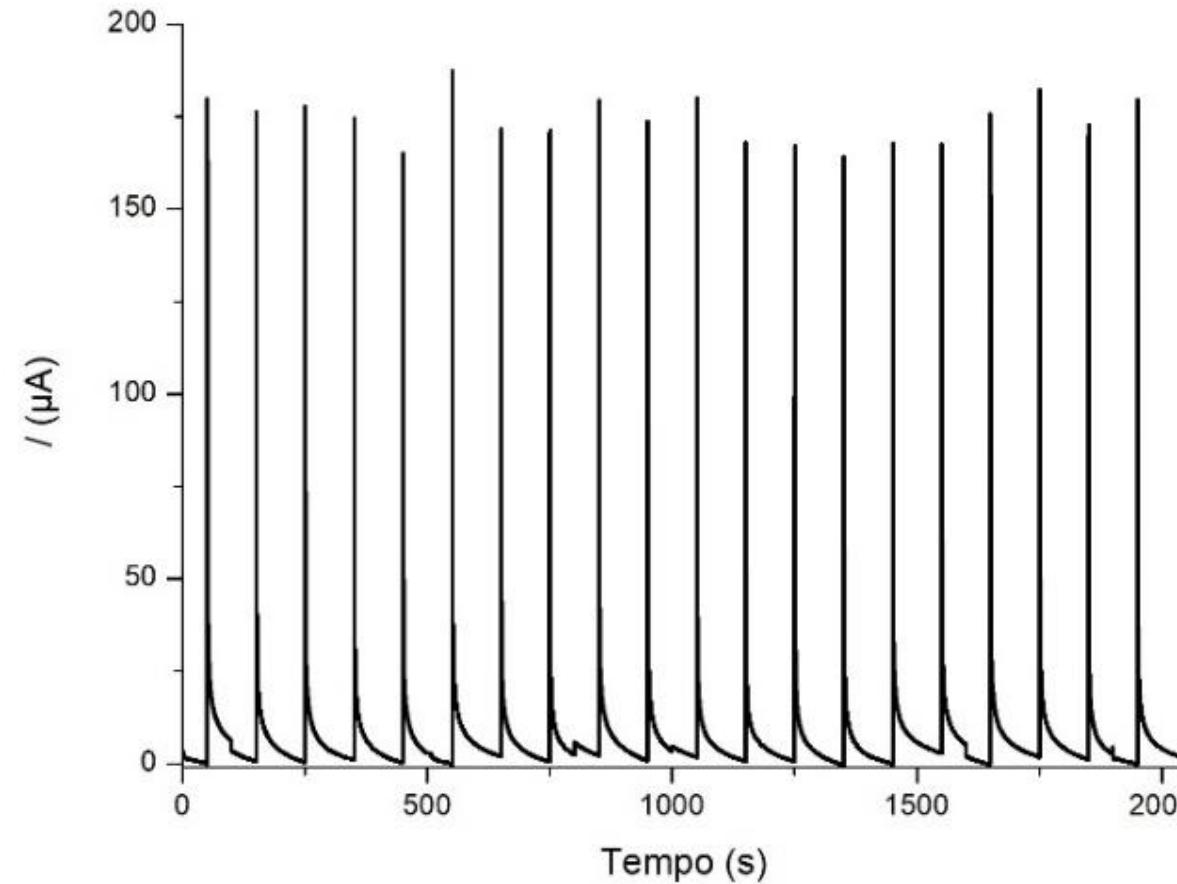
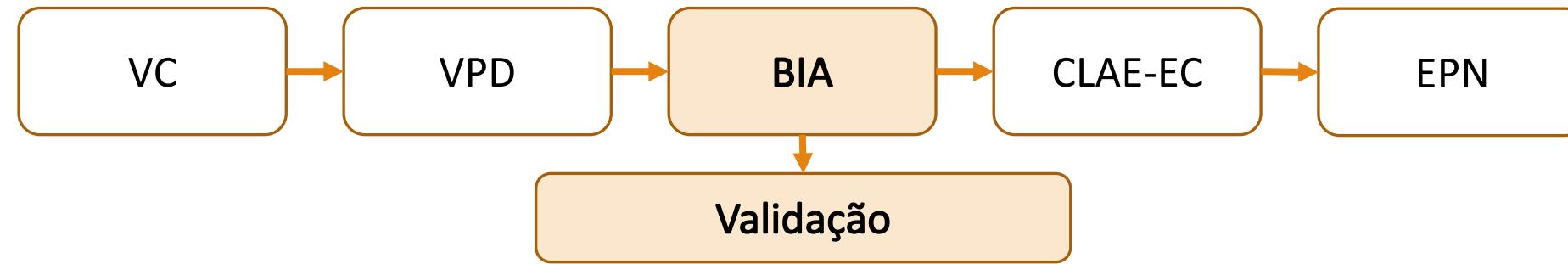


FIGURA 31: (a) Chronoamperograma e (b) Voltamograma hidrodinâmico obtidos para determinação eletroquímica de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em Tampão BR 0,12 mol  $\text{L}^{-1}$  (pH 11) pelo método BIA/AMP.

# Resultados e Discussão



Valor médio de  $174,1 \pm 6,4 \mu\text{A}$   
para um total de 20 medidas

DPR = 3,69%

FIGURA 32: Cronoamperograma obtido no teste de repetibilidade para a determinação de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) no sistema BIA/AMP em Tampão BR 0,12 mol  $\text{L}^{-1}$  (pH 11).

# Resultados e Discussão

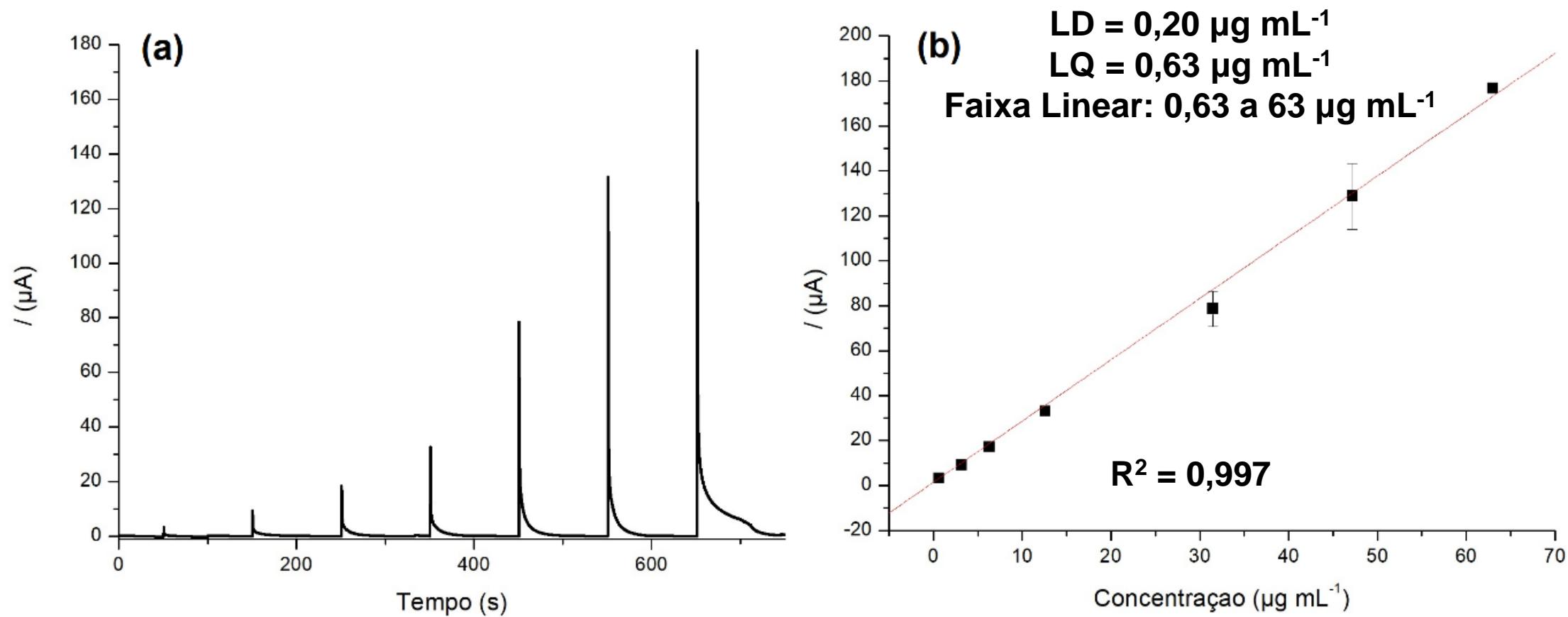
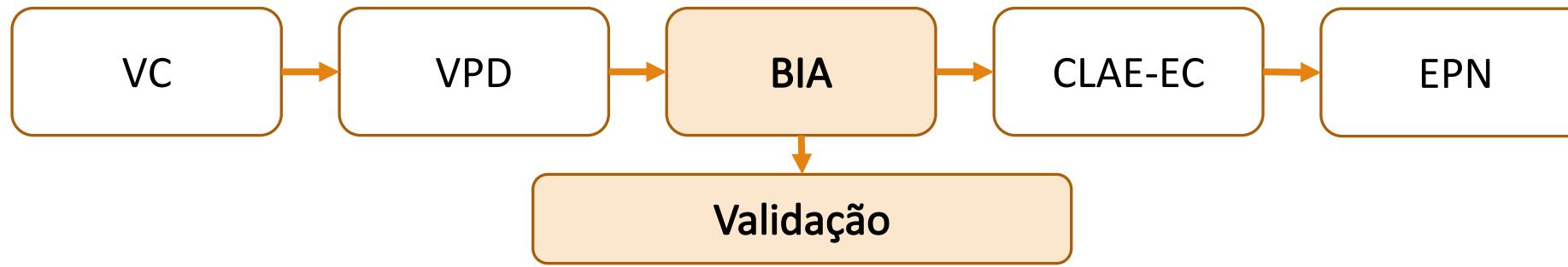


FIGURA 33: (a) Chronoamperograma e (b) Curva analítica para determinação de efedrina pelo método BIA-AMP em Tampão BR 0,12 mol L<sup>-1</sup> (pH 11).

# Resultados e Discussão

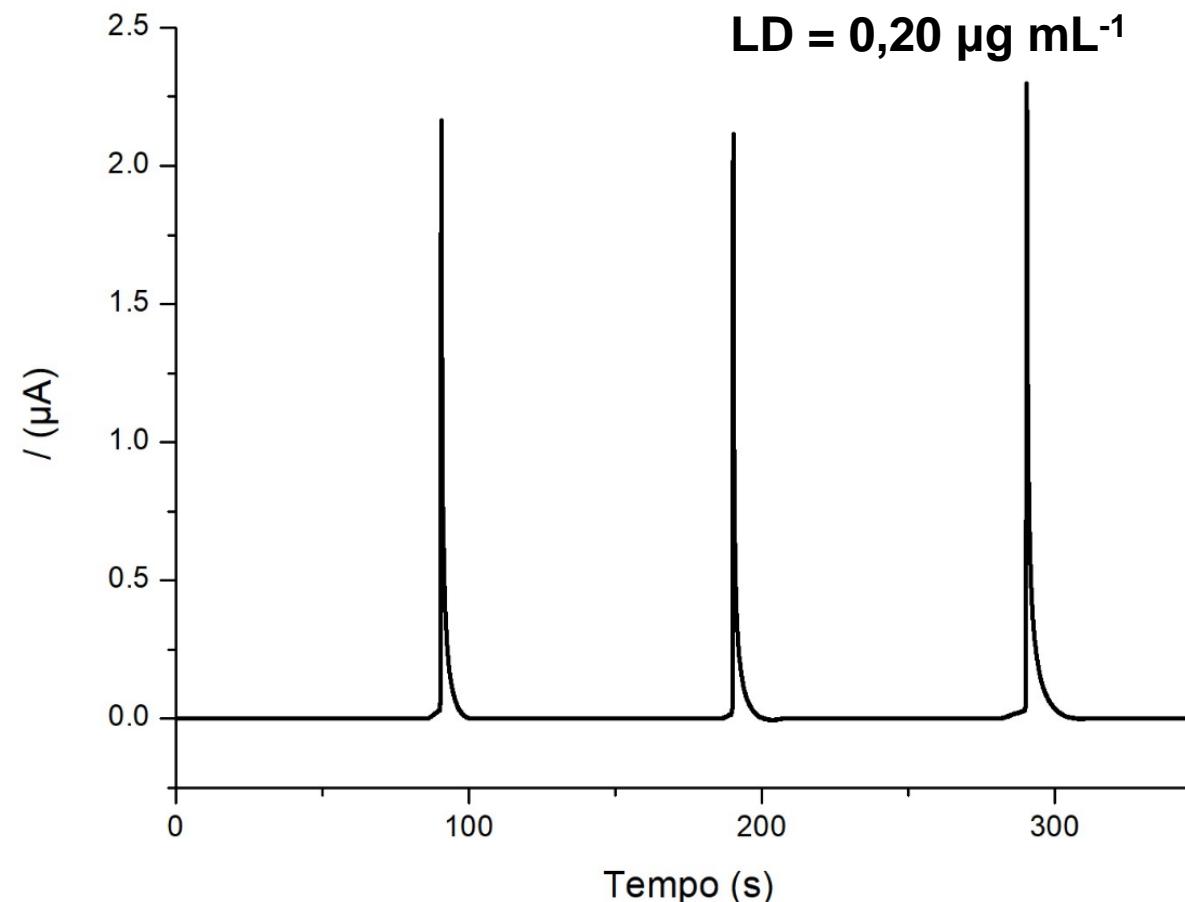
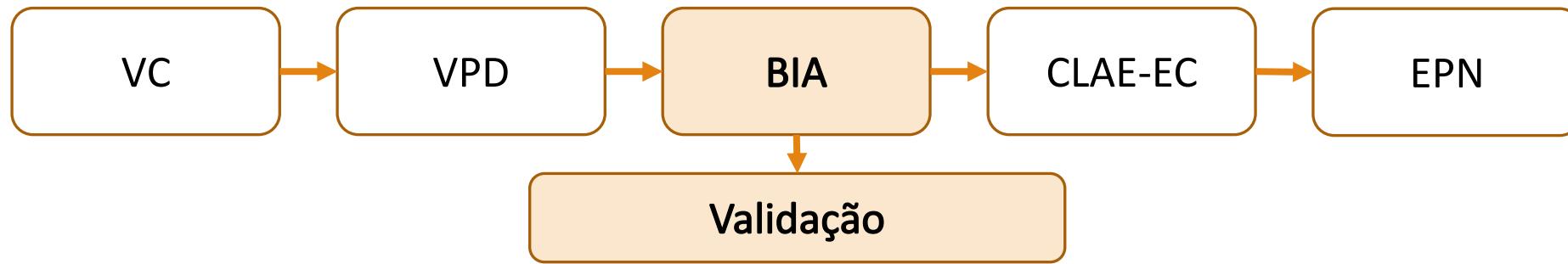
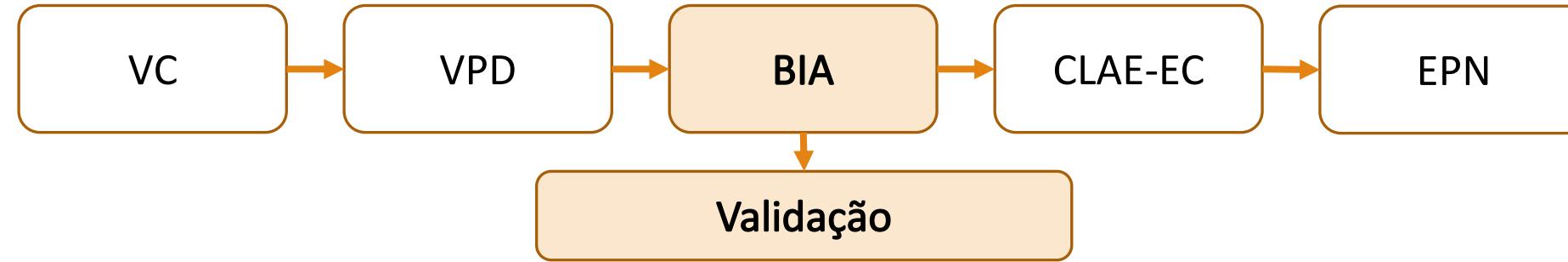


FIGURA 34: Cronoamperograma realizado na concentração de efedrina para LD calculado ( $0,20\mu\text{g mL}^{-1}$ ) obtido com eletrodo de DDB por BIA-AMP.

# Resultados e Discussão

## Precisão e Exatidão



**TABELA 3:** Exatidão (%) e precisão (%) intradia e interdia obtidas na determinação eletroquímica de efedrina em quatro níveis de concentração para o sistema BIA. Eletrólito suporte Tampão BR ( $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ , pH 11).  $E = 1,6 \text{ V} \times \text{Ag}/\text{AgCl}$  ( $3,0 \text{ mol L}^{-1}$ ); Volume injetado =  $90 \mu\text{L}$ ; Velocidade de injeção =  $210 \mu\text{L s}^{-1}$ .

Efedrina ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	1º dia	2º dia	3º dia	Média (n=9)
	Exatidão (%)	Exatidão (%)	Exatidão (%)	Precisão (%)
0,63	$102,65 \pm 3,42$	$93,92 \pm 7,05$	$94,50 \pm 18,16$	$97,03 \pm 5,03$
3,2	$87,38 \pm 6,94$	$81,07 \pm 2,55$	$84,51 \pm 9,23$	$84,32 \pm 3,74$
6,3	$91,02 \pm 7,62$	$85,68 \pm 2,16$	$93,48 \pm 8,60$	$90,06 \pm 4,43$
12,6	$112,65 \pm 0,92$	$99,90 \pm 8,91$	$109,72 \pm 2,44$	$107,43 \pm 6,22$

# Resultados e Discussão

## Análise em medicamento



Conforme foi verificado nas análises de efedrina realizadas em matrizes de urina e soro sanguíneo por VPD, interferentes destas matrizes foram detectados na mesma região de oxidação do analito.

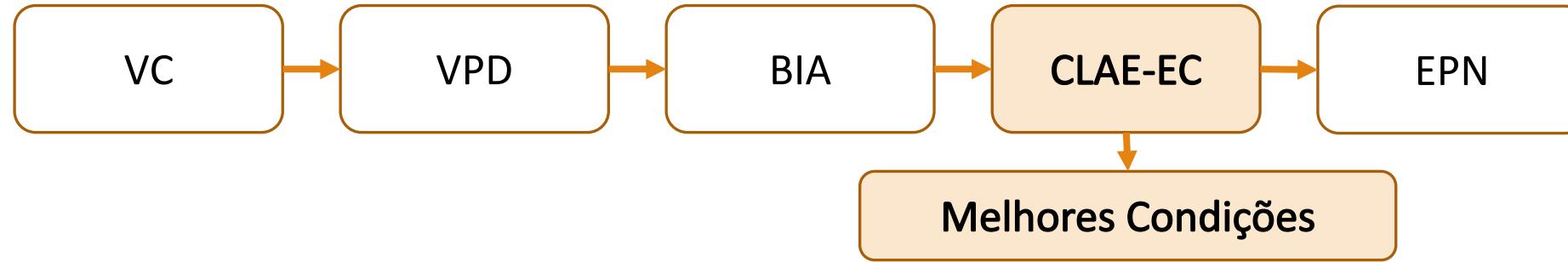
**TABELA 4:** Ampolas de efedrina (Unifedrine® 50 mg mL<sup>-1</sup>) foram obtidas junto à Secretaria de Saúde de Catalão-GO.

Amostra	Efedrina (µg mL <sup>-1</sup> )		Erro Relativo (%)
	Nominal	Encontrado <sup>a</sup>	
Unifedrine®	6,3	6,6	4,76

<sup>a</sup> Média de 3 medidas

# Resultados e Discussão

Melhores condições



Maior sinal de corrente em pH 11.

Porém, coluna cromatográfica apresenta faixa de pH indicada pelo fabricante entre 2 e 8.

Optou-se por trabalhar com Tampão Fosfato na concentração de  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  em pH 7 para não submeter a coluna cromatográfica a condições extremas.

Composição da fase móvel contendo Tampão de Fosfato  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  (pH 7) e ACN fixada na proporção 80:20 (V:V)

# Resultados e Discussão

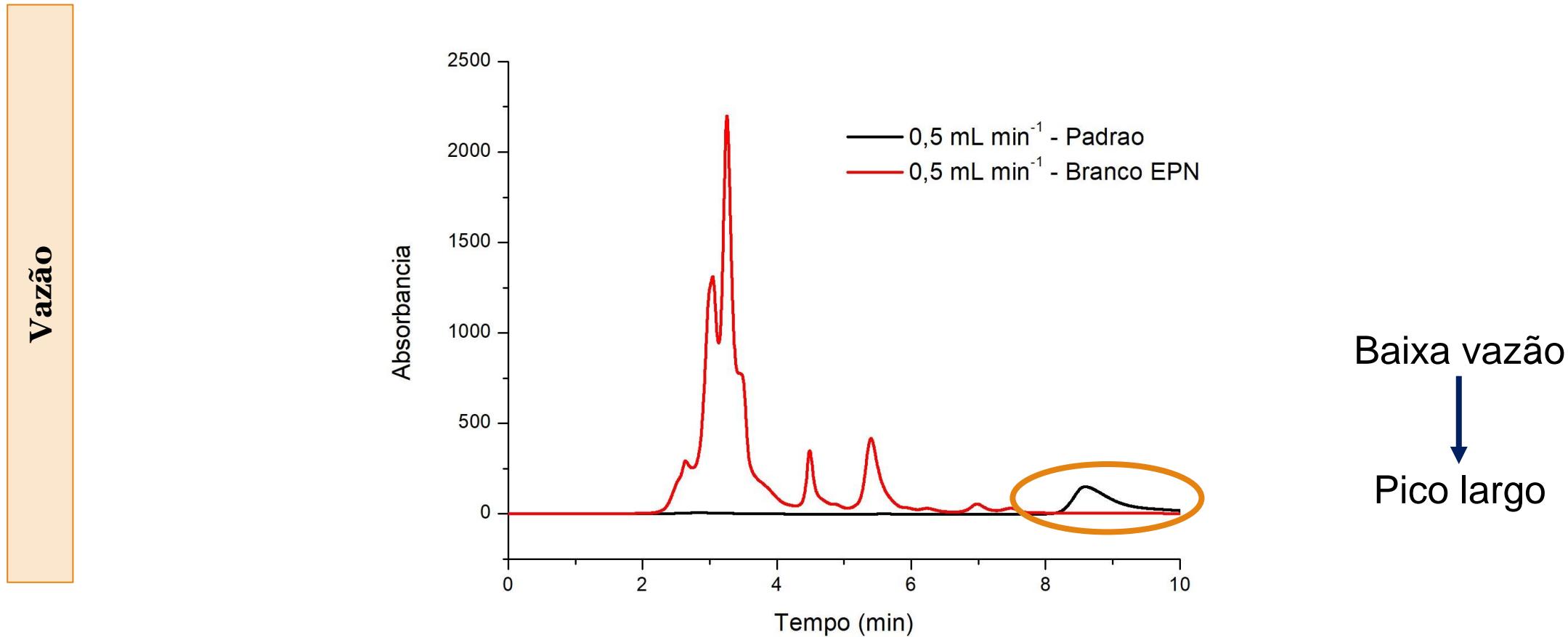
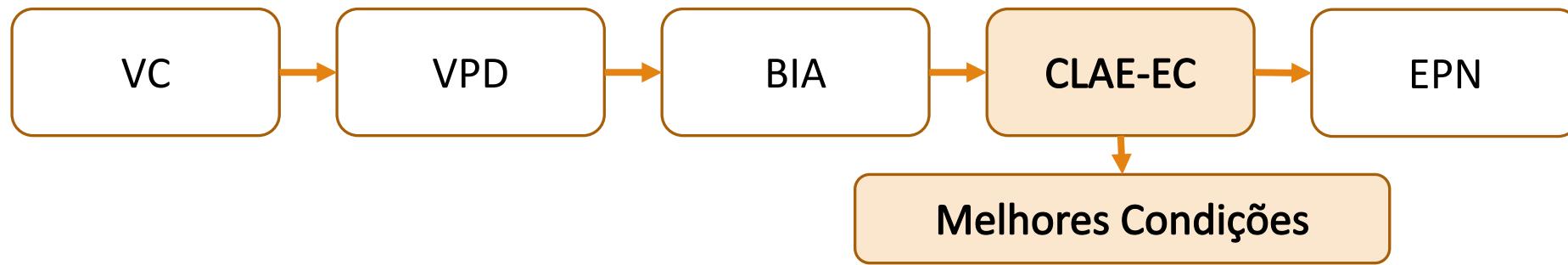


FIGURA 35: Cromatograma obtido por UV-VIS para o padrão e após EPN em urina. Vazão  $0,5 \text{ mL min}^{-1}$ .

# Resultados e Discussão

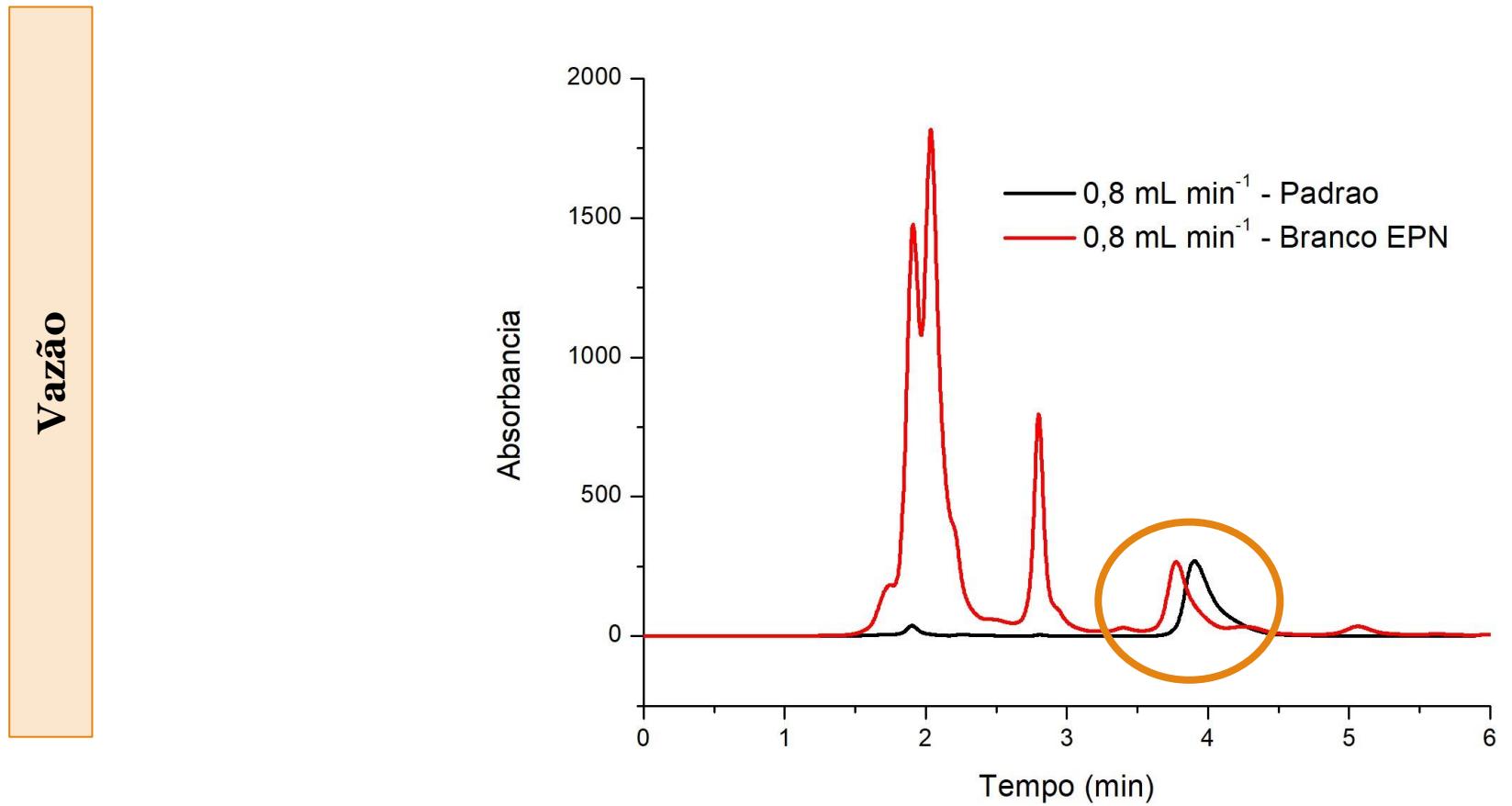
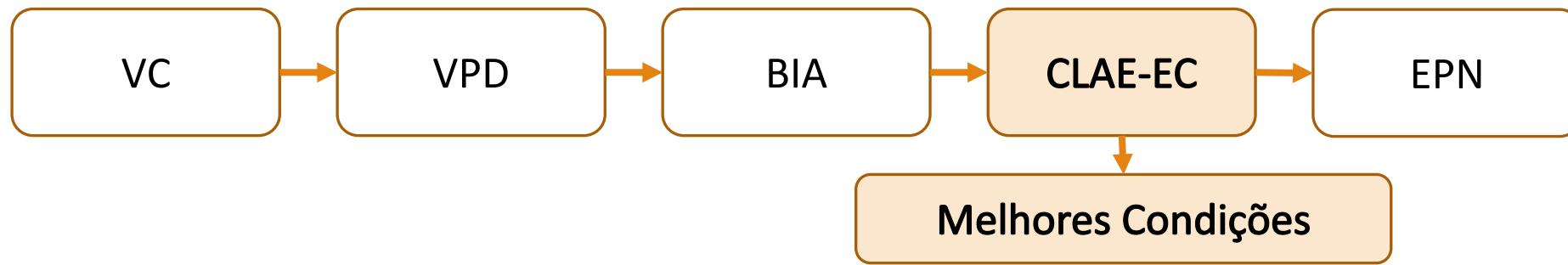


FIGURA 36: Cromatograma obtido por UV-VIS para o padrão e após EPN em urina. Vazão 0,8 mL min<sup>-1</sup>.

# Resultados e Discussão

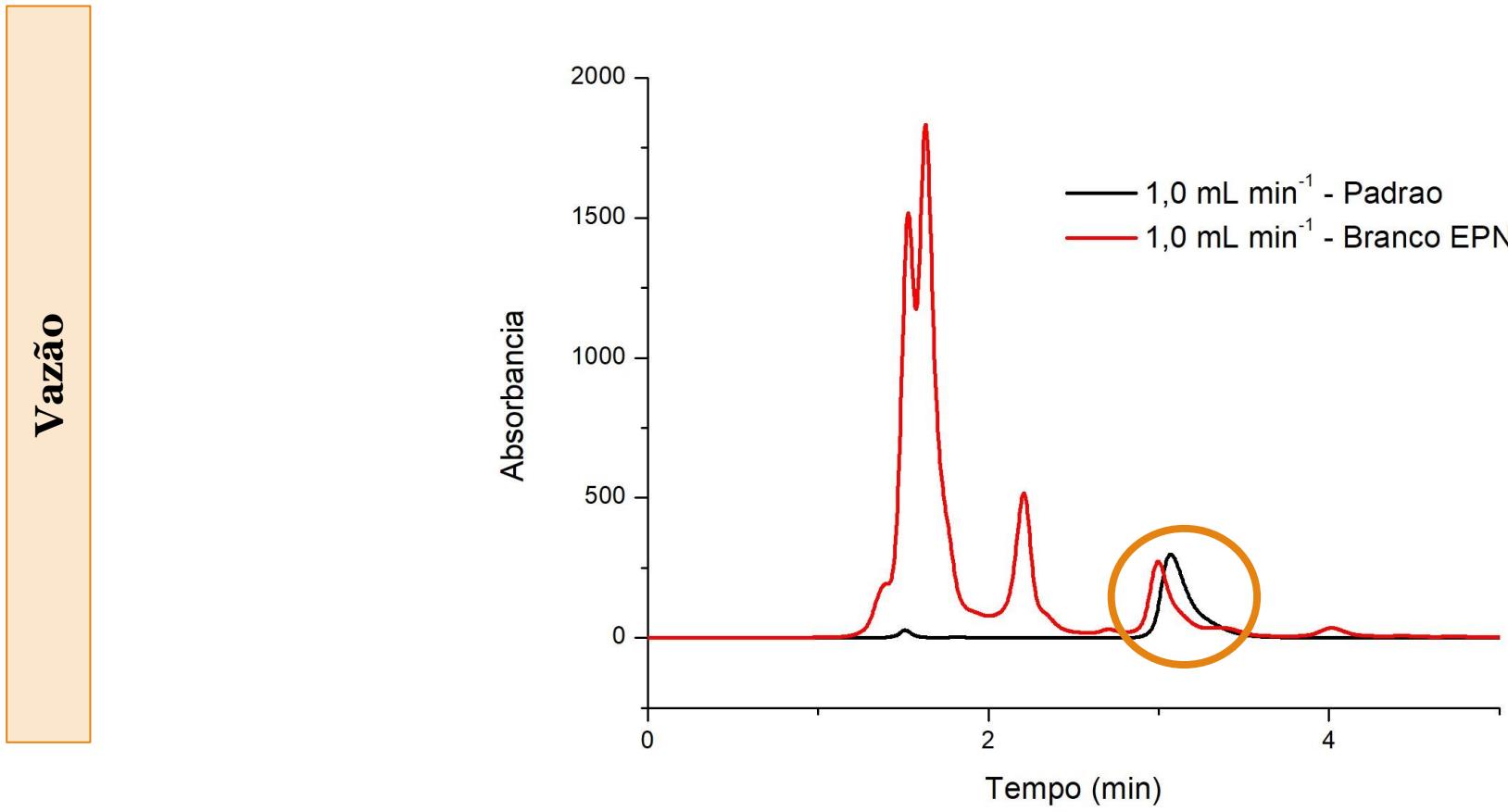
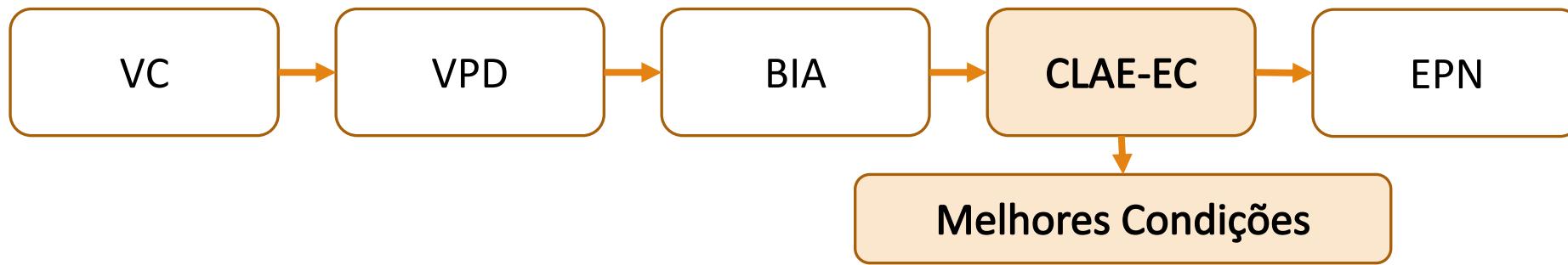


FIGURA 37: Cromatograma obtido por UV-VIS para o padrão e após EPN em urina. Vazão 1,0 mL min<sup>-1</sup>.

# Resultados e Discussão

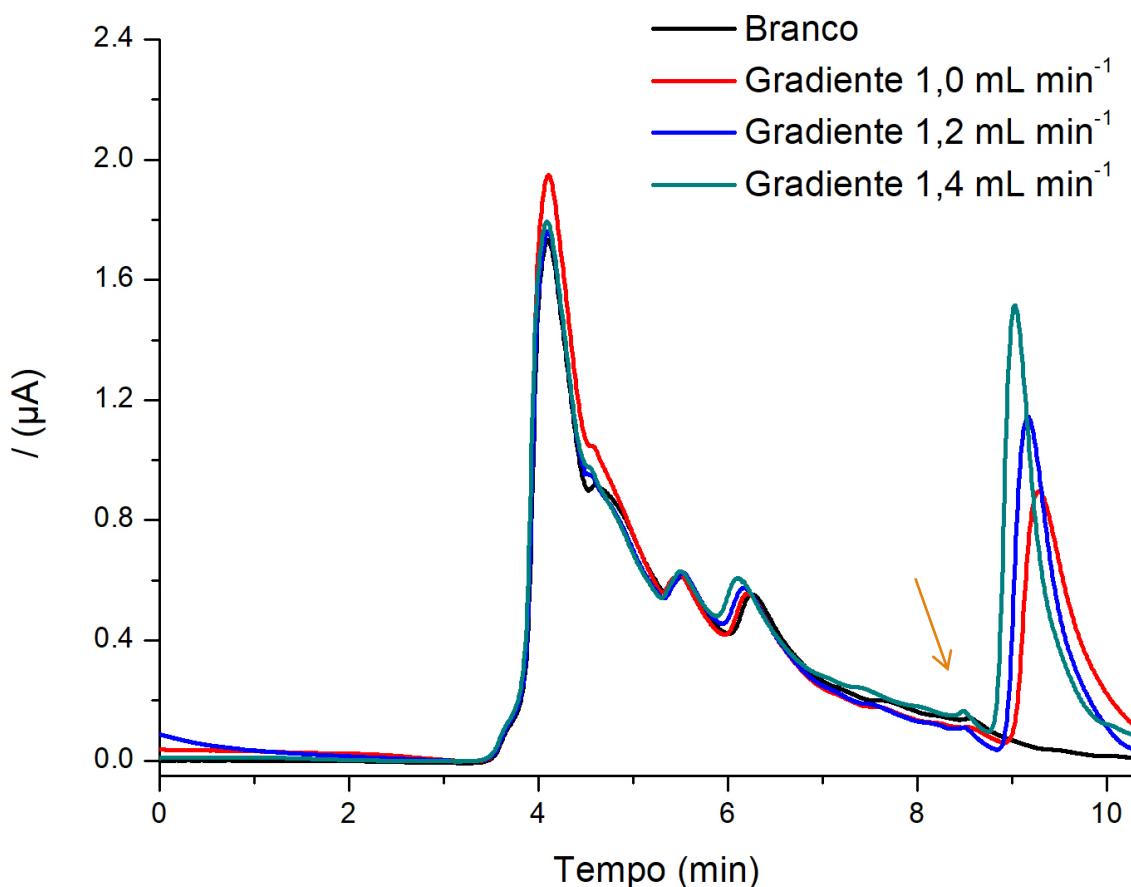
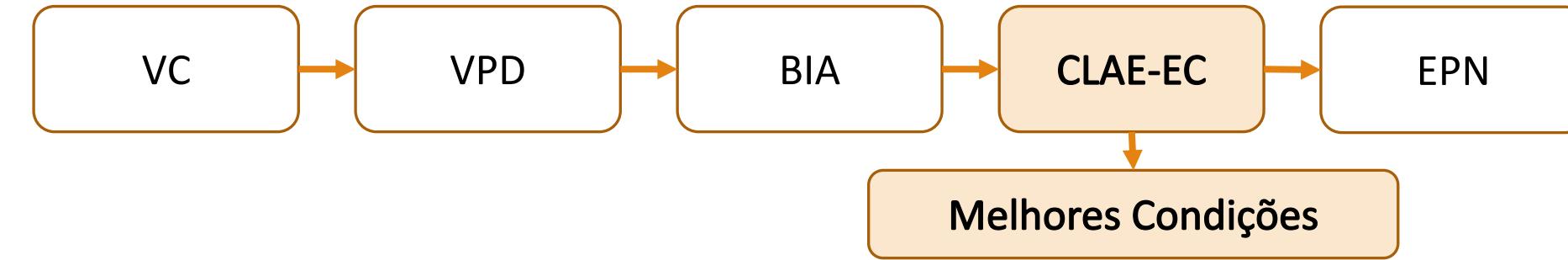


FIGURA 38: Cronoamperogramas obtidos após EPN em urina (branco) e urina fortificada com efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).

Vazão de  $0,5 \text{ mL min}^{-1}$  em modo isocrático até 6,5 min e aumentando-se para:

$1,0 \text{ mL min}^{-1}$   
 $1,2 \text{ mL min}^{-1}$   
 $1,4 \text{ mL min}^{-1}$

# Resultados e Discussão

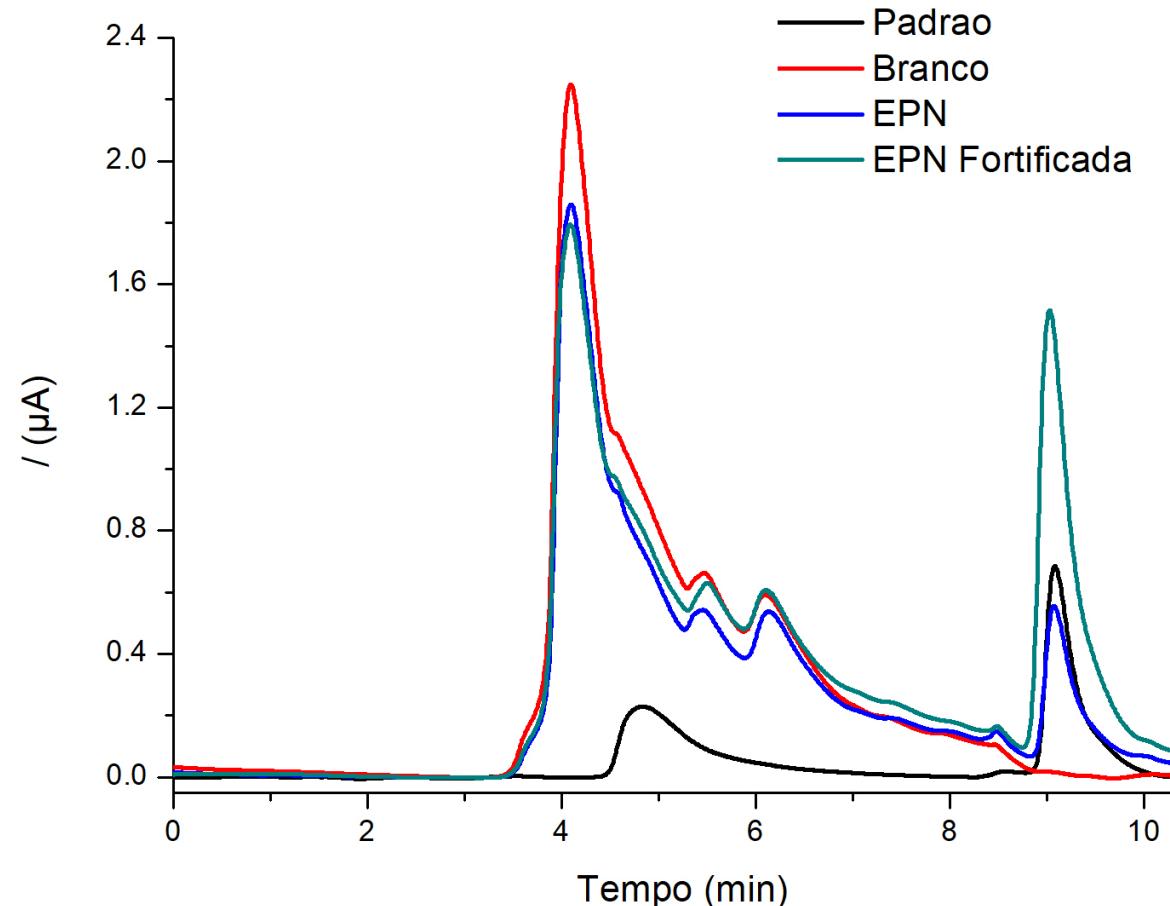
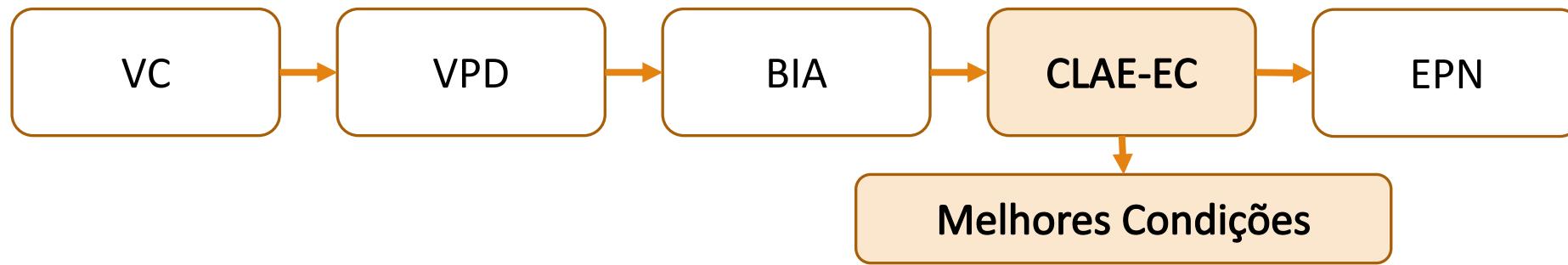


FIGURA 39: Cronoamperogramas obtidos para solução padrão, após EPN em urina, em urina contendo efedrina na concentração de  $63 \mu\text{g mL}^{-1}$  e em urina fortificada com padrão nas melhores condições determinadas.

# Resultados e Discussão

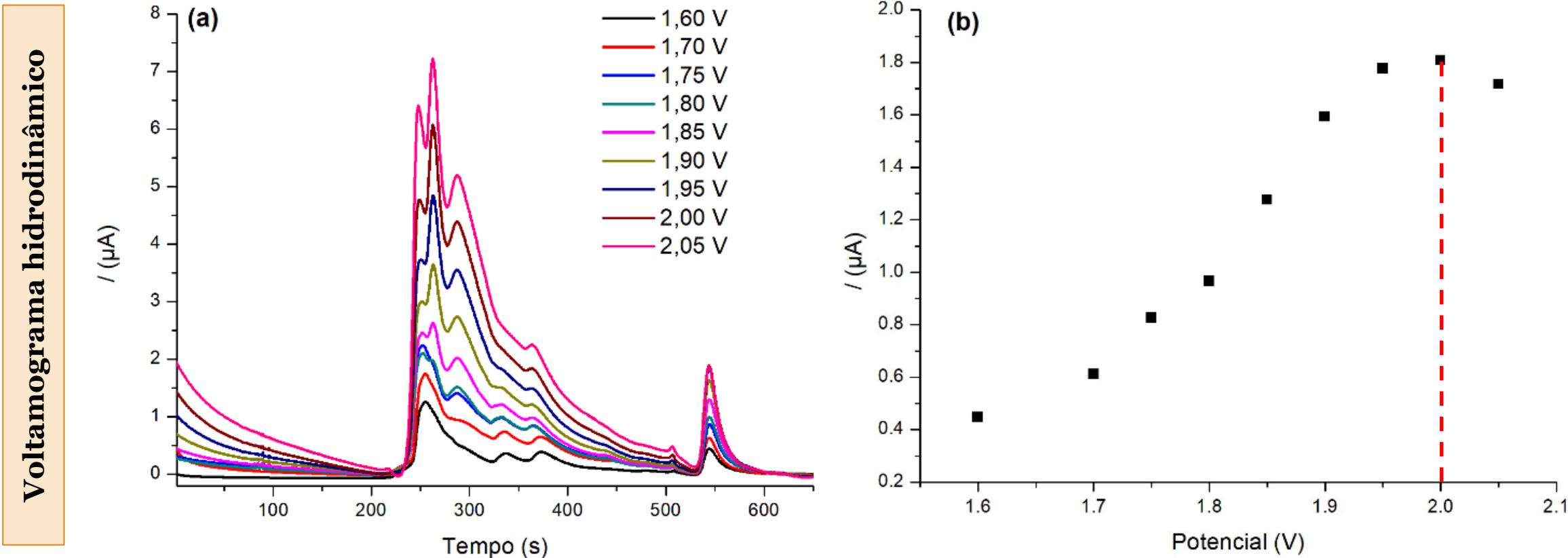
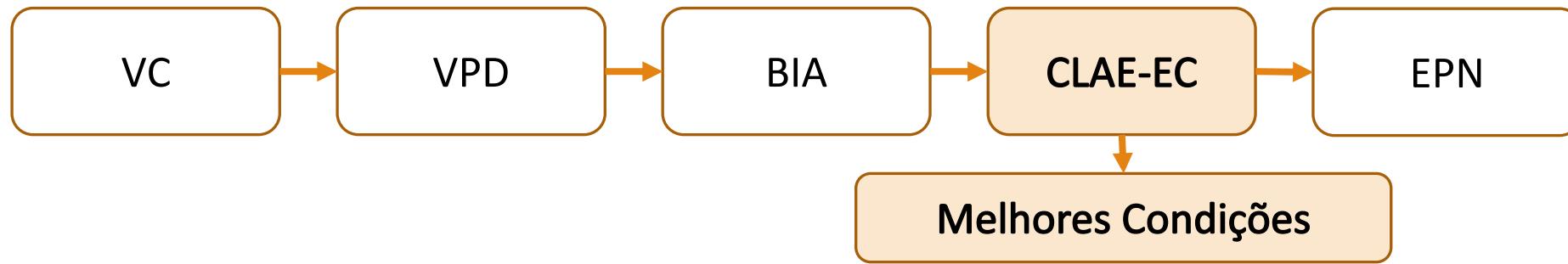


FIGURA 40: (a) Chronoamperograms obtained por detecção eletroquímica após EPN de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em urina e (b) Voltamograma hidrodinâmico obtido para efedrina. 77

# Resultados e Discussão

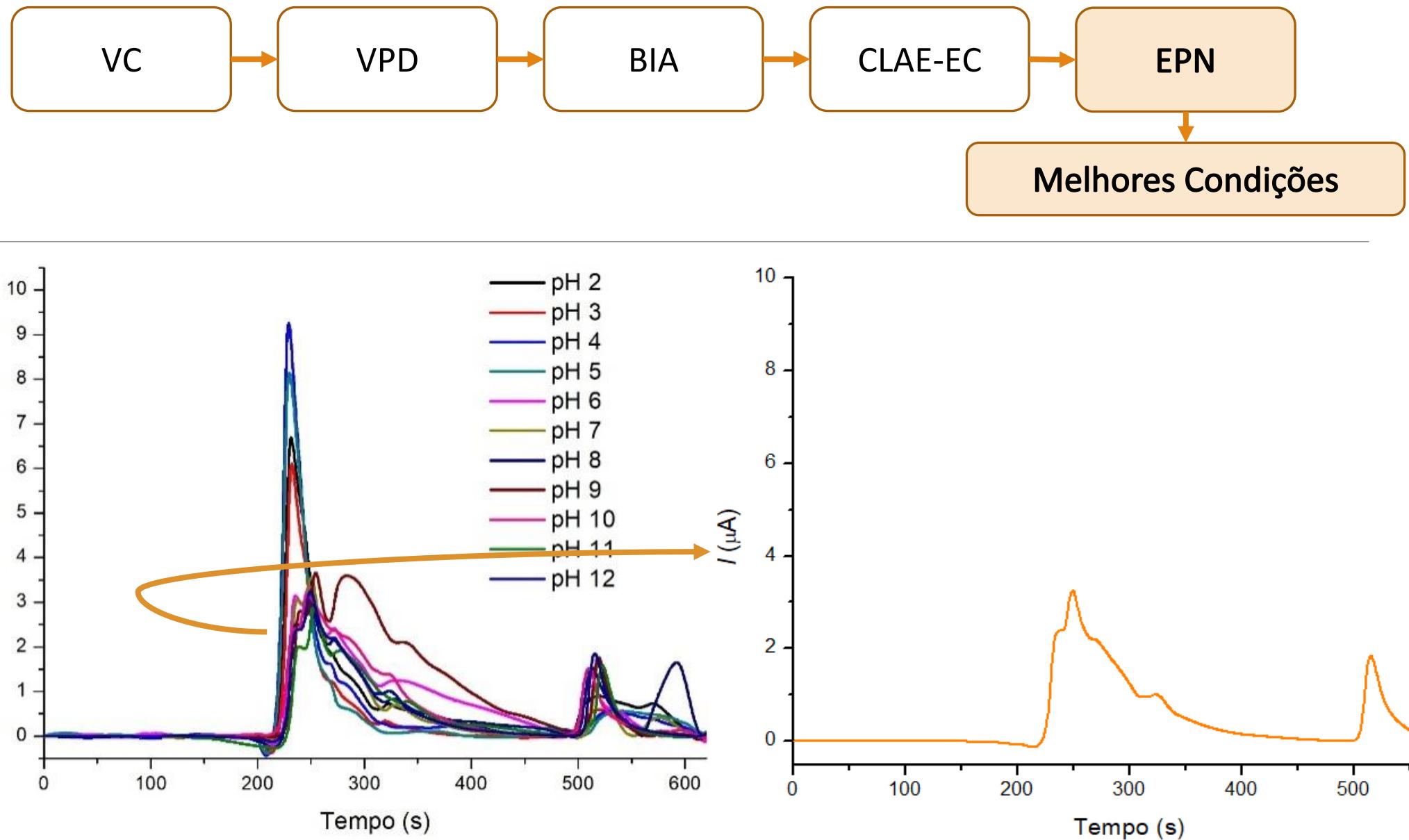


FIGURA 41: (a) Cronoamperogramas obtidos por detecção eletroquímica após EPN de efedrina ( $63 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em urina em diferentes pH. (b) Sinal de corrente da efedrina em função do pH.

# Resultados e Discussão

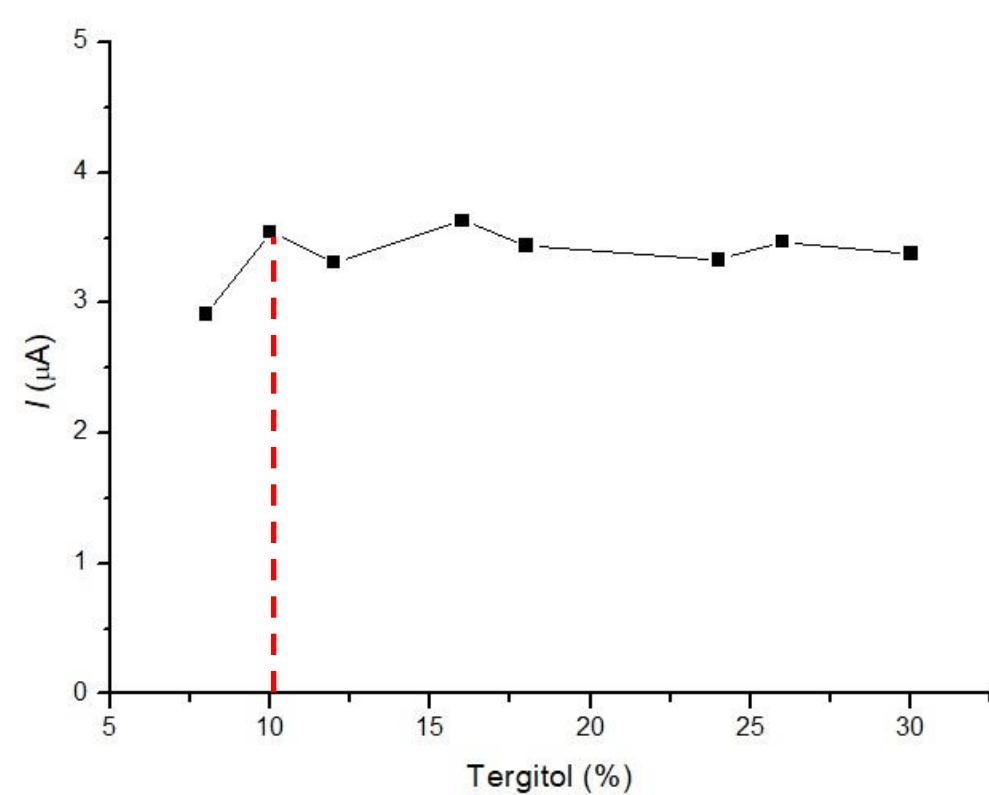
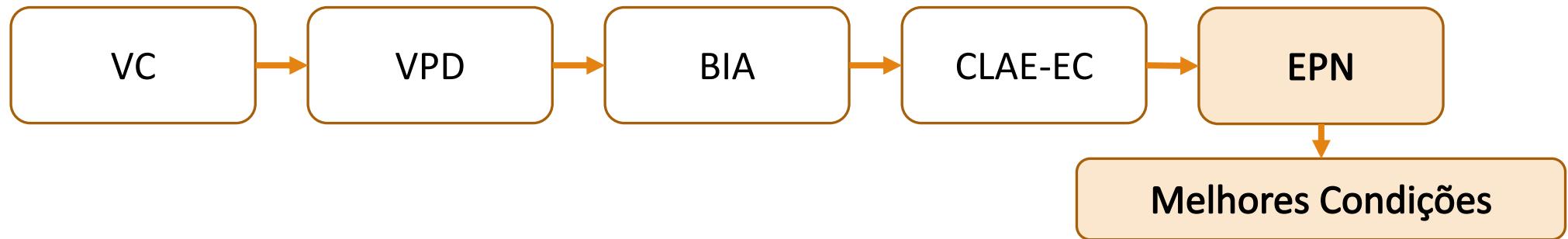


FIGURA 42: Variação do sinal de corrente da efedrina em função da concentração de Tergitol TMN-6.

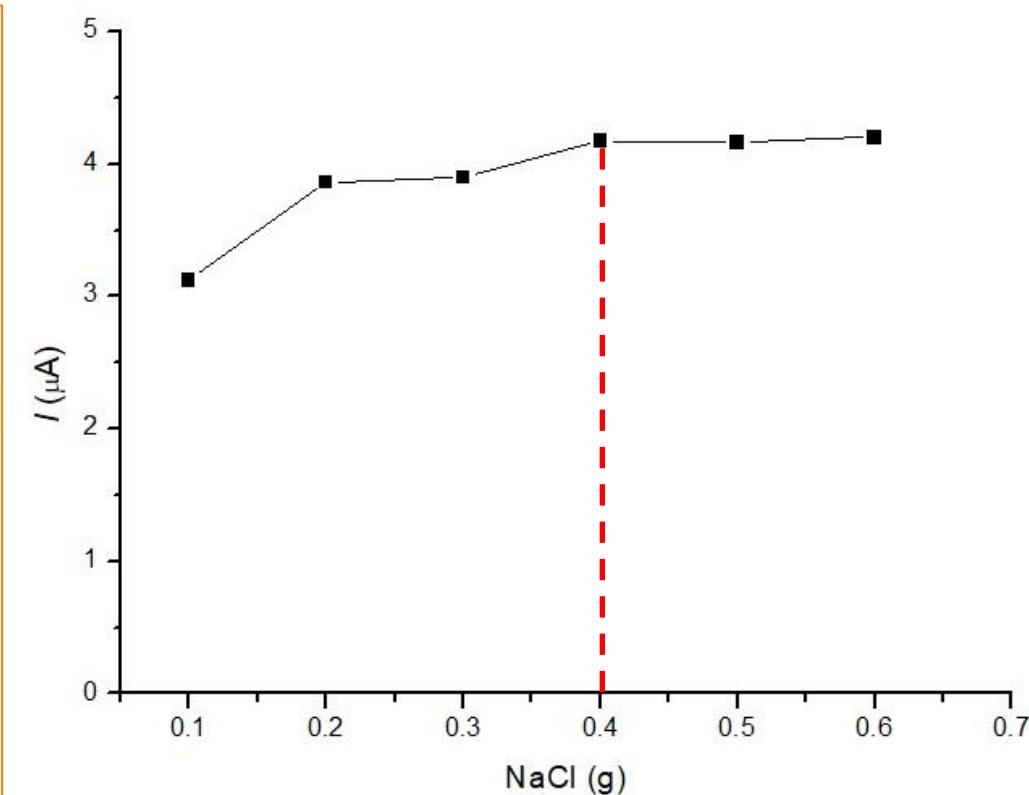


FIGURA 43: Variação do sinal de corrente da efedrina em função da massa do sal.

# Resultados e Discussão

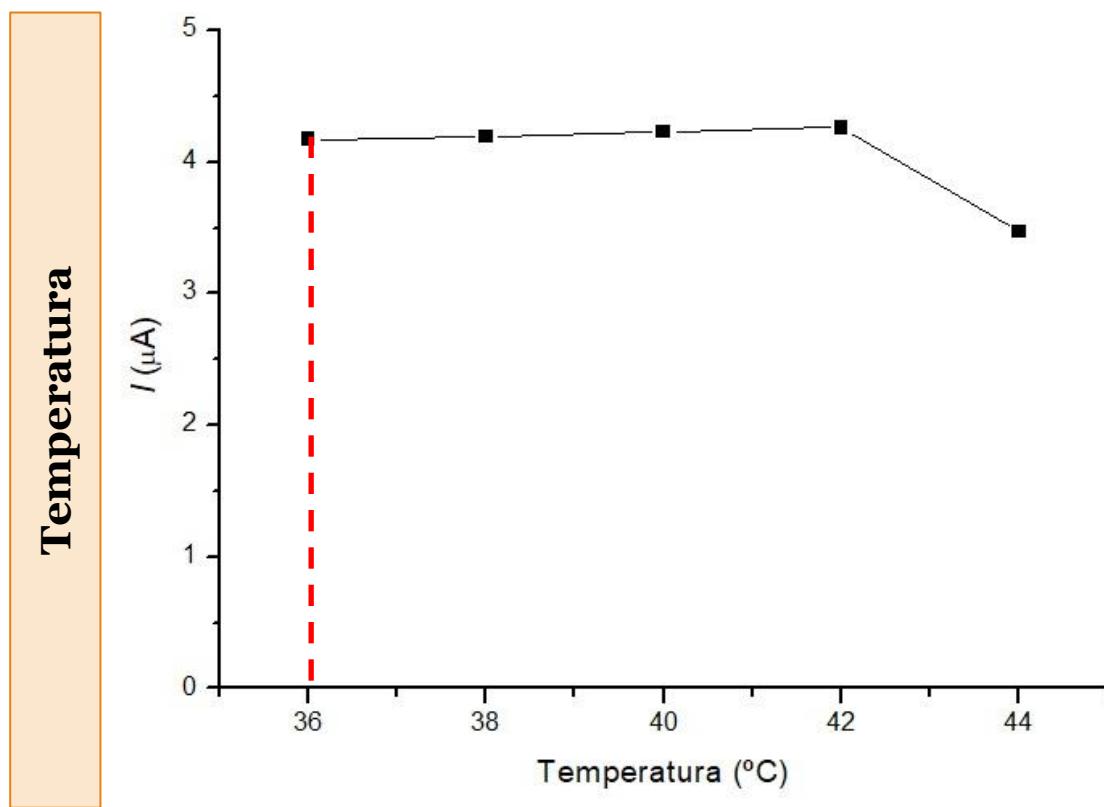
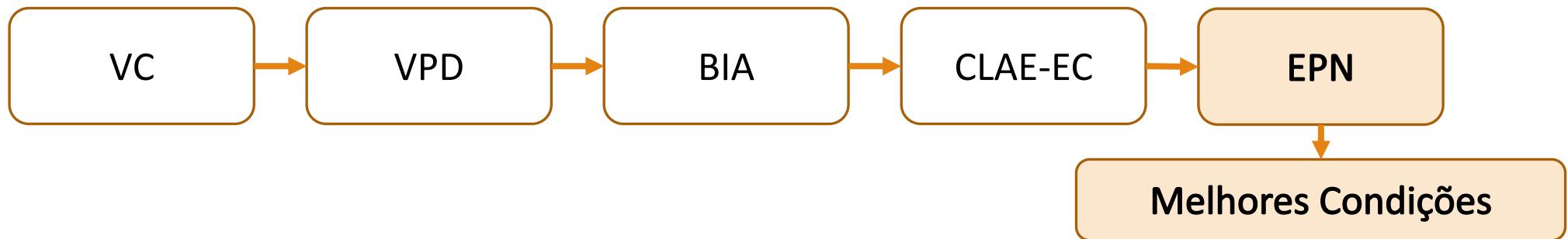


FIGURA 44: Variação do sinal de corrente da efedrina em função da temperatura.

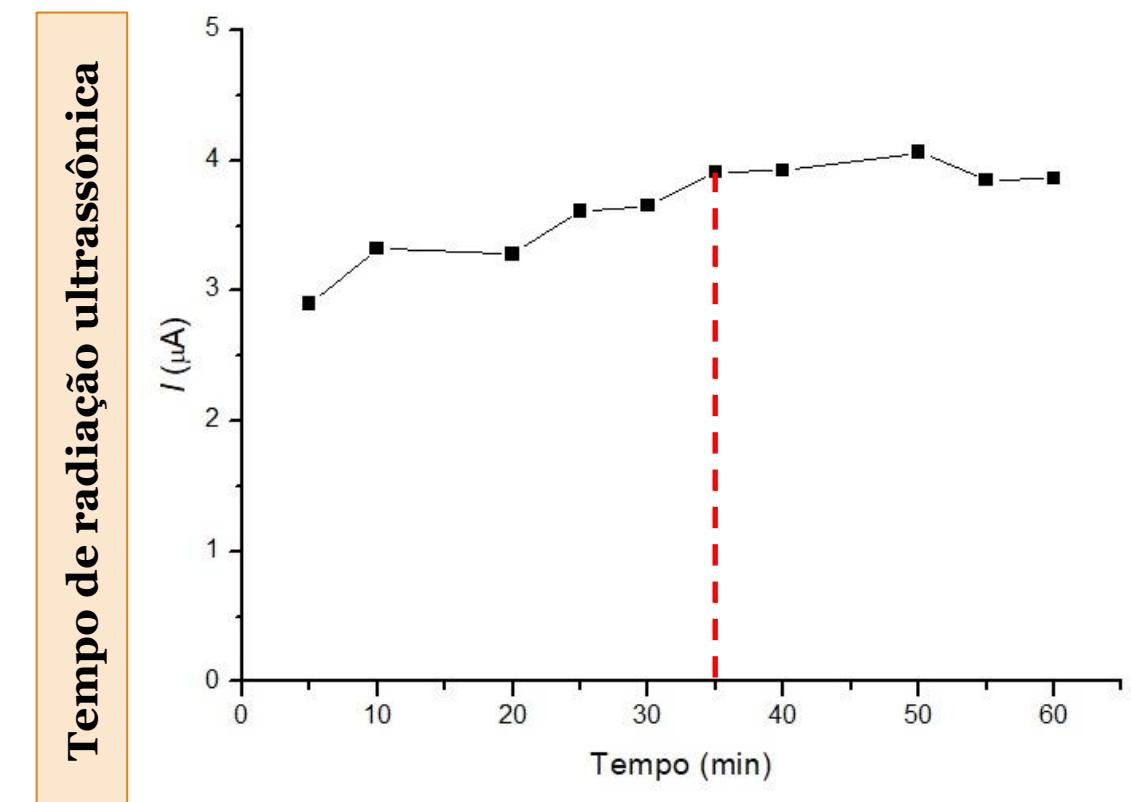
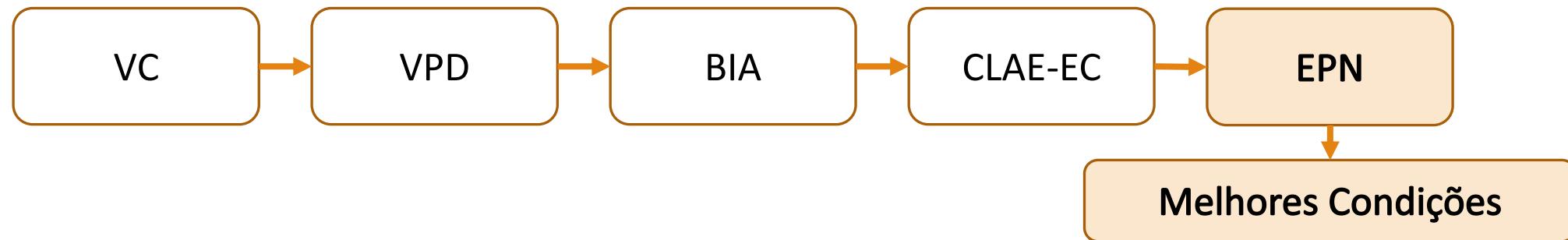


FIGURA 45: Variação do sinal de corrente da efedrina em função do tempo de radiação ultrassônica.

# Resultados e Discussão

Melhores condições



**TABELA 5:** Melhores condições obtidas para extração e pré-concentração da efedrina por ponto nuvem em urina.

Parâmetro	Melhor Valor
pH	12
Tergitol TMN-6	10% (m/m)
NaCl	0,4 g
Temperatura	36 ºC
Tempo	35 min

# Resultados e Discussão

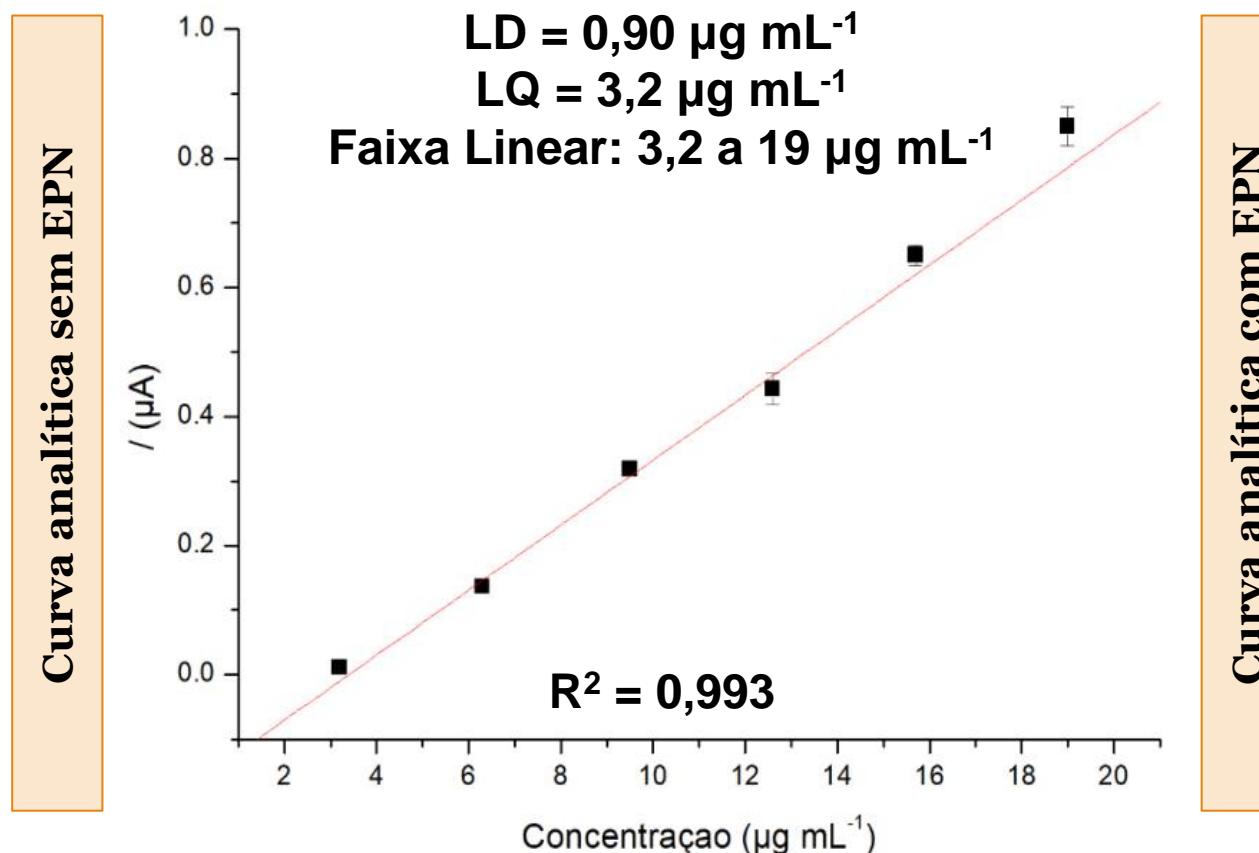
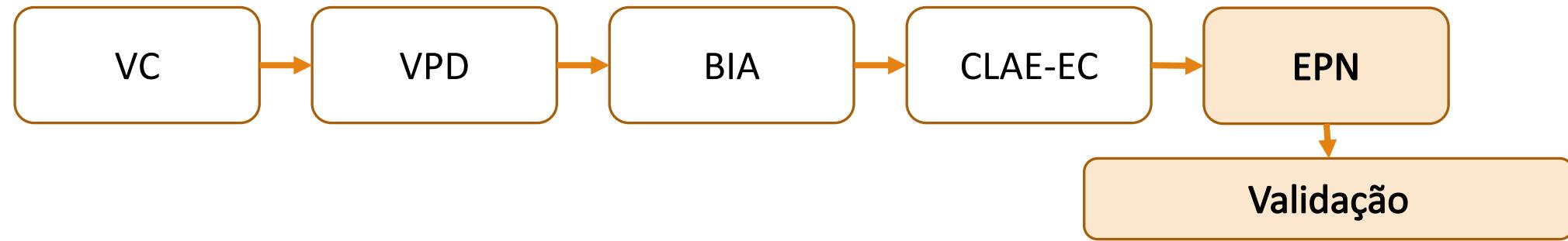


FIGURA 46: Curva analítica obtida sem o procedimento de EPN.

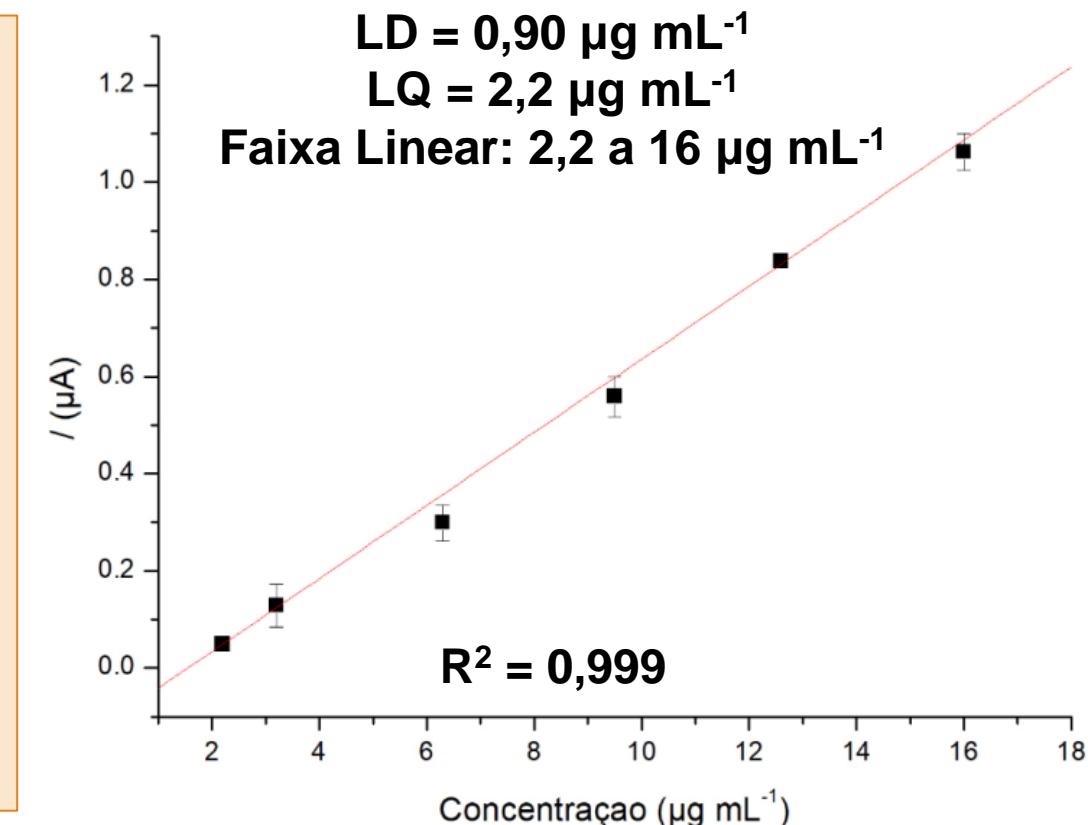


FIGURA 47: Curva analítica obtida com o procedimento de EPN.

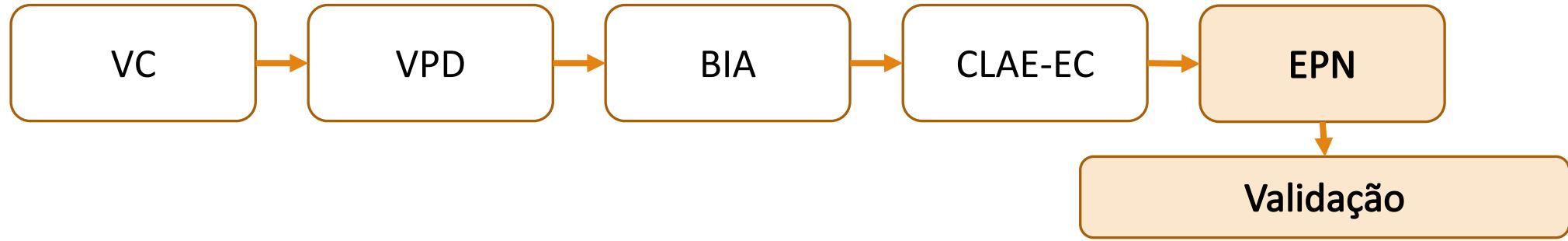
# Resultados e Discussão

## Fator de Pré-concentração

A forma mais correta de obter o FC é construindo duas curvas analíticas: uma **com extração** e a outra **sem extração**

$$FC = \frac{a_1}{a_2} = \frac{0,07525}{0,0504} = 1,5$$

$a_1$  é o coeficiente angular da curva analítica com extração  
 $a_2$  é o coeficiente angular da curva analítica sem extração



# Resultados e Discussão

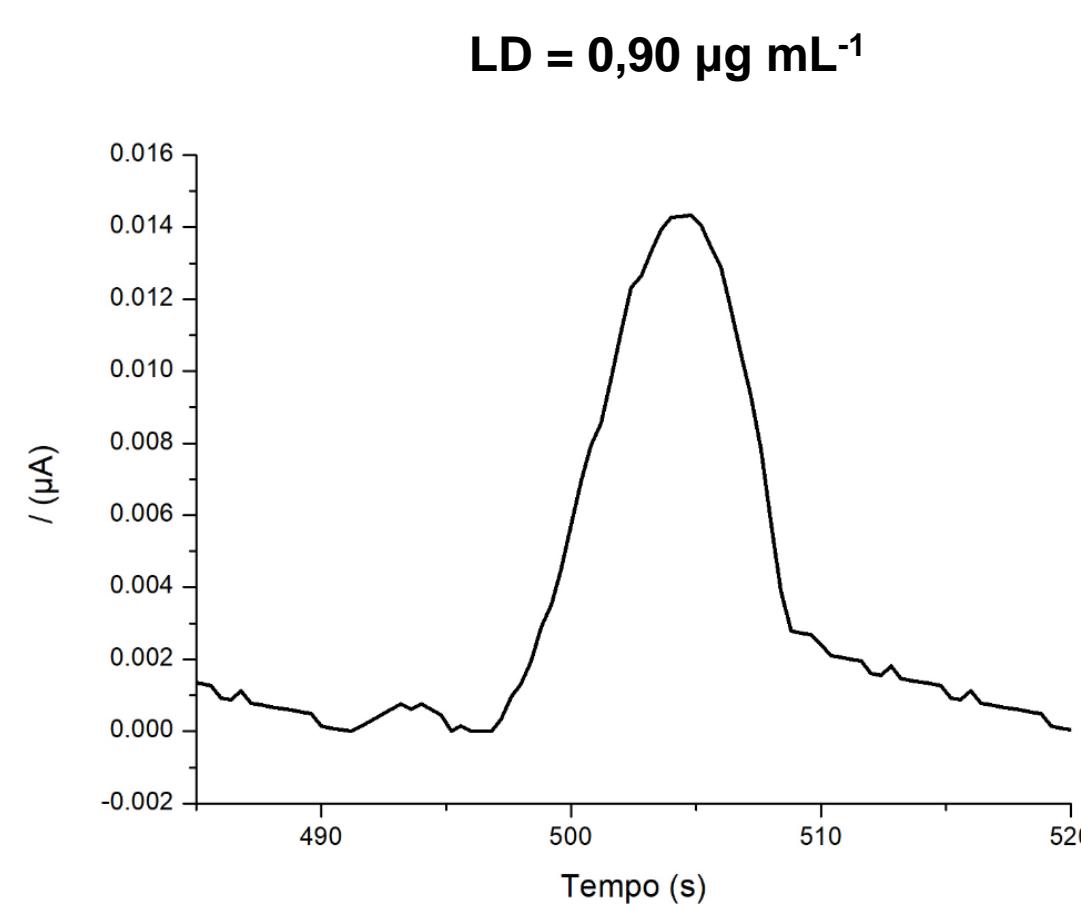
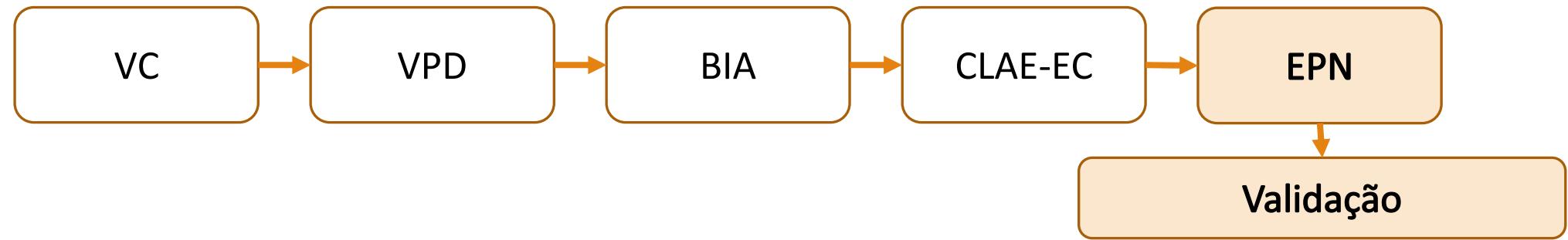


FIGURA 48: LD obtido sem o procedimento de EPN.

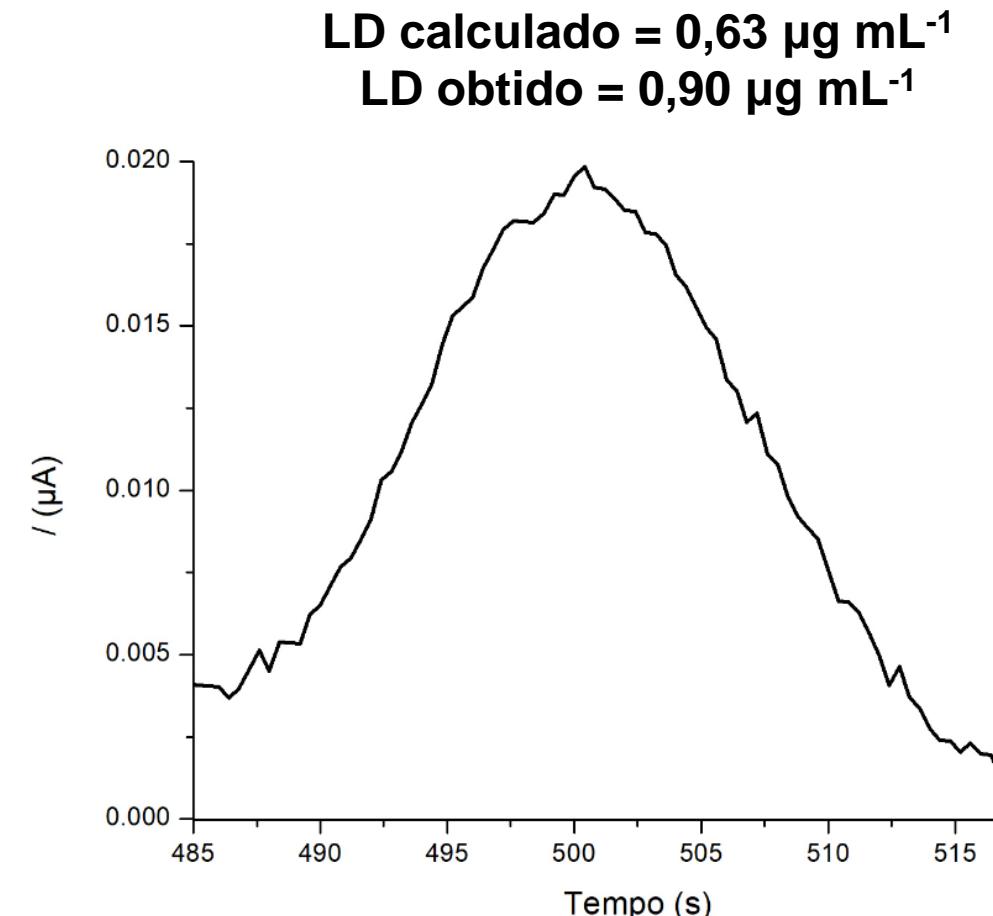
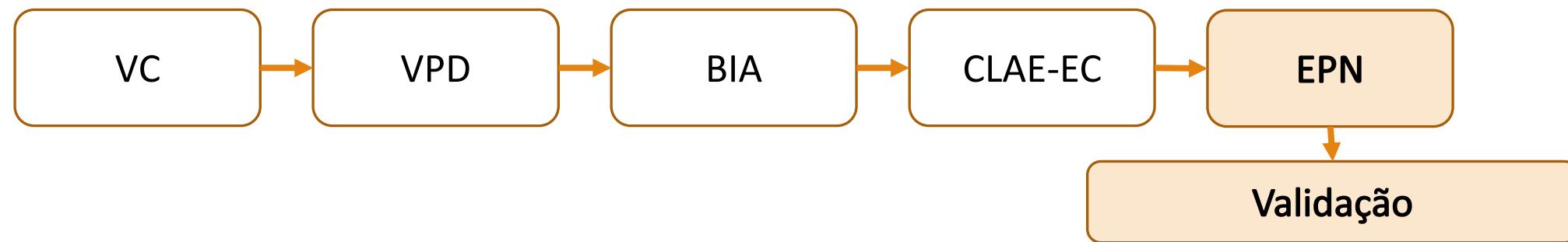


FIGURA 49: LD obtido com o procedimento de EPN.

# Resultados e Discussão



**TABELA 6:** Exatidão (%) e precisão (%) intradia e interdia obtidas na determinação eletroquímica de efedrina extraída de urina por EPN em quatro níveis de concentração para o sistema CLAE-EC. Eletrólito suporte: TF(0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH 7):ACN 80:20 (V/V). Volume de injeção de 20 µL.  $E = 2,0\text{ V} \times \text{Ag}/\text{AgCl}$  (3,0 mol L<sup>-1</sup>)

Efedrina (µg mL <sup>-1</sup> )	1º dia	2º dia	3º dia	Média (n=9)
	Exatidão (%)	Exatidão (%)	Exatidão (%)	Precisão (%)
2,2	114,2 ± 1,6	115,6 ± 1,4	114,4 ± 1,9	114,7 ± 0,7
3,2	118,3 ± 11,8	108,0 ± 3,9	102,4 ± 11,6	109,6 ± 0,7
6,3	105,7 ± 6,2	90,7 ± 7,5	87,7 ± 5,4	94,6 ± 8,6
12,6	105,9 ± 1,0	85,2 ± 14,0	80,9 ± 5,7	90,7 ± 14,7

# Resultados e Discussão

Análise em urina dos voluntários



15 mg de sulfato de efedrina (11,9 mg de efedrina)

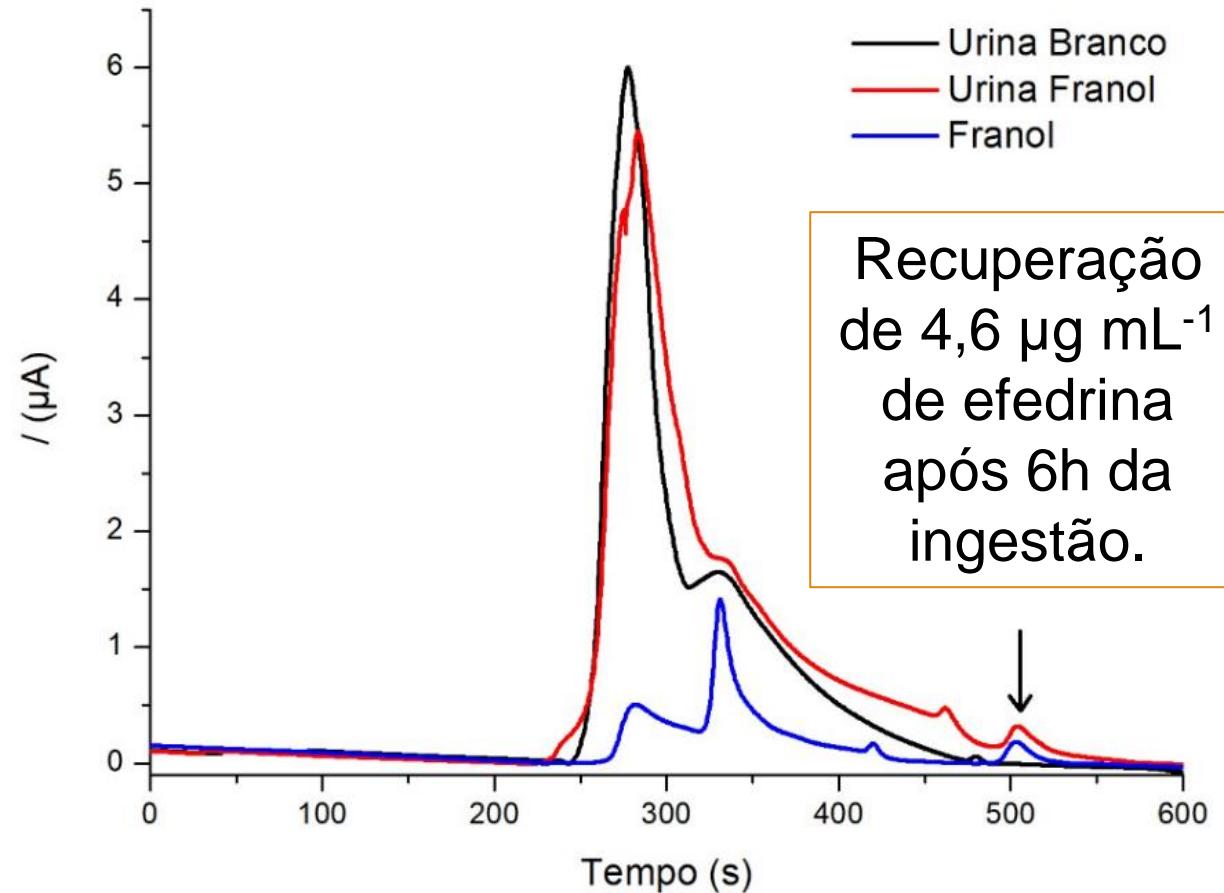
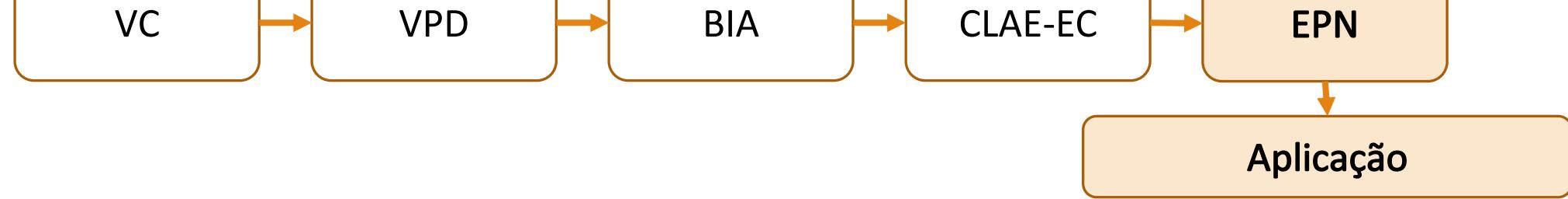


FIGURA 46: Cronoamperogramas obtidos para a amostra de urina da voluntária.

# Resultados e Discussão

## EPN em soro sanguíneo

EPN para determinação de efedrina em amostras de soro sanguíneo foram realizados em pH 7, 9 e 11, sob as melhores condições para efedrina em urina.

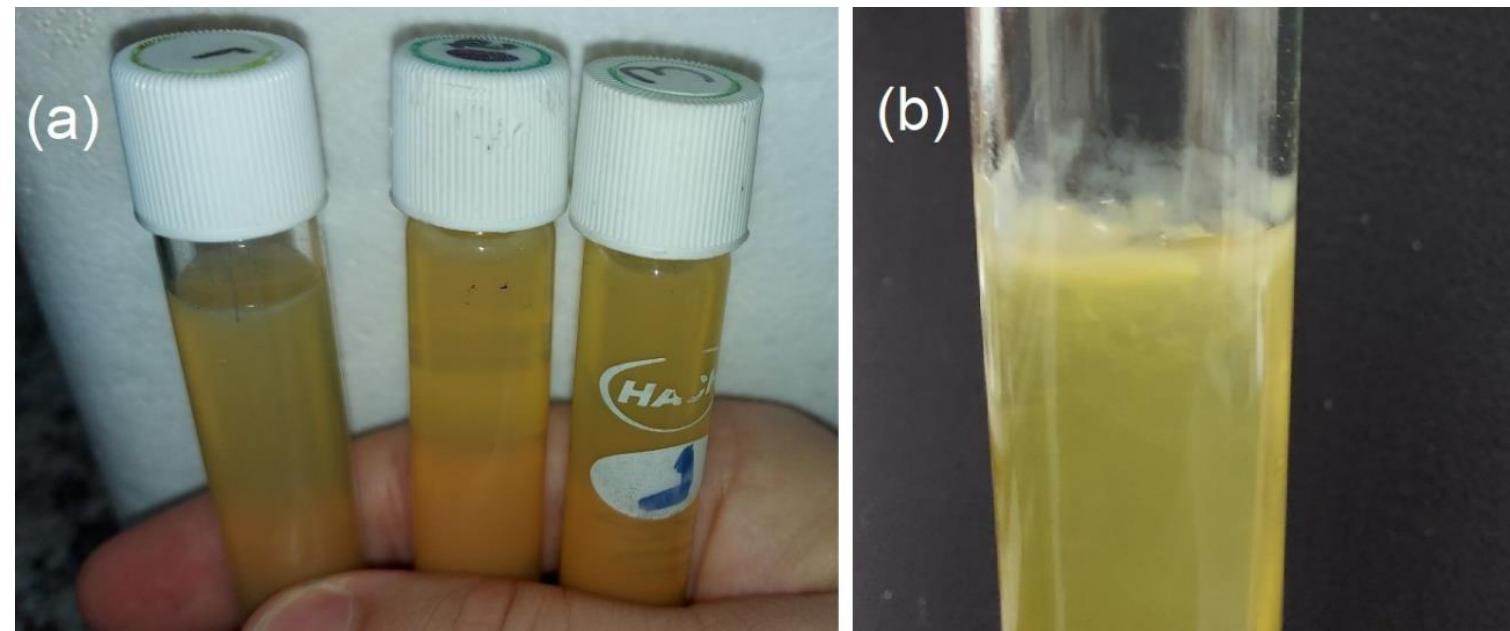


FIGURA 47: (a) Imagem da EPN realizada com soro sanguíneo recém coletado e (b) Imagem da EPN realizada com soro sanguíneo congelado.

## COMPARAÇÃO COM TRABALHOS DA LITERATURA

Eletrodo de Trabalho	Técnica	LD $\mu\text{g mL}^{-1}$	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$	Referência
Carbono vítreo	VPD	2,00	7,00	Chicharro <i>et al.</i> (1993)
Eletrodo gotejante de mercúrio	Polarog.	7	21	Hernandez <i>et al.</i> (1997)
	Polarog. *	----	2,5	
Pasta de carbono modificado	Amp.	0,13	0,16	Cookeas & Efstathiou (2000)
Carbono vítreo modificado	VPD	0,12	0,16	Ahmare Fakhari (2012)
Diamante Dopado com Boro	BIA-VOQ	0,13	5,0	Freitas <i>et al.</i> (2021)
Diamante Dopado com Boro	VPD	0,63	1,8	Este trabalho
	BIA-AMP	0,2	0,63	
	Amp. *	0,9	2,2	

# Resultados e Discussão

## AULAS DO ENSINO MÉDIO

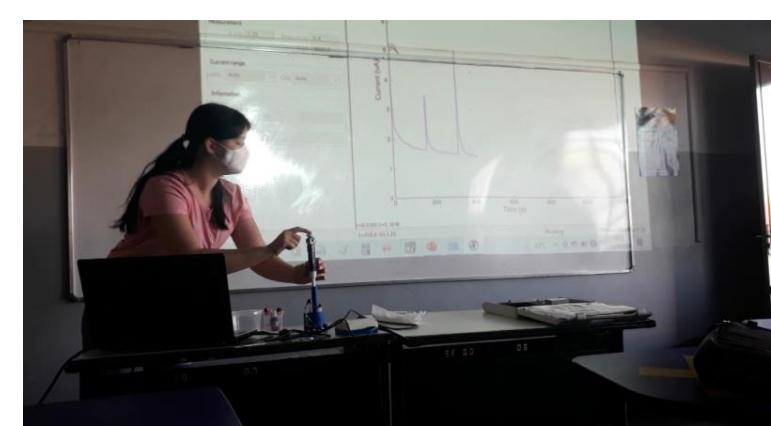
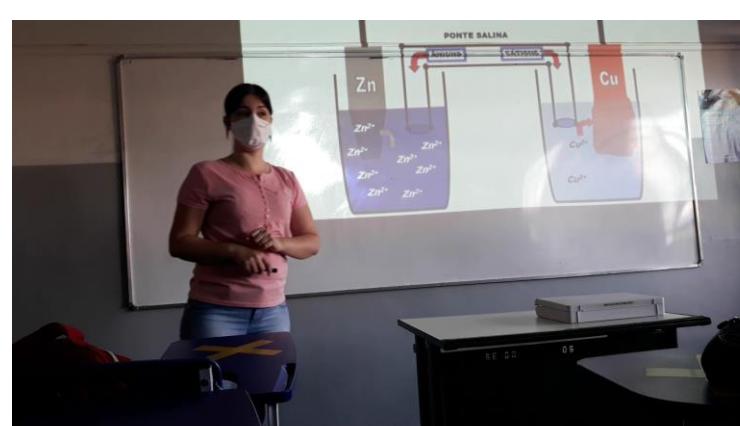
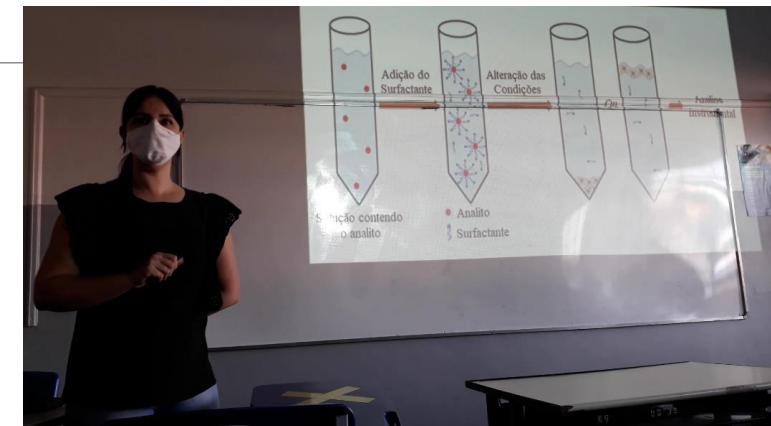


FIGURA 48: Fotos das aulas na turma de 3<sup>a</sup> Série do Ensino Médio.

# Resultados e Discussão

## AULAS DO ENSINO MÉDIO

Gabriela da Costa Ribeiro abordou os assuntos detalhadamente e de forma fácil com que pudéssemos compreender com facilidade, além de realizar experimentos e trazer vídeos mostrando os equipamentos usados em seu trabalho, conseguiu trazer uma aula mais divertida e bem explicativa ao mesmo tempo. Gostei bastante!

No geral, eu gostei demais das aulas, ela trouxe um pouco do que estuda pra gente foi bem legal, na hora eu não consegui formular perguntas, mas ela explica muito bem, acho que por isso não tivemos muitas dúvidas.

Eu achei muito interessante um conteúdo importante, mas aula diferente é boa, gostei por aprender muita coisa diferente.

Foi muito interessante e eu gostei demais, é porque foi algo novo que pude conhecer e me interessar, sobre o consumo. Logo, foi uma experiência nova que pude melhor entender sobre a ciência e o trabalho que a professora faz. Fizemos, é muito bom ter uma conhecimento e compreender como funciona determinados coisas.

Na palestra sobre doping apresentado na sala de 3º ano fui me interessar pela parte onde ela diz sobre as olimpíadas e como é feito para a descoberta de doping nas atletas e Também sobre as consequências que podem trazer a usar suplementos tanto para homens quanto mulheres. A palestra foi muito bem apresentada e bem explicada.

Minha conclusão: tivei essa experiência nas aulas, fiz com que a gente aprende mais com os exemplos da vida.

Gostaria de ver mais frequencia essas aulas, com os experimentos. Apresentei mais sobre os anabolizantes, os efeitos que causa, já sobre a efedrina gostei de experimento e para o que realmente serviu.

FIGURA 49: Relato de alguns alunos sobre as aulas ministradas baseadas na nova BNCC.

# Conclusão

# Conclusão

---

- ✓ Métodos desenvolvidos foram validados dentro dos critérios de aceitação em fluidos biológicos e medicamentos.
- ✓ A caracterização eletroquímica da efedrina utilizando DDB mostrou que o pH tem um papel importante.
  - ✓ Para as determinações eletroquímicas de efedrina por VPD e pelo sistema BIA-AMP, os maiores sinais de corrente foram obtidos em pH 11.
  - ✓ A condição utilizada para o sistema CLAE-EC foi a pH 7,0, em virtude da instrumentação utilizada.

# Conclusão

---

- ✓ A obtenção das melhores condições dos parâmetros da VPD, do sistema BIA-AMP, do sistema CLAE-EC e da EPN foram realizados com sucesso.
- ✓ Através do uso de um mini potenciómetro e do sistema BIA-AMP foi possível obter um sistema totalmente portátil para determinação de efedrina.
- ✓ Esse sistema foi utilizado em aulas de Química do Ensino Médio de acordo com a proposta da nova BNCC

# Agradecimentos

---



Núcleo de Pesquisa em Eletroanalítica – NUPE

Universidade Federal de Uberlândia

Secretaria Municipal  
de Saúde de Catalão

LAPAM – Laboratório de  
Pesquisas Ambientais

Contato:  
[gabi\\_gcr@hotmail.com](mailto:gabi_gcr@hotmail.com)