

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 batelada.*

Prof. Dra. Gabriela da Costa Ribeiro

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

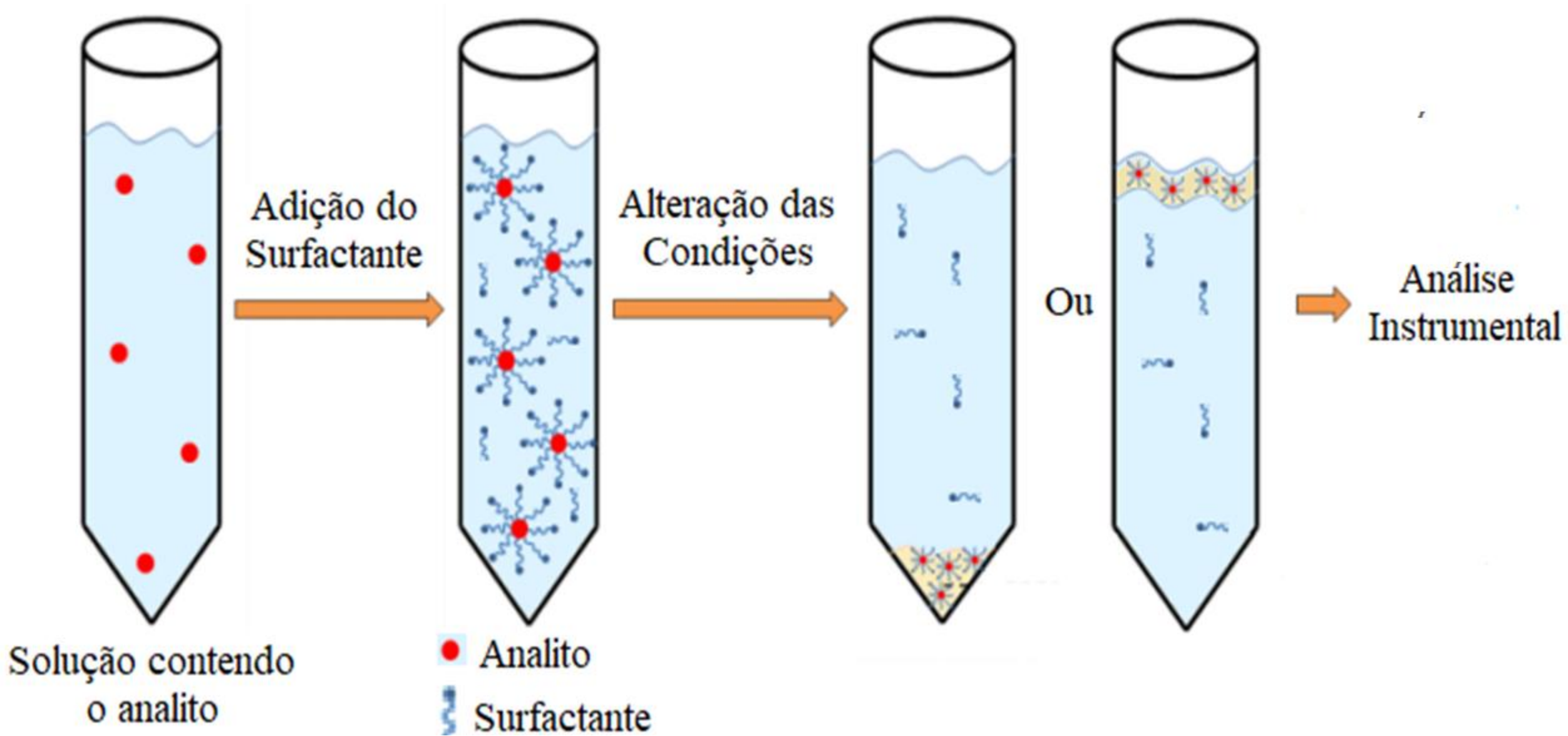


FIGURA 4: Esquema do processo de formação do ponto nuvem. Fonte: Adaptado de XIE et al., 2010

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; FERREIRA, 2006)

Surfactantes

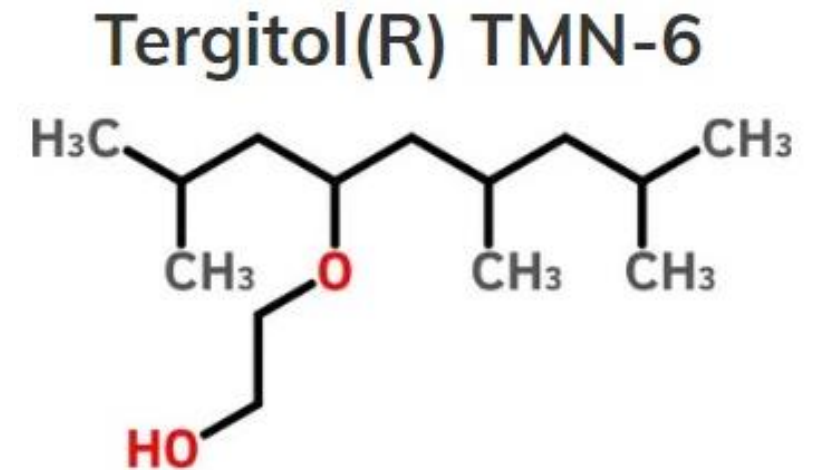
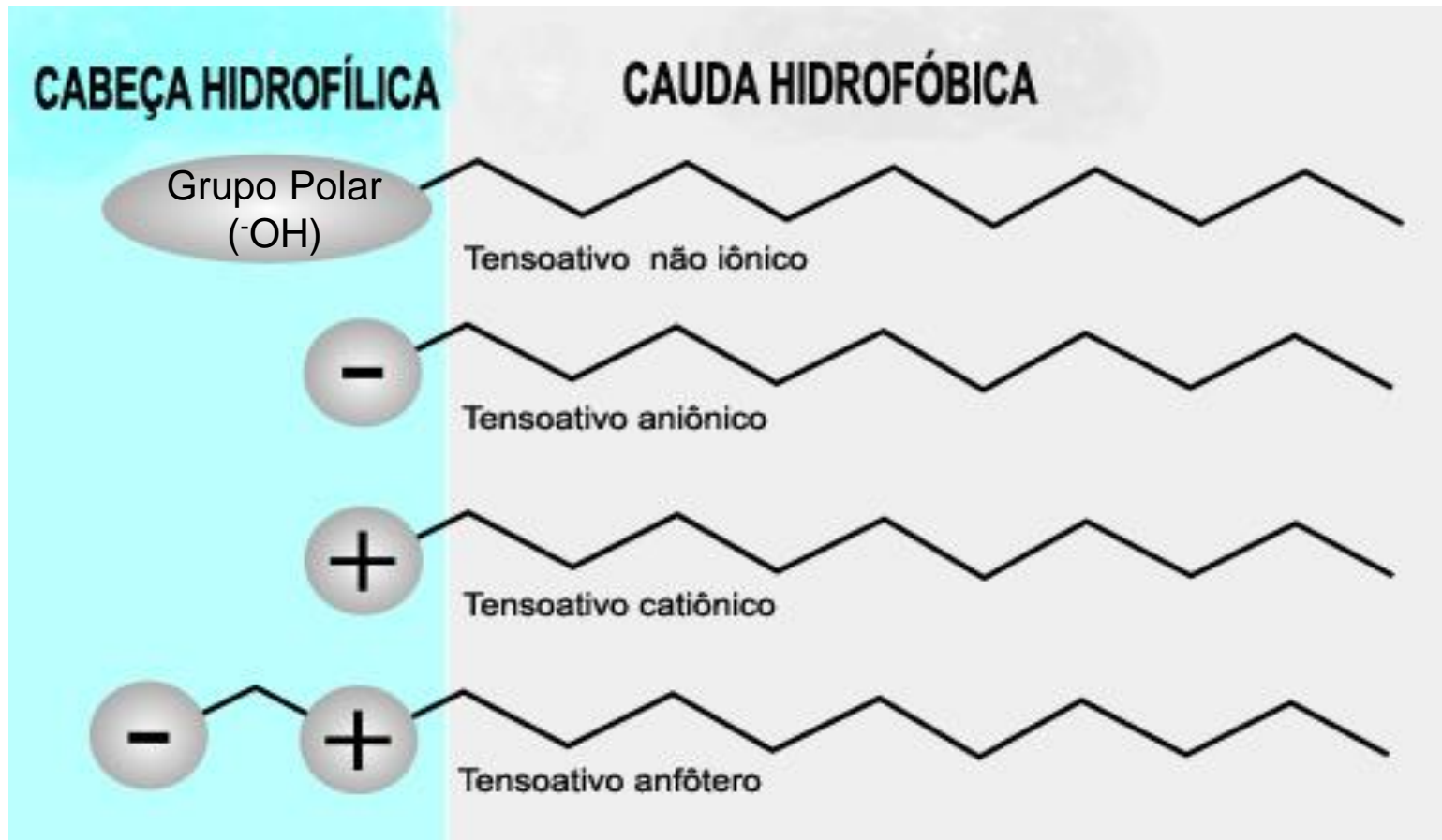


FIGURA 5: Tipos de surfactantes

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} 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 interface-solução.

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

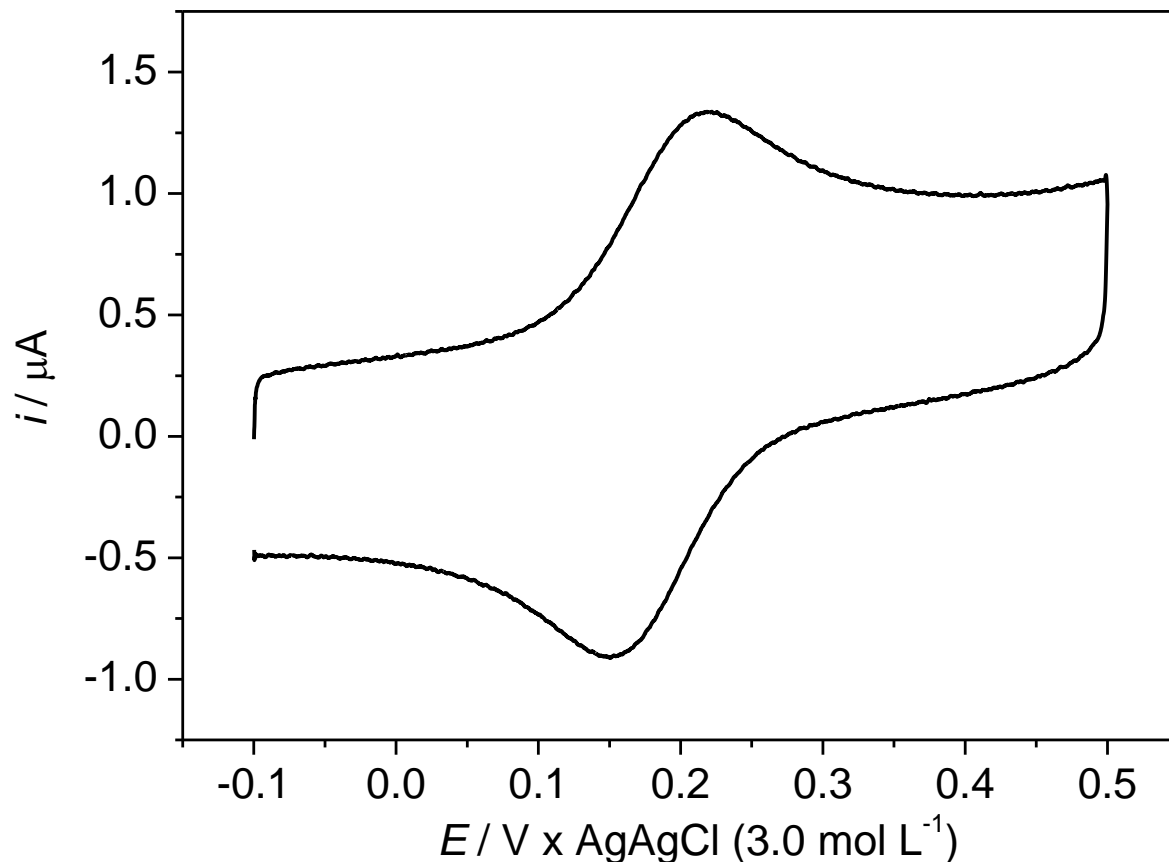


Figura 6: Voltamograma cíclico obtido para o ferroceno 0,4 mmol/L em tampão fosfato 0,1 mol/L (em pH 8). Fonte: Autora

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)

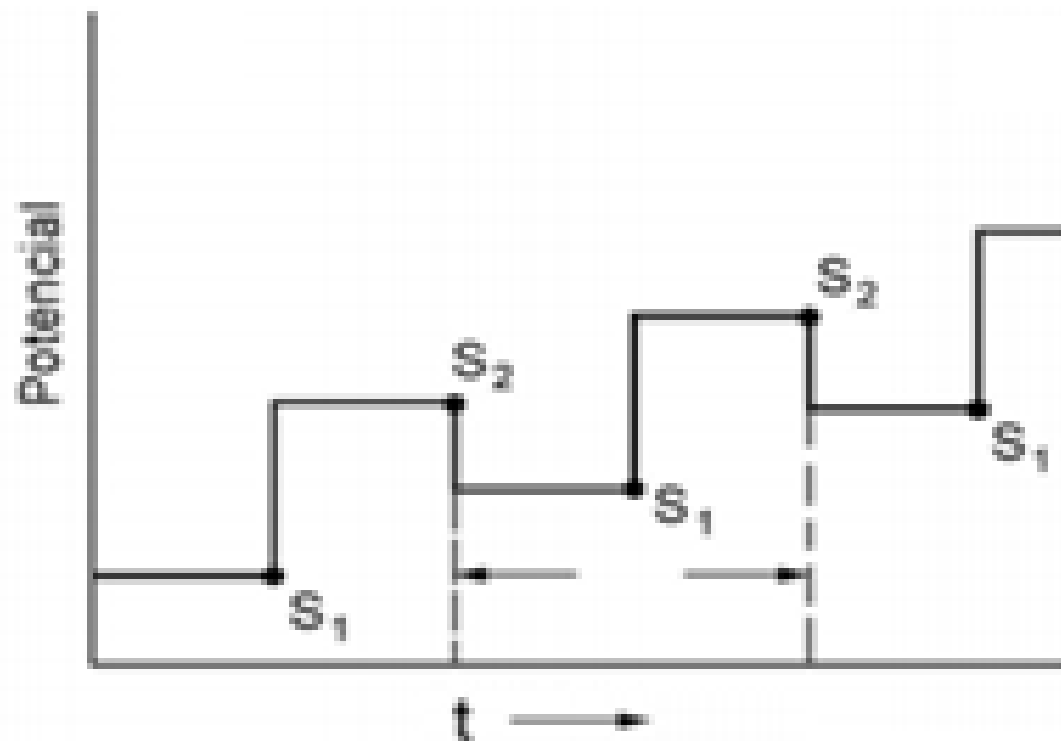


FIGURA 8: Esquema da aplicação de pulso na VPD.
Fonte: PACHECO et al., 2013

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.

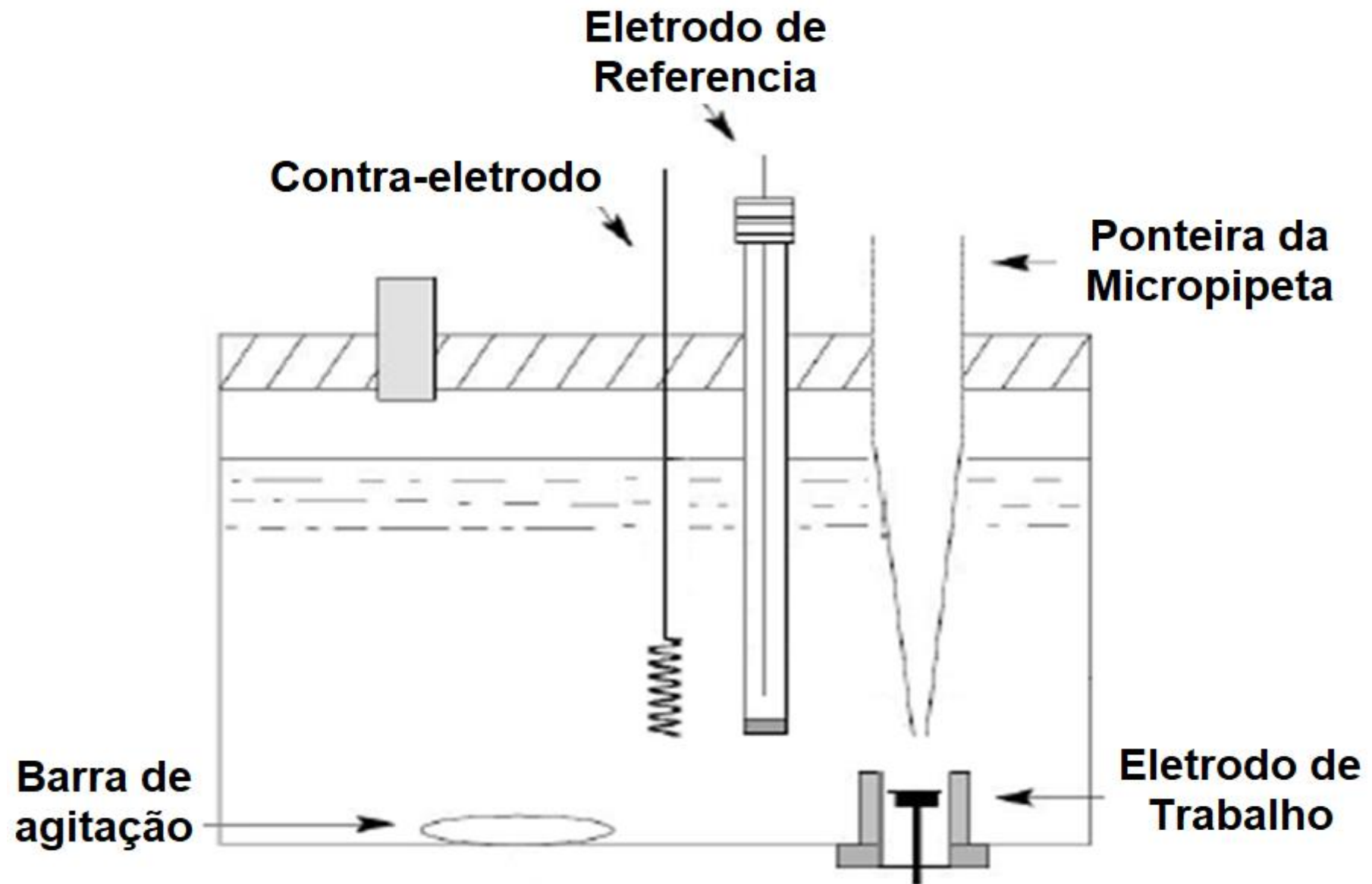
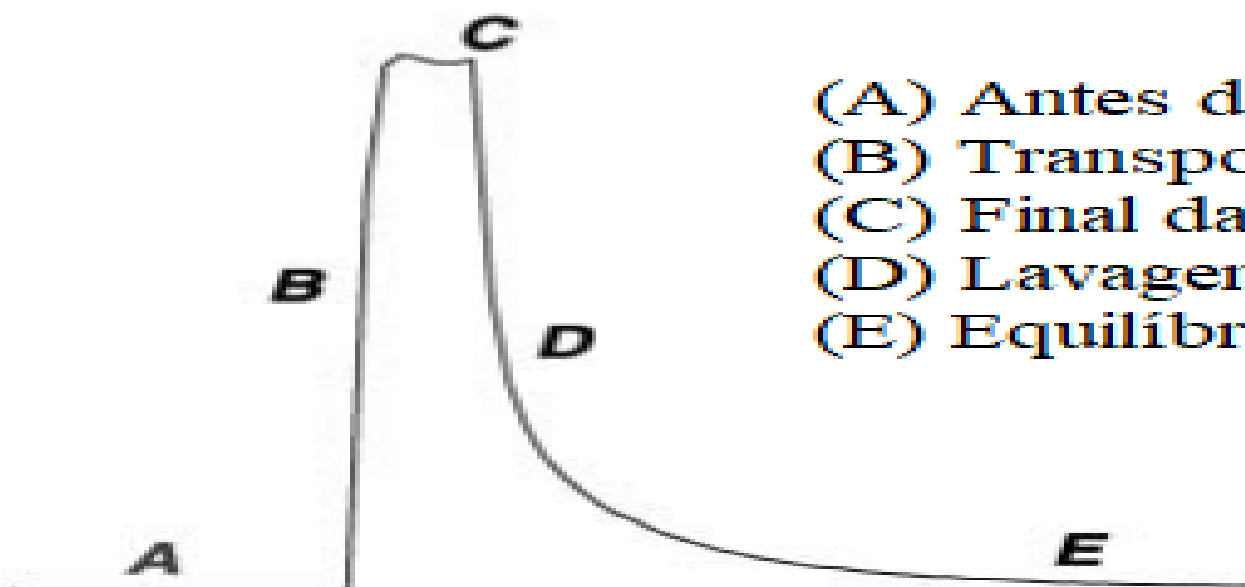
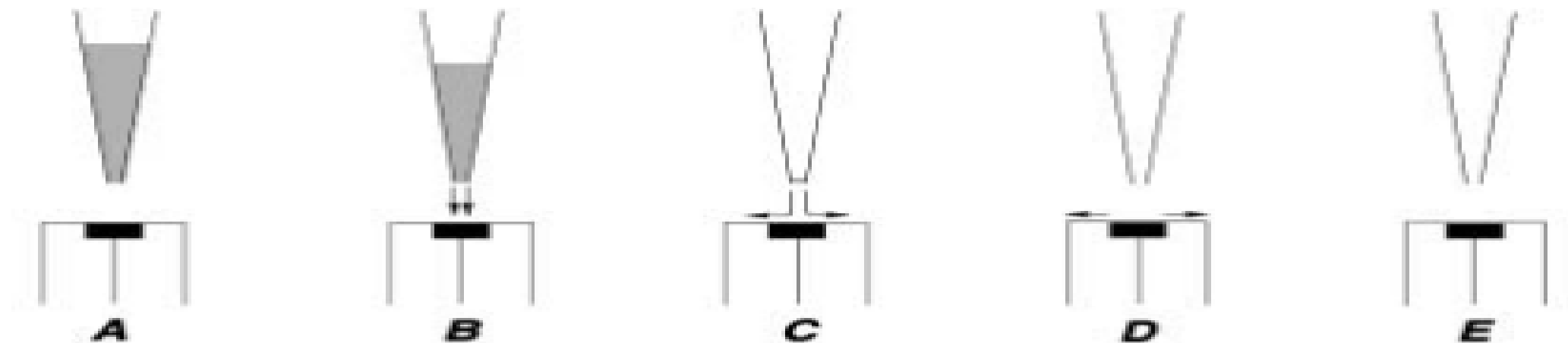


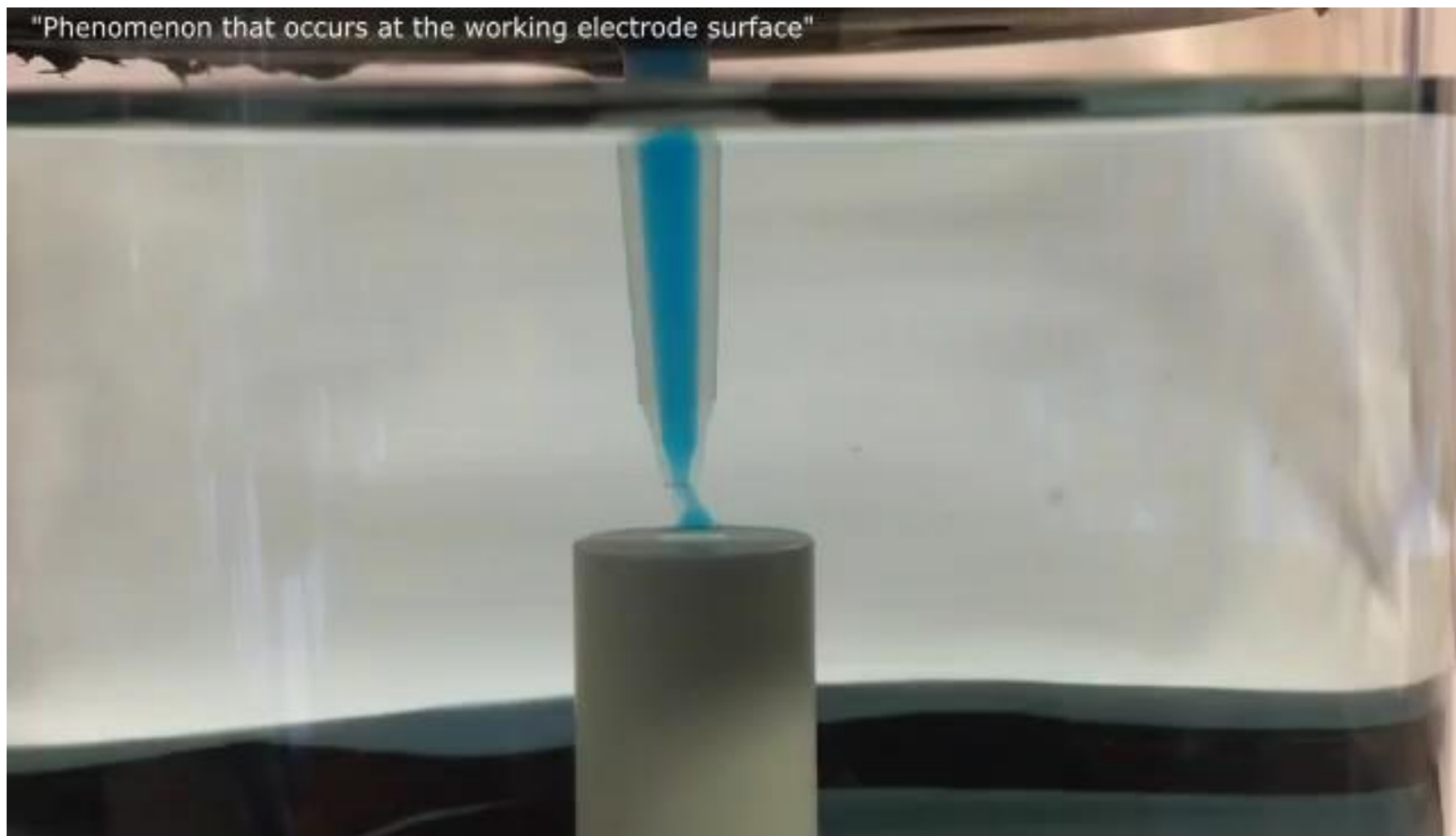
FIGURA 10: Esquema de uma célula de BIA.
Fonte: Adaptado de QUINTINO & ANGNES, 2004.



- (A) Antes da Injeção
- (B) Transporte durante a injeção
- (C) Final da Injeção
- (D) Lavagem do eletrodo de trabalho
- (E) Equilíbrio final

FIGURA 11: Etapas operacionais de um sistema BIA com detecção amperométrica.

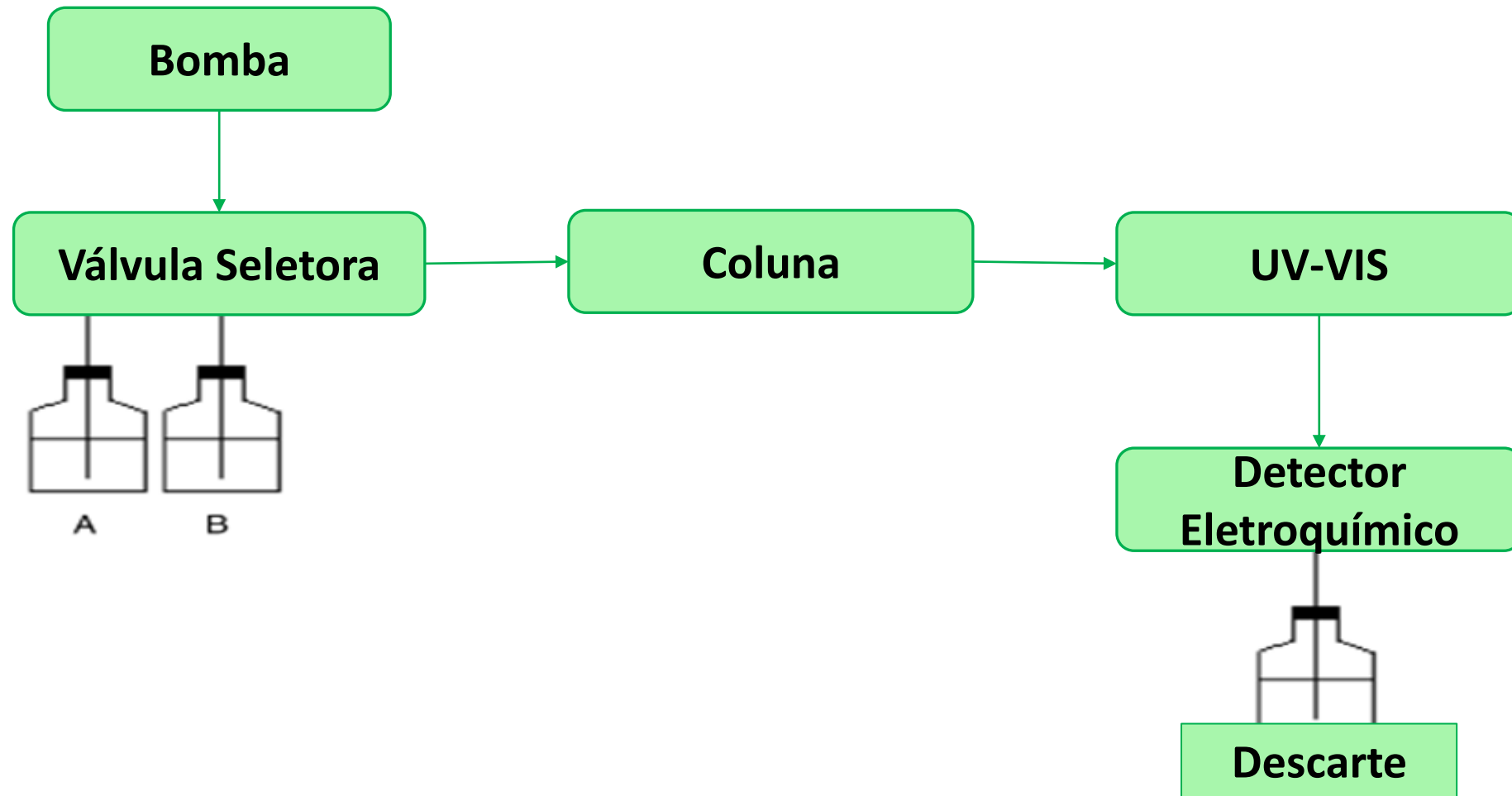
Fonte: Adaptado de QUINTINO & ANGNES, 2004.



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; BROSCENCHI 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 $10 \mu\text{g mL}^{-1}$.

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.

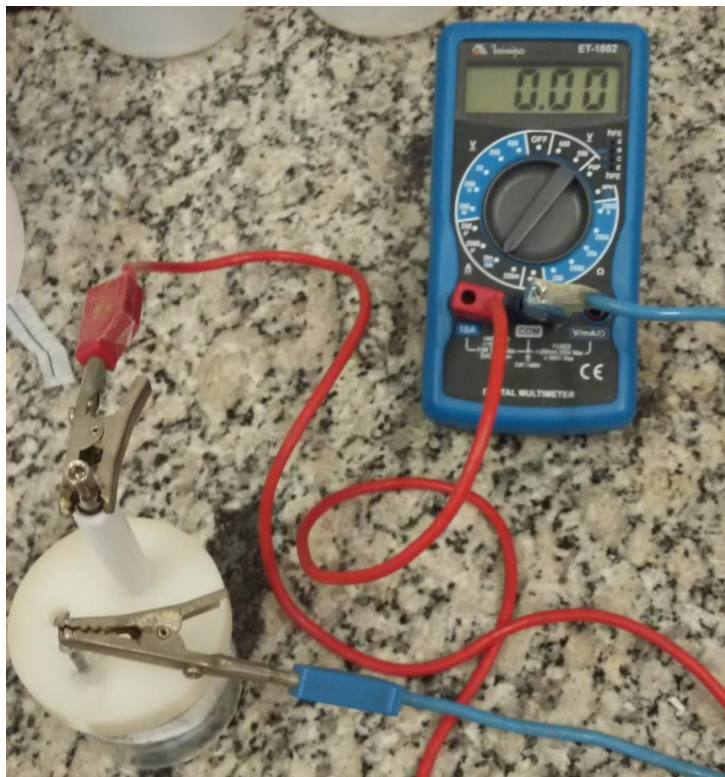
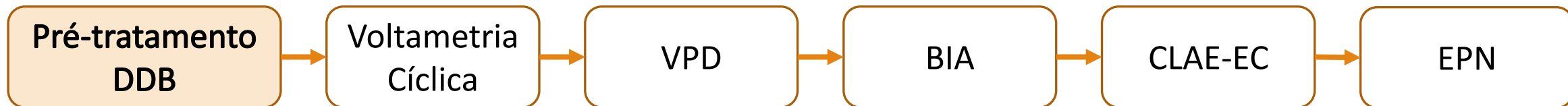
Objetivos Específicos

- (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

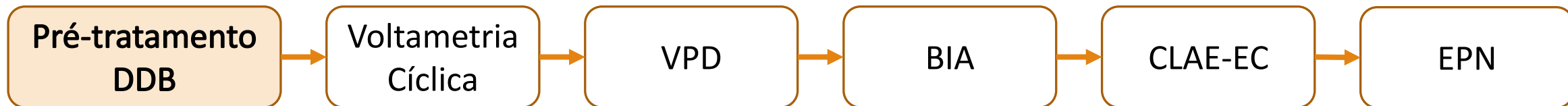
- (d) utilização do sistema in loco nas aulas das Unidades Curriculares 1, 2, 4 e 6 da Química do Ensino Médio de acordo com a BNCC (Ministério da Educação, 2016)
- (e) estreitamento nas relações entre Universidade e Escola a partir do acompanhamento de todo o processo que envolve o desenvolvimento e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

Metodologia



Pré-tratamento anódico do eletrodo de DDB, em solução aquosa de H_2SO_4 $0,5 \text{ mol L}^{-1}$.

Anódico: aplicação de uma densidade de corrente de $1,0 \text{ A cm}^{-2}$ por 150 s.

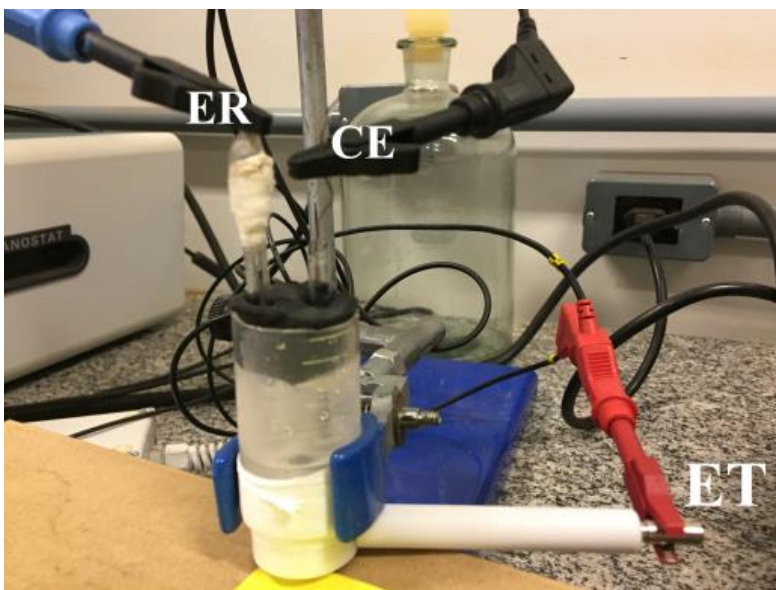
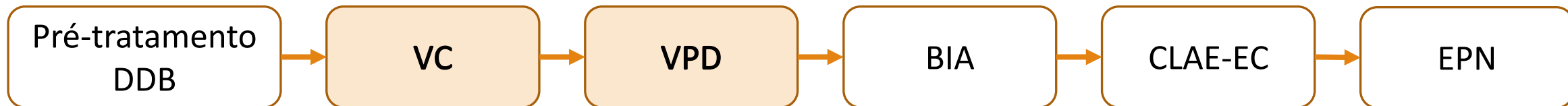


Eletrólito Suporte: Tampão BR 0,12 mol L⁻¹

60 varreduras VC eletrólito suporte.

Intervalo de potencial: 0 a 2,0 V × Ag/AgCl (3,0 mol L⁻¹) a uma velocidade de varredura de potencial de 250 mV s⁻¹.

Potenciostato/Galvanostato modelo PGSTAT 128N da AUTOLAB (Software GPES).



Célula eletroquímica do tipo convencional miniaturizada.

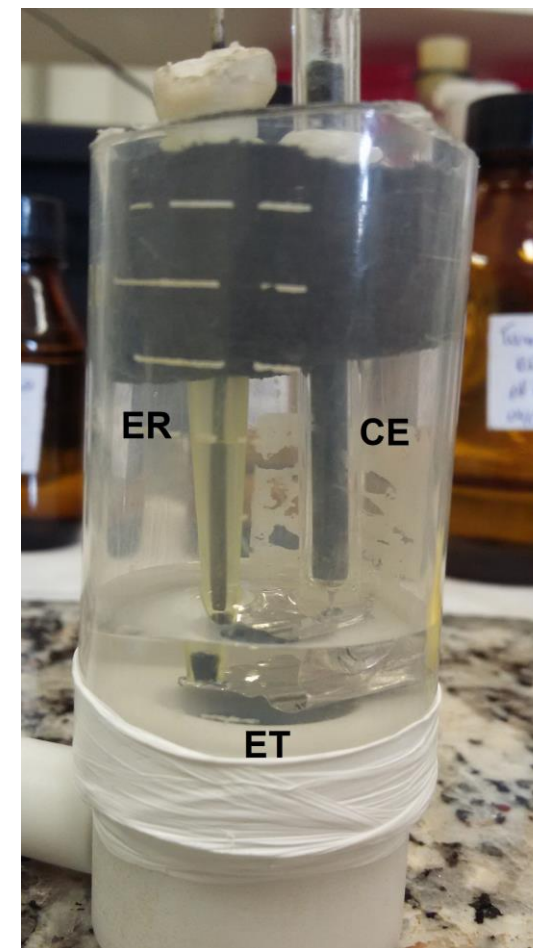
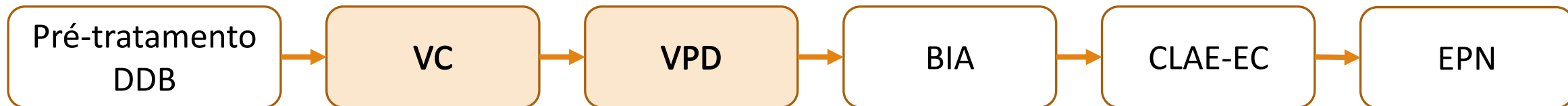


FIGURA 13: Fotos da célula eletroquímica convencional de três eletrodos.
Fonte: Autora



Eletrodo de Trabalho: DDB

Eletrodo de Referência: Ag/AgCl ($3,0 \text{ mol L}^{-1}$)

Contra-eletrodo: Placa de Platina

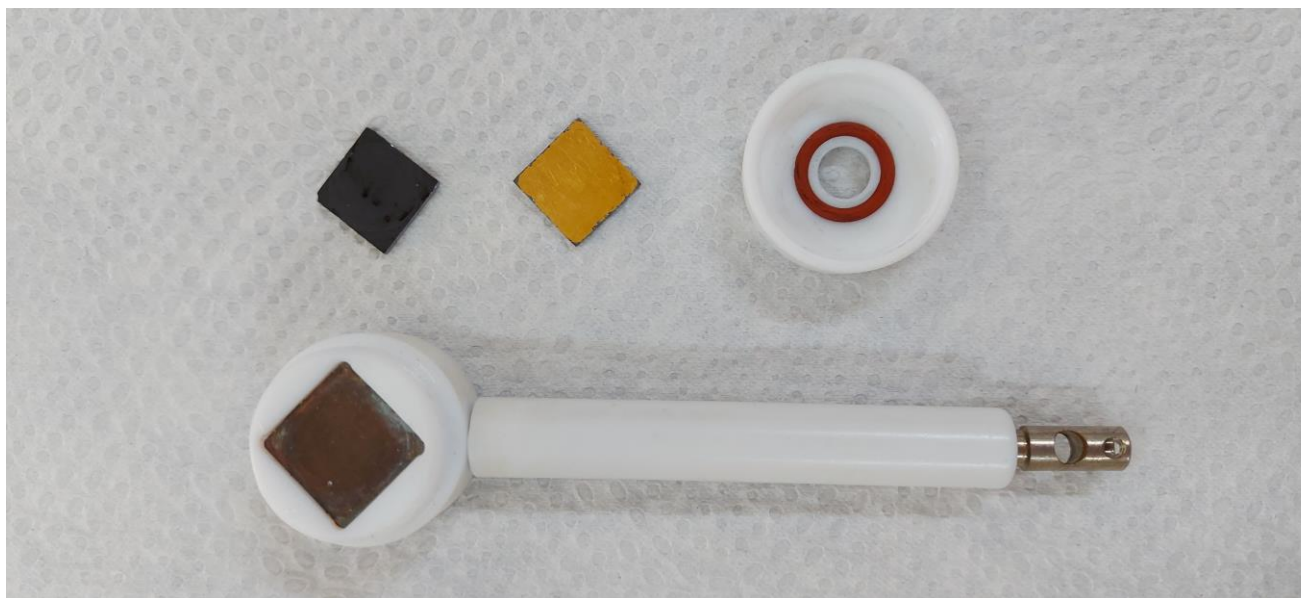
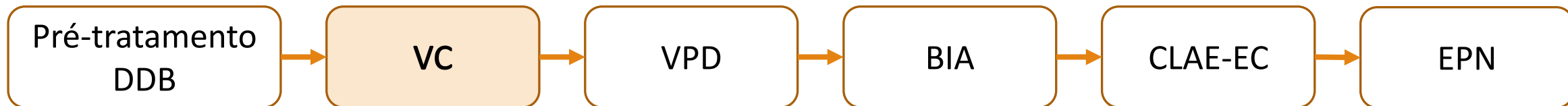


FIGURA 14: Peças em Teflon para fixação do eletrodo de DDB com suporte aberto mostrando o compartimento onde o eletrodo de trabalho é fixado. Fonte: Autora



Eletrólito Suporte: Tampão BR 0,12 mol L⁻¹

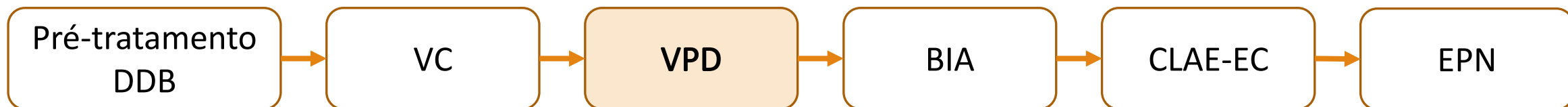
Faixa de pH: 2 a 12

Solução de efedrina: 63 µg mL⁻¹

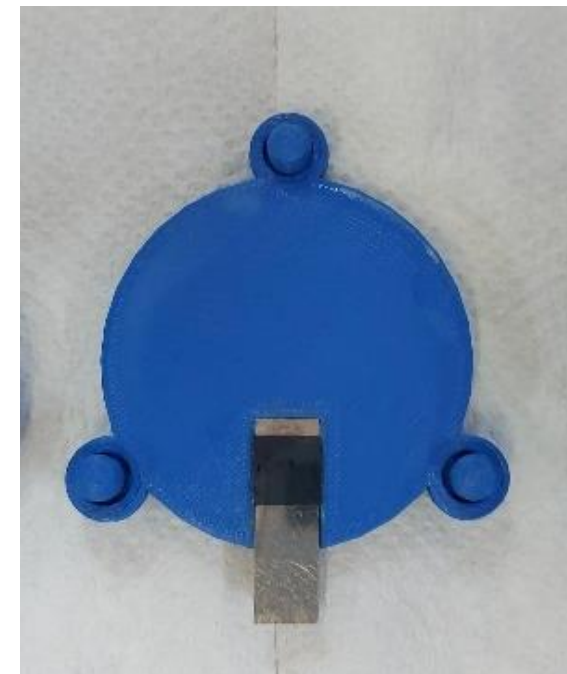
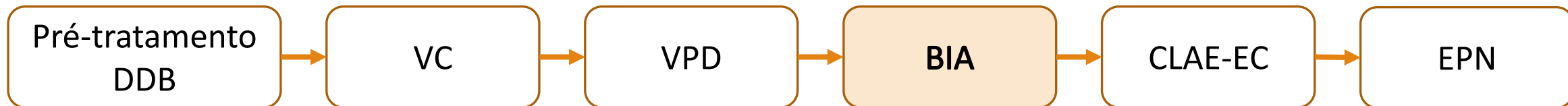
Intervalo de potencial: 0 a 2,0 V x Ag/AgCl (3 mol L⁻¹)

Velocidade de varredura: 100 mV s⁻¹

O pH foi ajustado com ácido fosfórico ou NaOH.



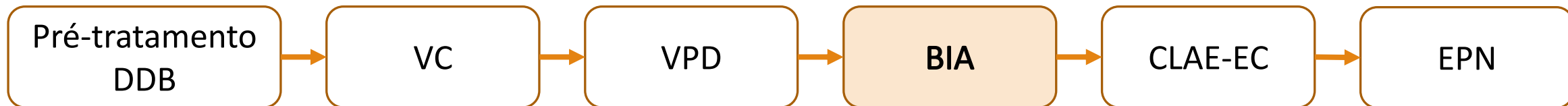
Melhores condições	Validação	Aplicação
Amplitude 10 mV a 100 mV	$LD = 3 \times \frac{s}{a}$	Análise de efedrina em medicamento (Unifedrine® 50 mg mL ⁻¹)
Escada de Potencial 1 mV a 10 mV	$LQ = 10 \times \frac{s}{a}$	Análise de efedrina em matrizes biológicas Urina Sangue (soro)
Tempo de intervalo de pulso 0,1 s	Curva Analítica	
Solução padrão de Efedrina 63 µg mL⁻¹	Precisão e exatidão	Fortificados: 63 µg mL ⁻¹ de efedrina
	Repetibilidade	Diluição: 1:1 e 1:2 com tampão BR



Eletrólito Suporte: 80mL Tampão BR 0,12 mol L⁻¹

Potencial: 1,30 V x Ag/AgCl (3 mol L⁻¹)

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



Melhores condições	Validação	Aplicação
Velocidade $10 \mu\text{L s}^{-1}$ a $210 \mu\text{L s}^{-1}$	$LD = 3 \times \frac{s}{a}$	Análise de efedrina em medicamento
Volume $20 \mu\text{L}$ a $100 \mu\text{L}$	$LQ = 10 \times \frac{s}{a}$	(Unifedrine® 50 mg mL^{-1})
Voltamograma Hidrodinâmico $1,20$ a $1,70 \text{ V}$	Curva Analítica	
Solução padrão de Efedrina $63 \mu\text{g mL}^{-1}$	Precisão e exatidão	
	Repetibilidade	

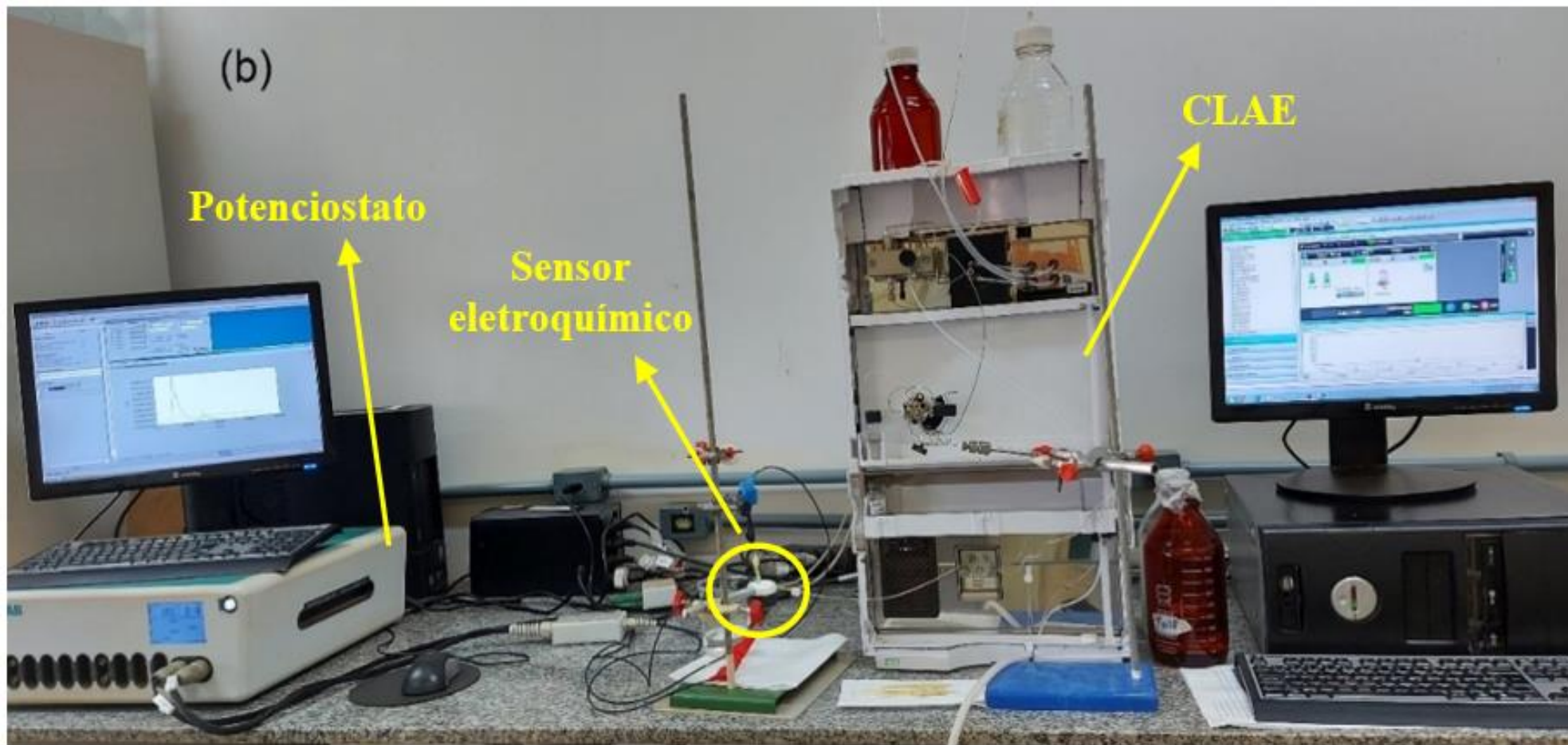
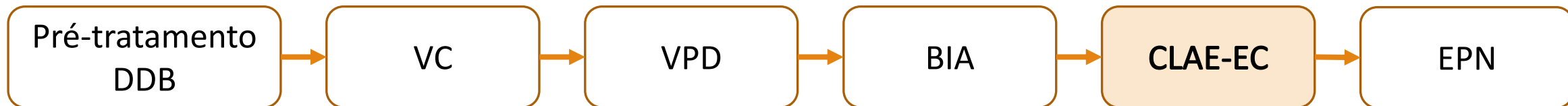
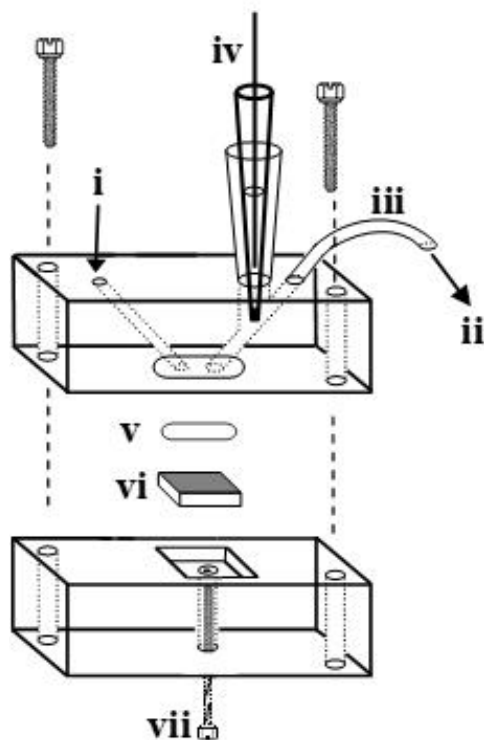
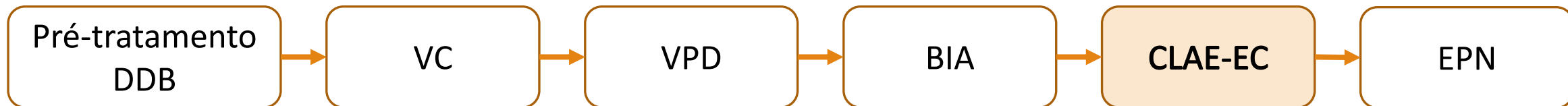


FIGURA 16: Foto do sistema CLAE-EC.
Fonte: Autora.



(a)



(b)

Coluna C8: (Luna®, 10 μm , 120 \AA)

Injeção: 20 μL de amostra

Fase Móvel: 80:20 TF (pH 7,0):ACN

Potencial: 1,60 V x Ag/AgCl (3 mol L^{-1})

EPN: Urina fort. Efedrina 63 $\mu\text{g mL}^{-1}$
(pH 11)

Melhores condições

Vazão: 0,5 a 1,0 mL min^{-1}

Voltamograma Hidrodinâmico
1,60 a 2,05 V

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.

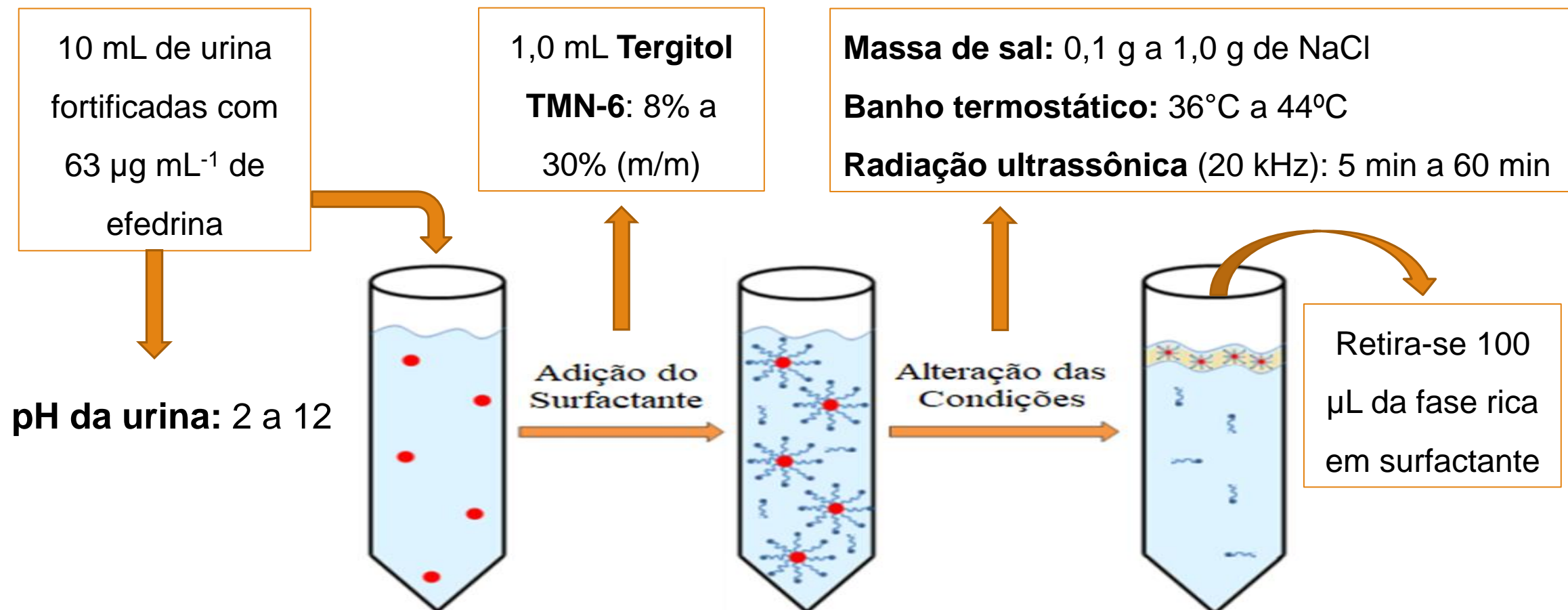
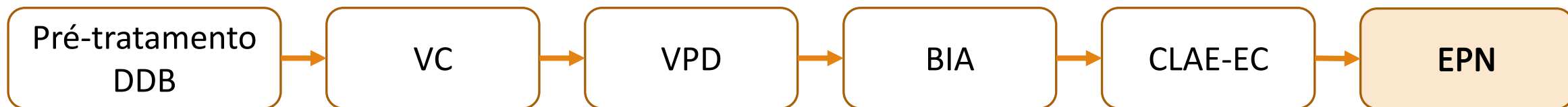
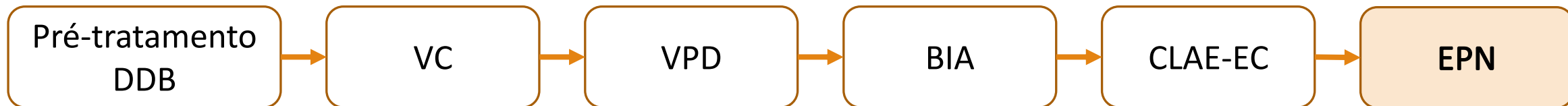


FIGURA 18: Esquema do processo de formação do ponto nuvem. Fonte: Adaptado de XIE et al., 2010



Validação

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

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

Curva Analítica sem e com pré-concentração

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

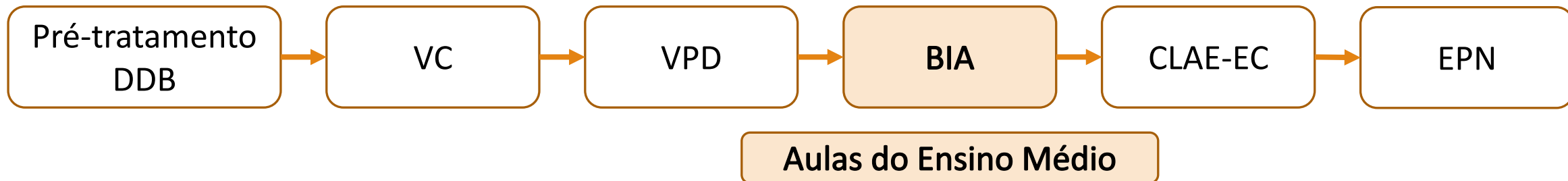
Precisão e exatidão

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.

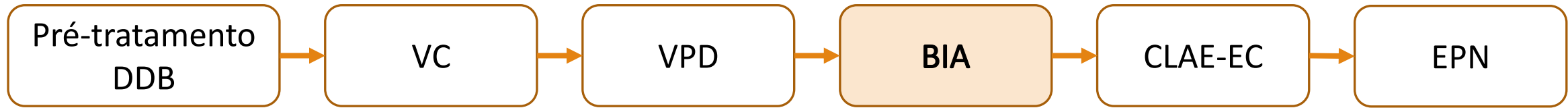


A nova BNCC.

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**.



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**.

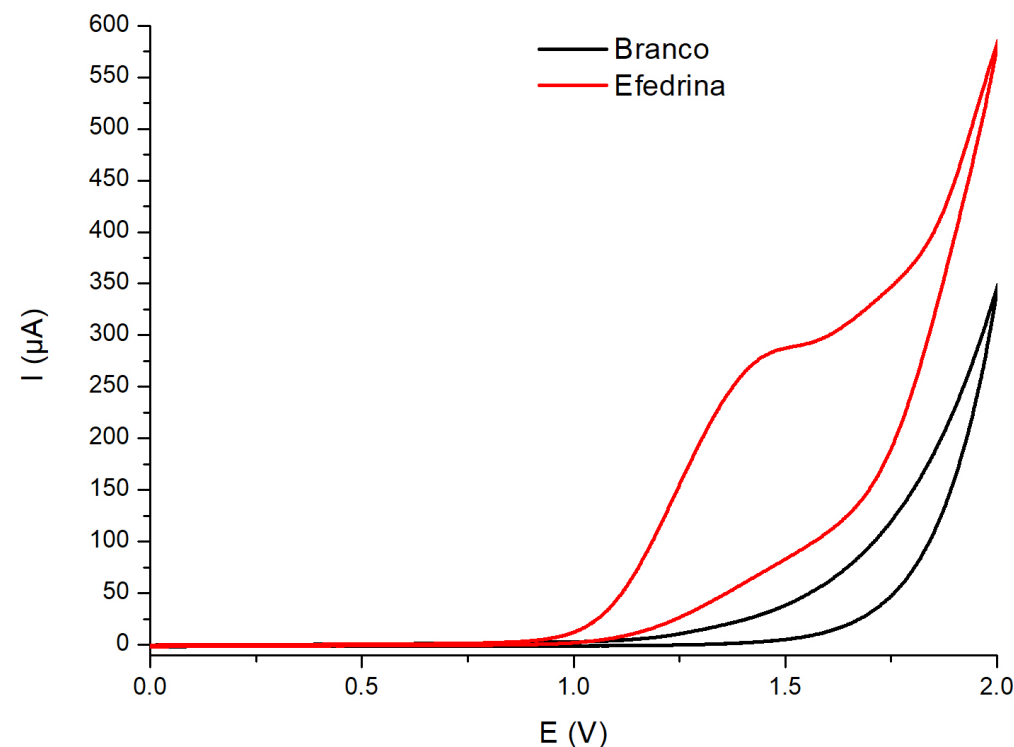
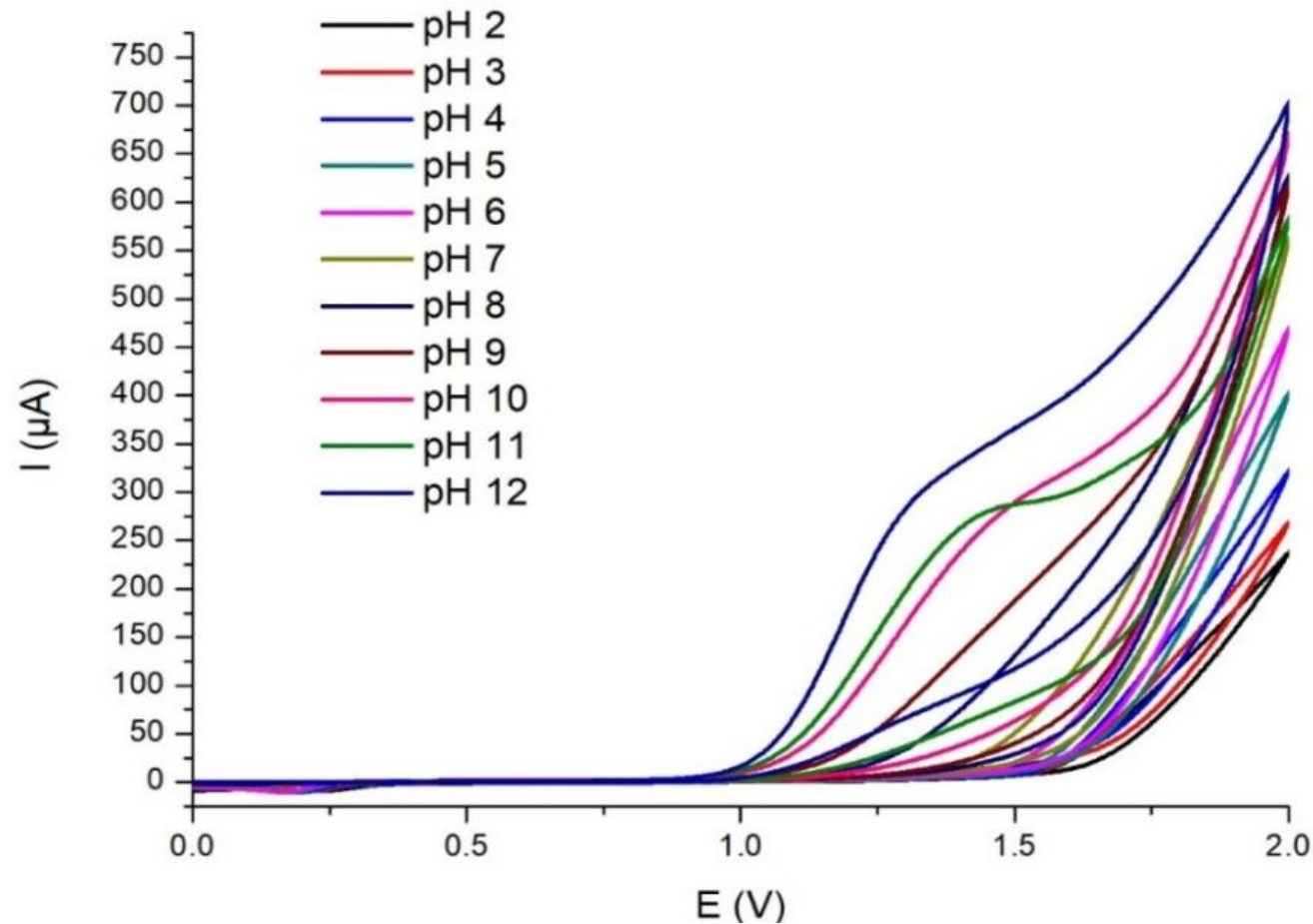
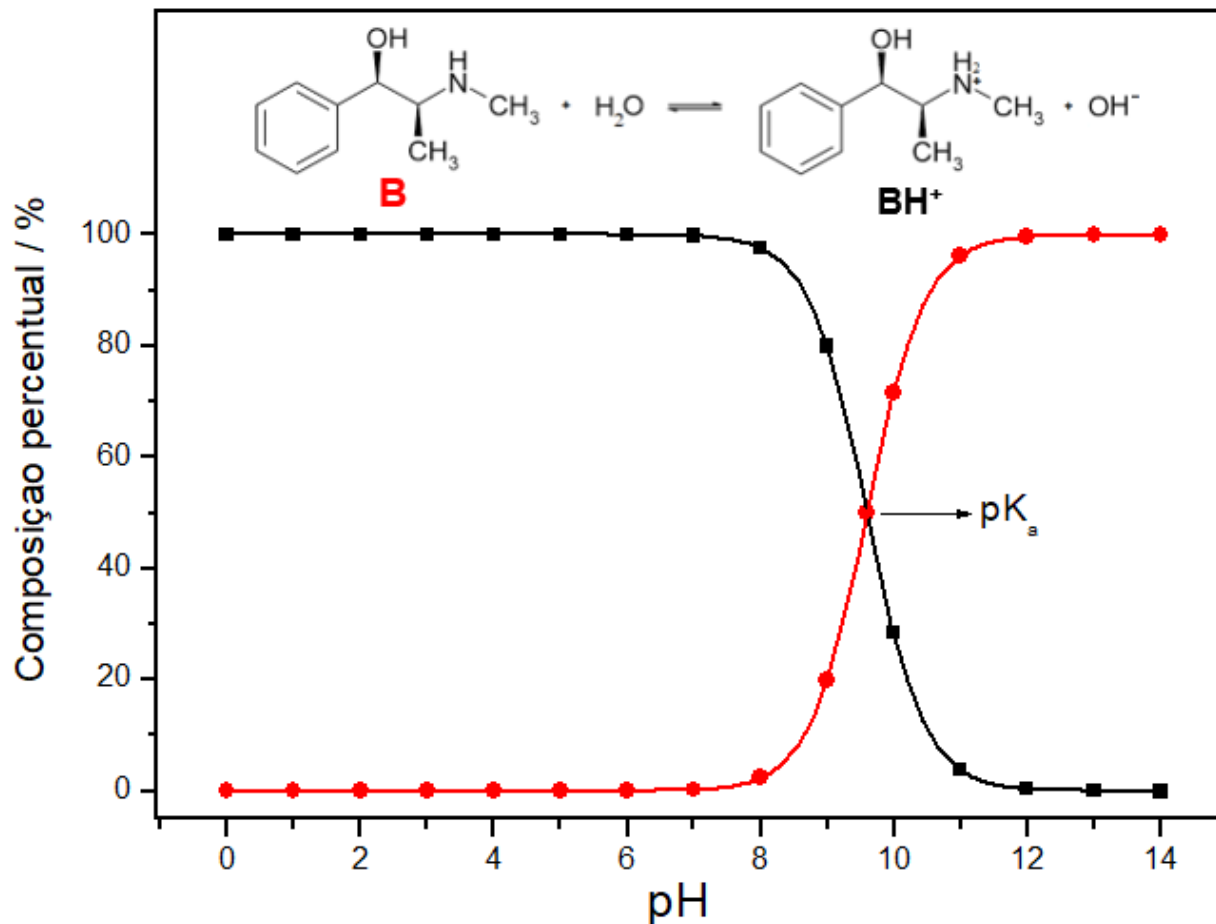


FIGURA 19: Voltamograma cíclico para determinação de efedrina ($208 \mu\text{g mL}^{-1}$) em pH 11.



pH = 11

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



A efedrina é uma base fraca.

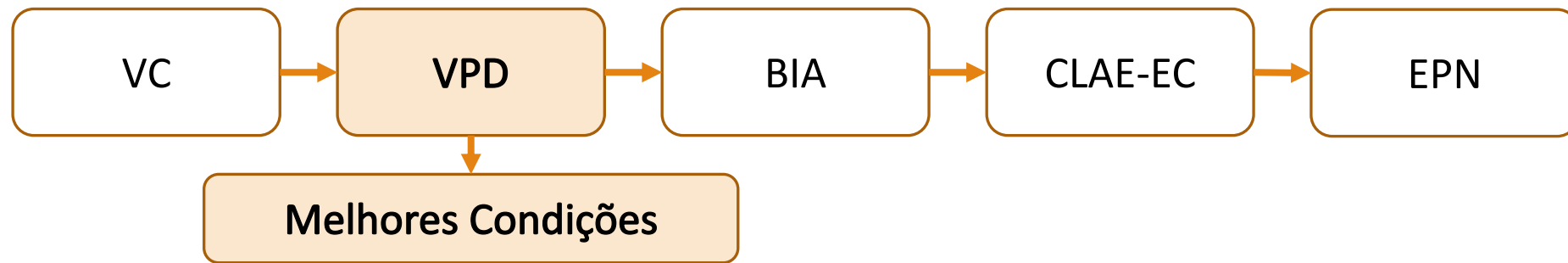
pKa da efedrina = **9,6**

pH < pKa → espécie protonada

pH > pKa → espécie neutra

A espécie neutra é a que apresenta atividade eletroquímica.

FIGURA 20: Diagrama de especiação para a efedrina



Variação da Amplitude

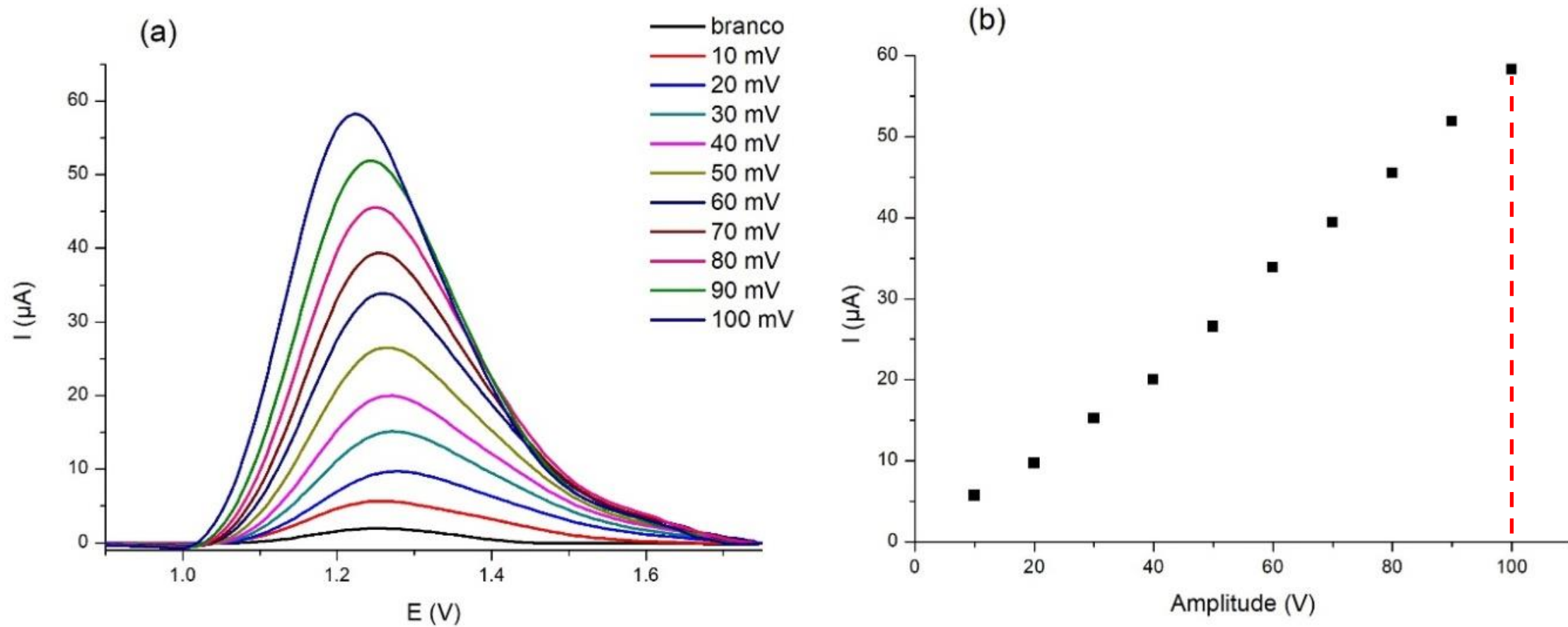


FIGURA 21: Variação da amplitude para determinação de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em TBR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 11).

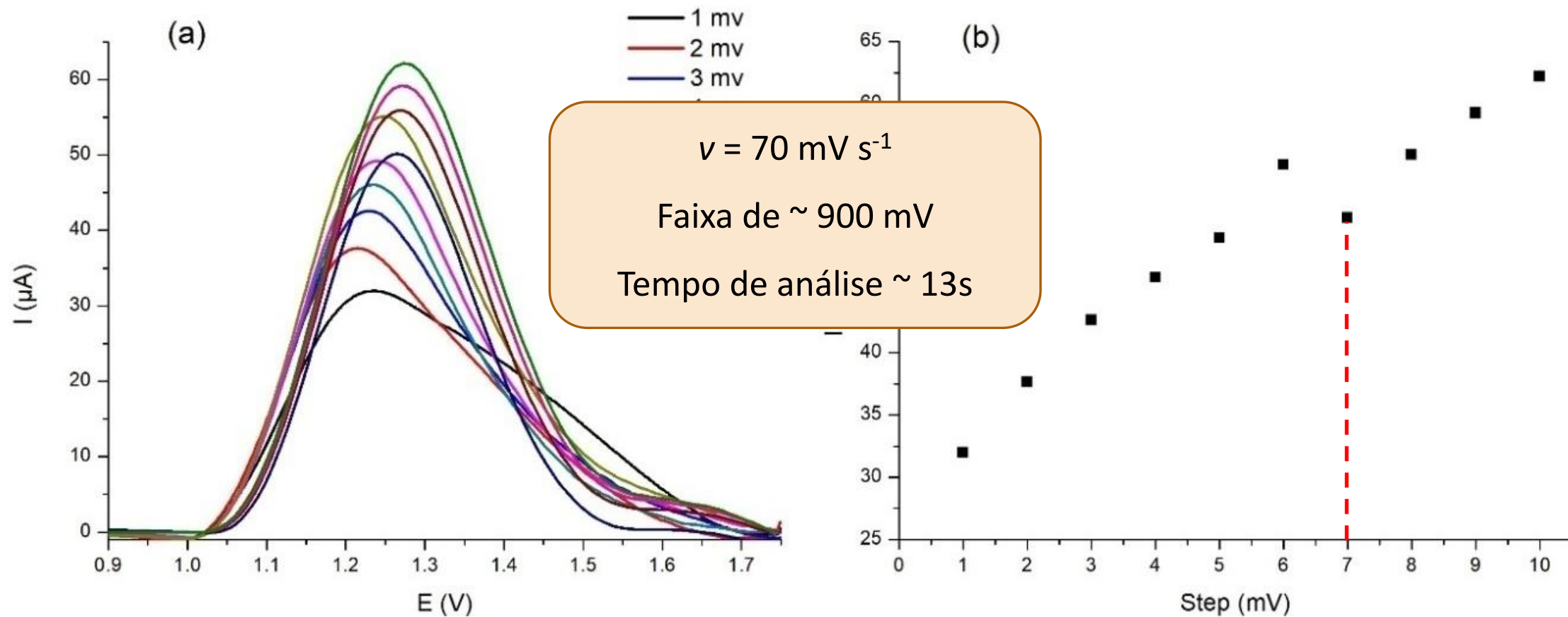
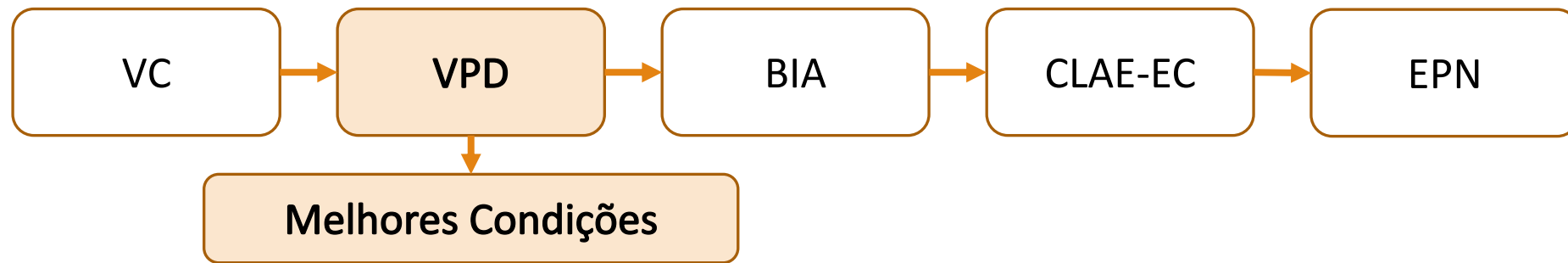
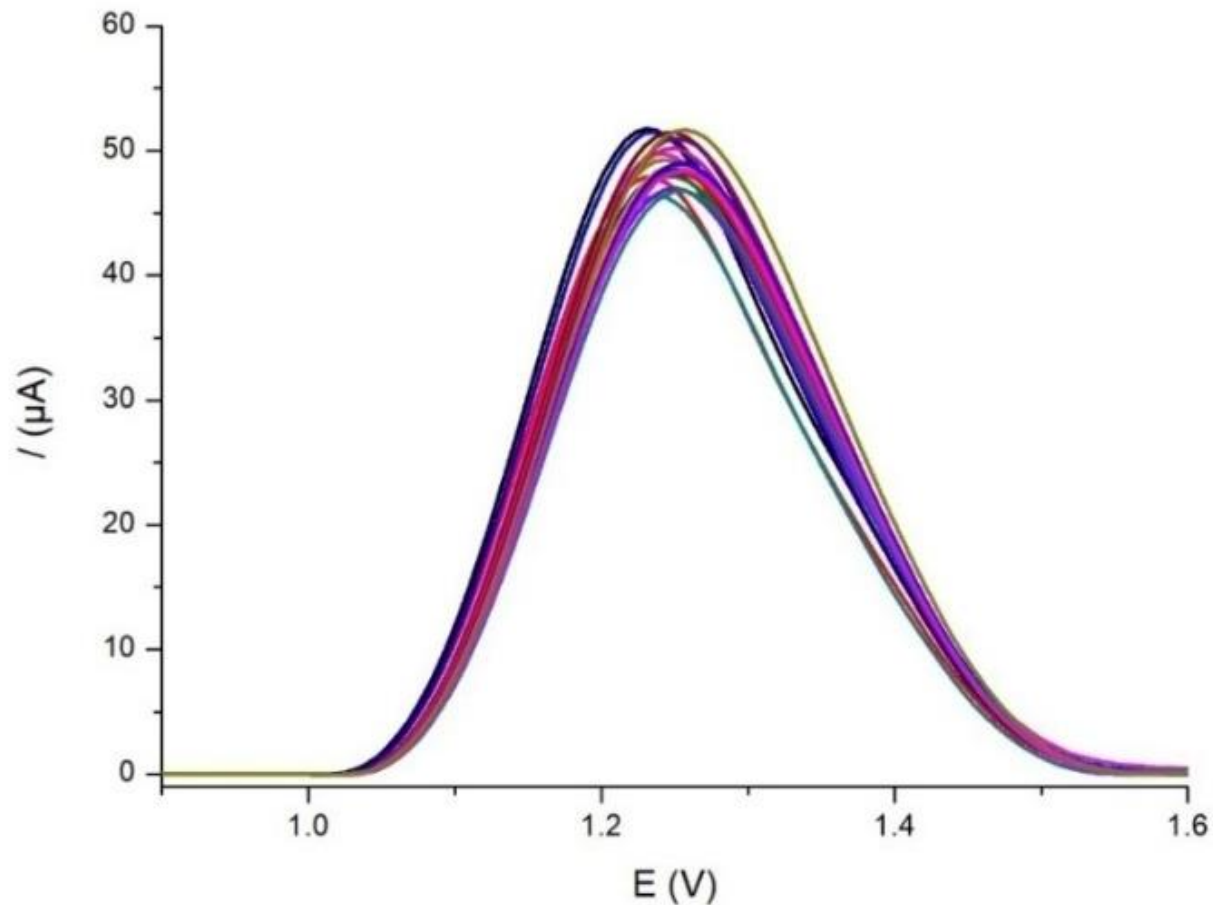
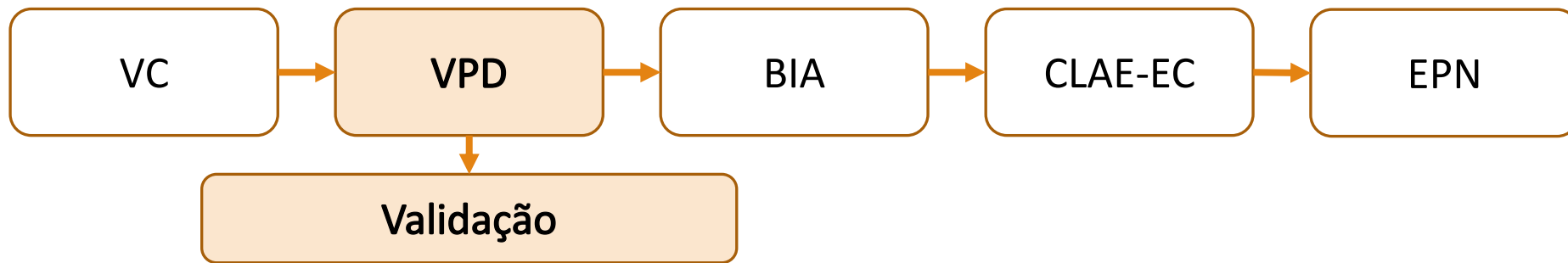


FIGURA 22: Variação da escada de potencial para determinação de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em TBR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 11).



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

$$\text{DPR} = 3,22\%$$

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).

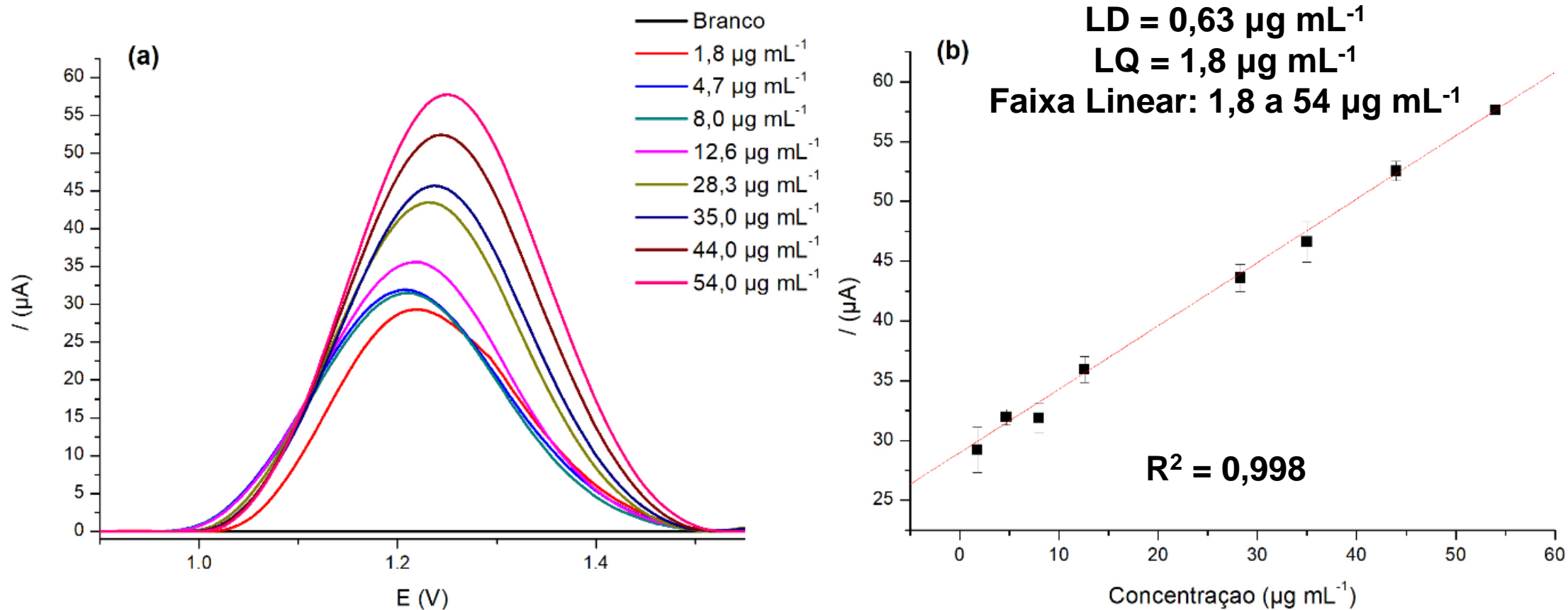
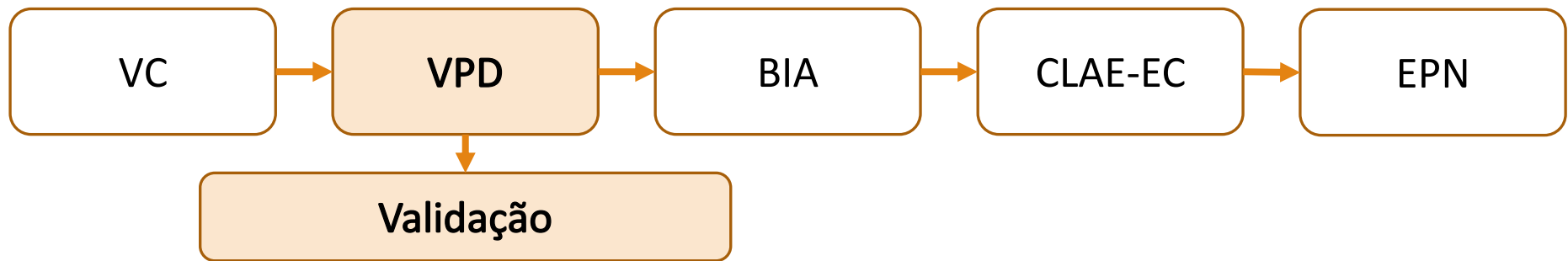


FIGURA 24: (a) VPD e (b) Curva analítica obtidos para a determinação de efedrina utilizando o eletrólito suporte Tampão BR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 11) obtidos com eletrodo de DDB.

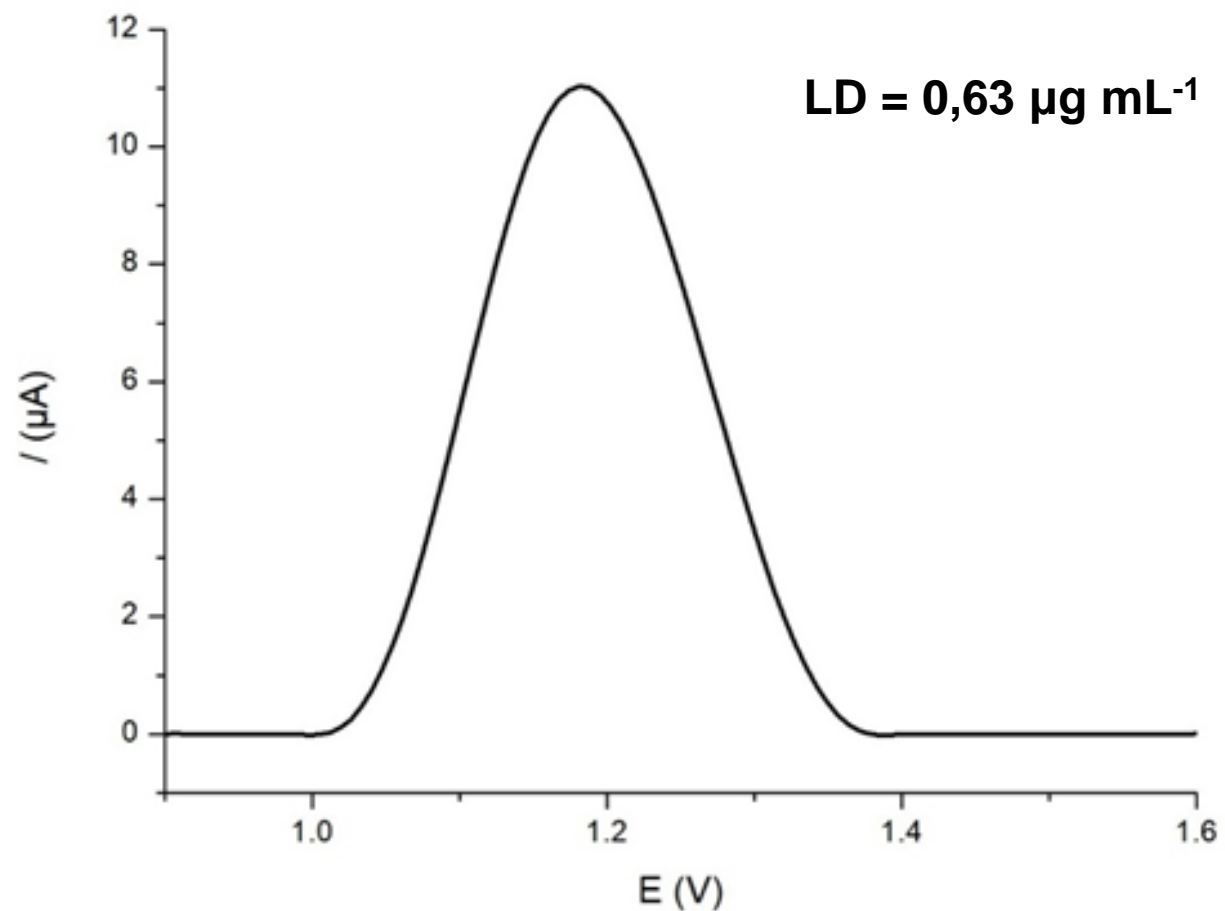
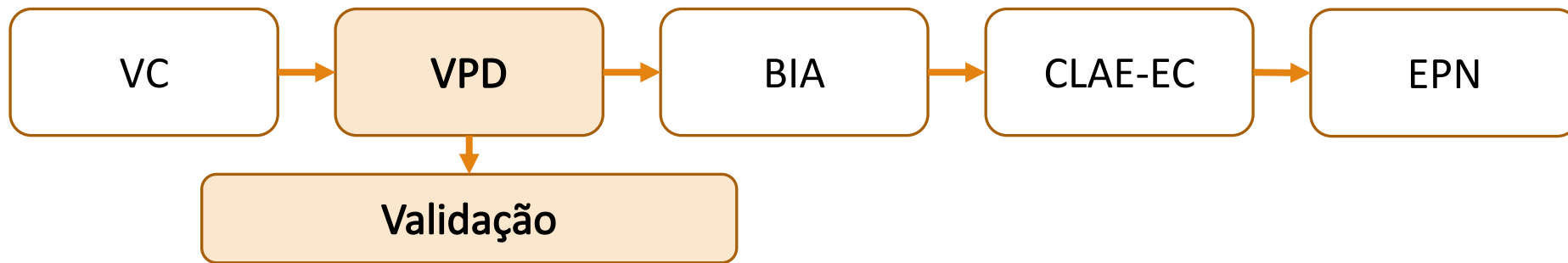


FIGURA 25: Voltamograma de pulso diferencial realizado na concentração de efedrina para LD calculado (0,63 $\mu g mL^{-1}$) obtido com eletrodo de DDB.

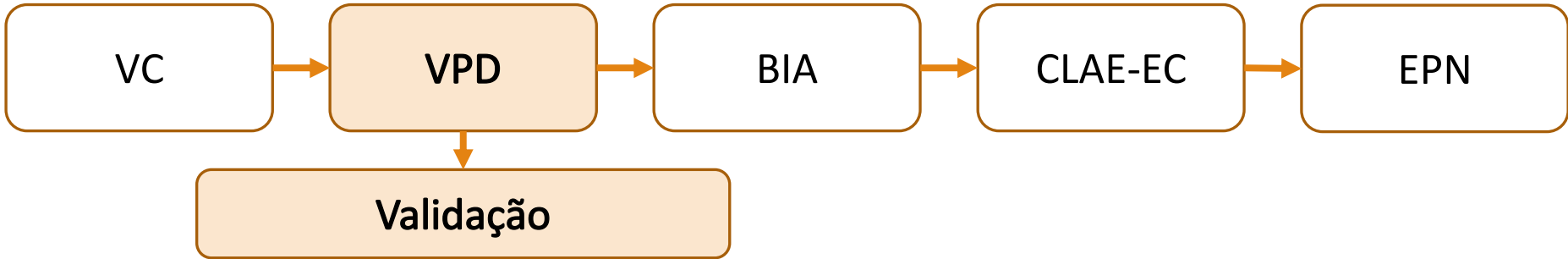


TABELA 1: Exatidão (%) e precisão (%) intradia e interdia obtidas na determinação eletroquímica de efedrina em quatro níveis de concentração por VPD. Eletrólito suporte tampão BR (0,12 mol L⁻¹, pH 11).

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

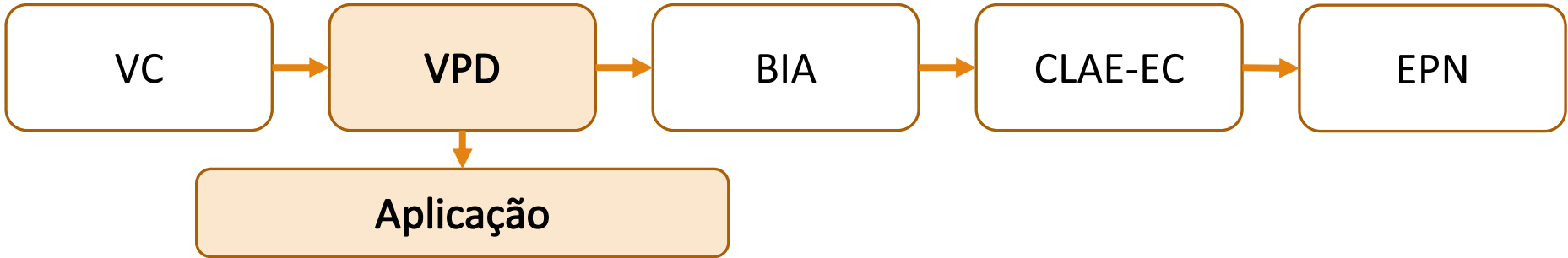
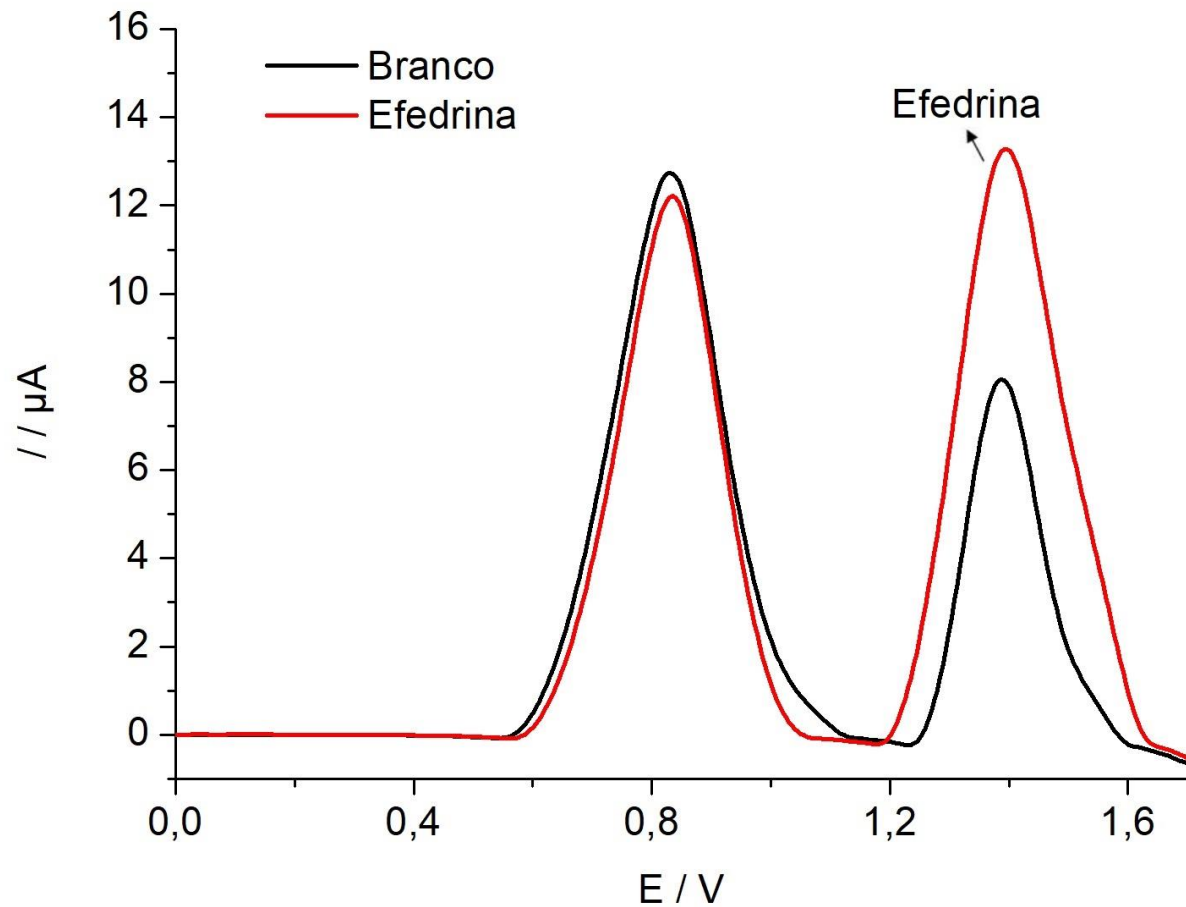
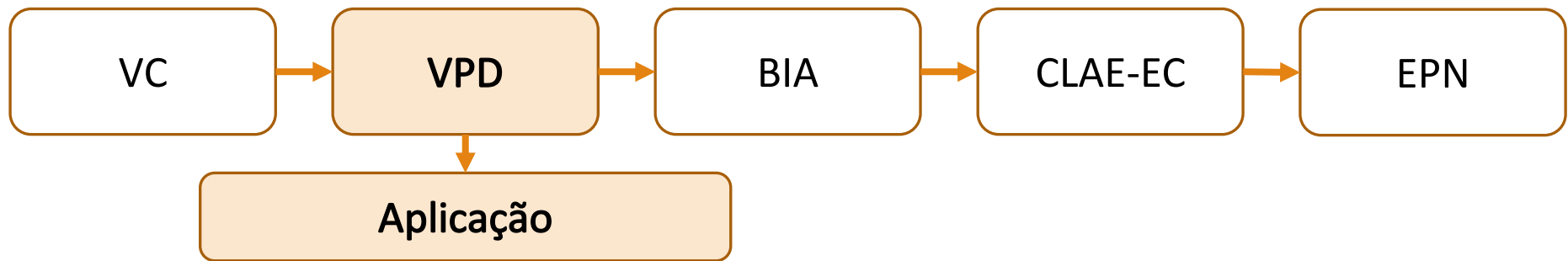


TABELA 2: Ampolas de efedrina (Unifedrine® 50 mg mL⁻¹) foram obtidas junto à Secretaria de Saúde de Catalão-GO.

Amostra	Efedrina (µg mL ⁻¹)		Erro Relativo (%)
	Nominal	Encontrado ^a	
Unifedrine®	6,3	6,5	3,17

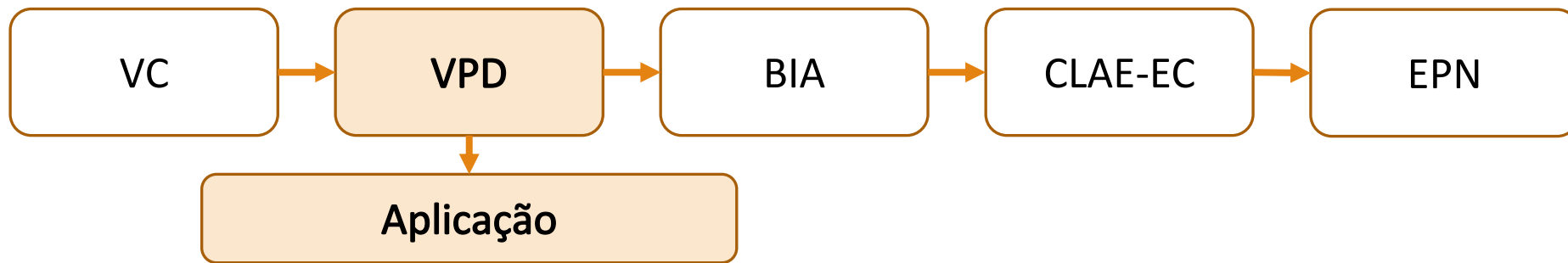
^a Média de 3 medidas



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).



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

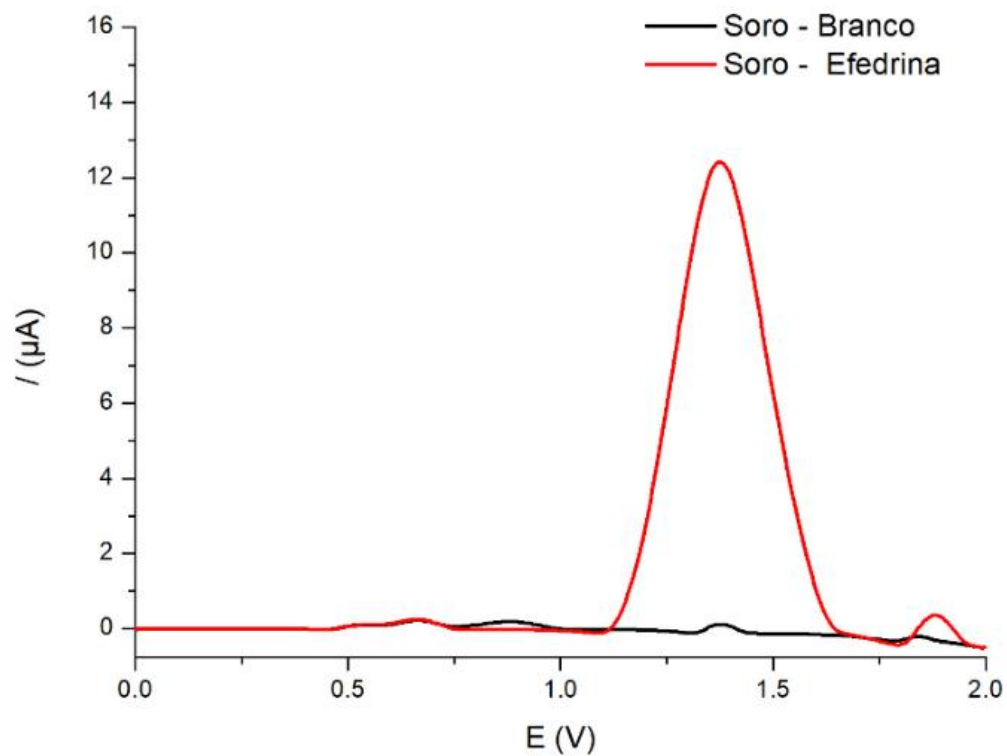


FIGURA 27: Voltamogramas de pulso diferencial de soro fortificado com efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$)

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

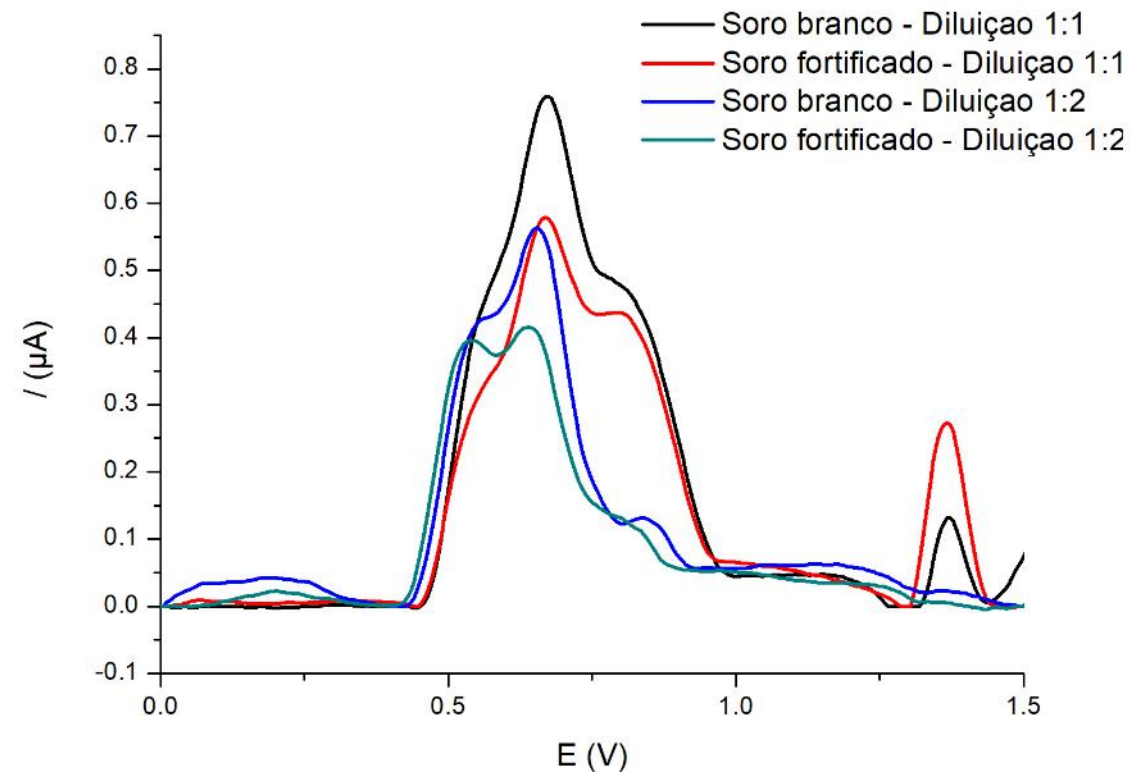


FIGURA 28: Voltamogramas de pulso diferencial de soro fortificado com efedrina ($6,3 \mu\text{g mL}^{-1}$)

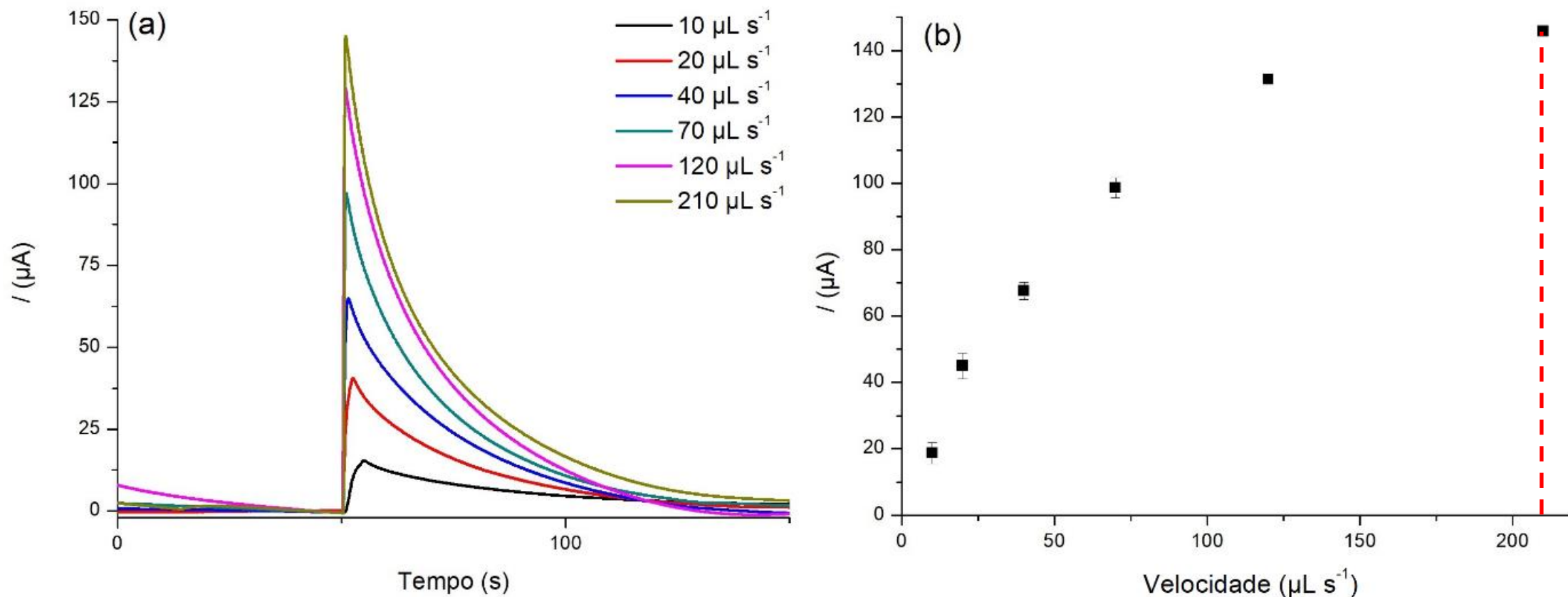
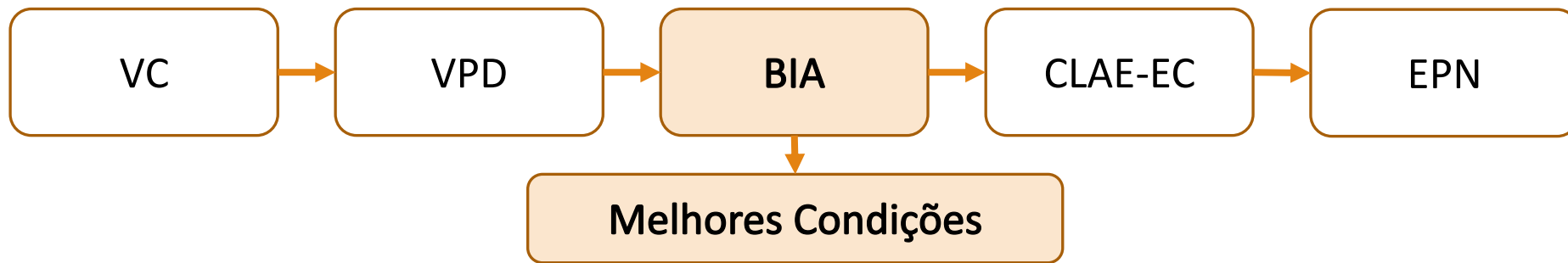


FIGURA 29: (a) Amperograma e (b) variação da corrente em função da velocidade de injeção de uma solução de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em Tampão BR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{pH} = 11$) utilizando o sistema BIA.

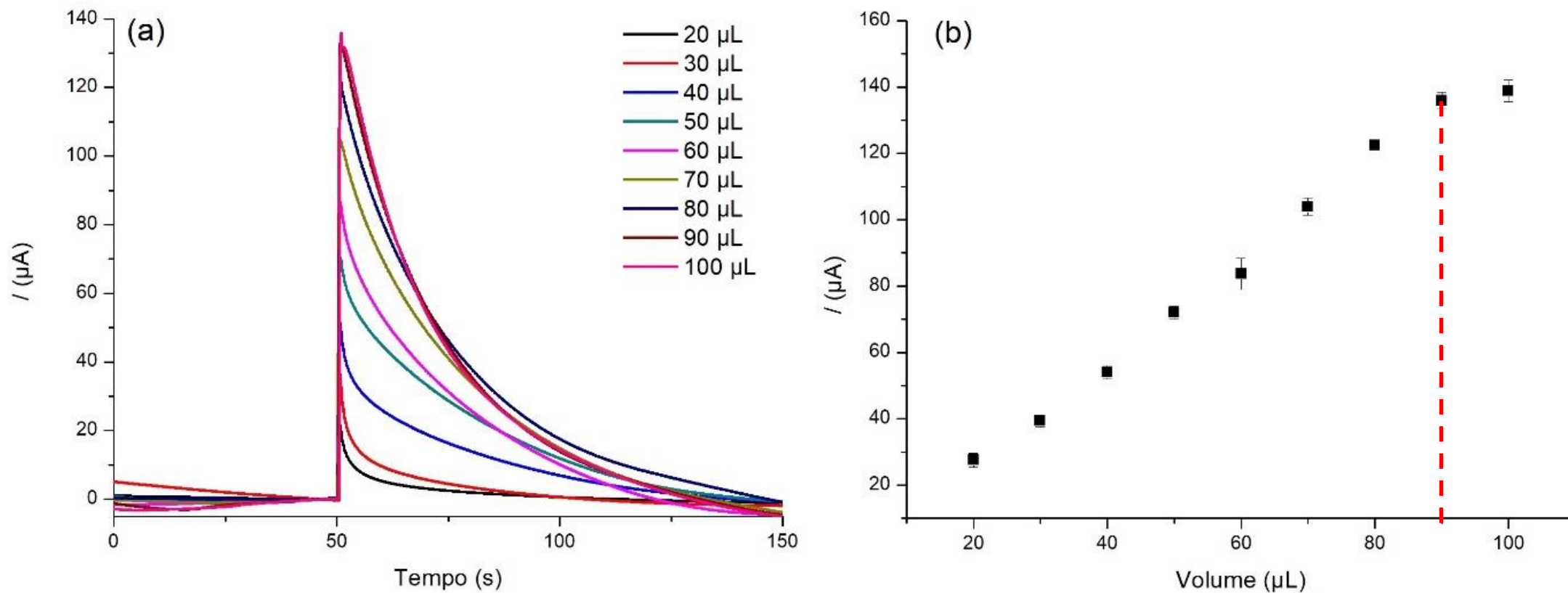
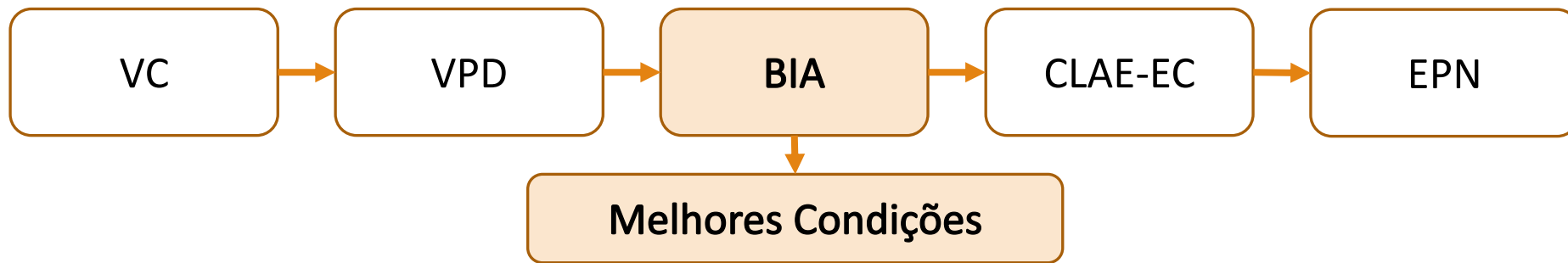


FIGURA 30: (a) Cronoamperograma e (b) Variação da intensidade da corrente em função do volume de injeção de uma solução de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em Tampão BR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 11) utilizado no sistema BIA.

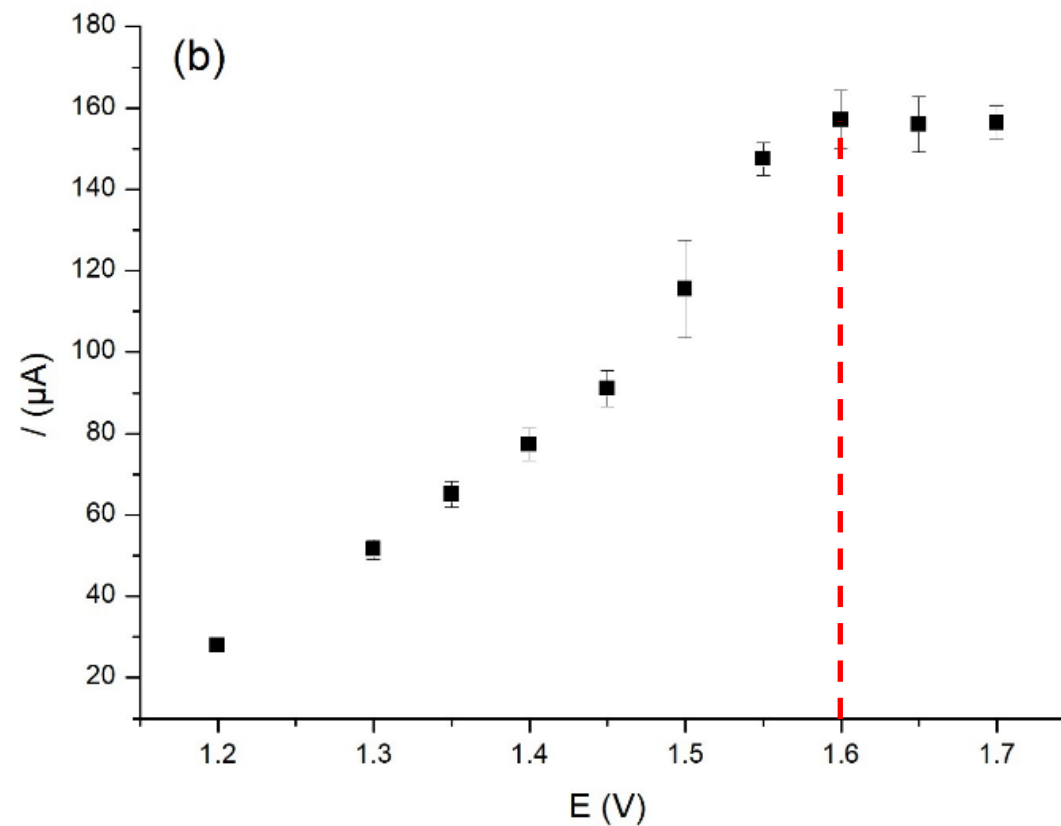
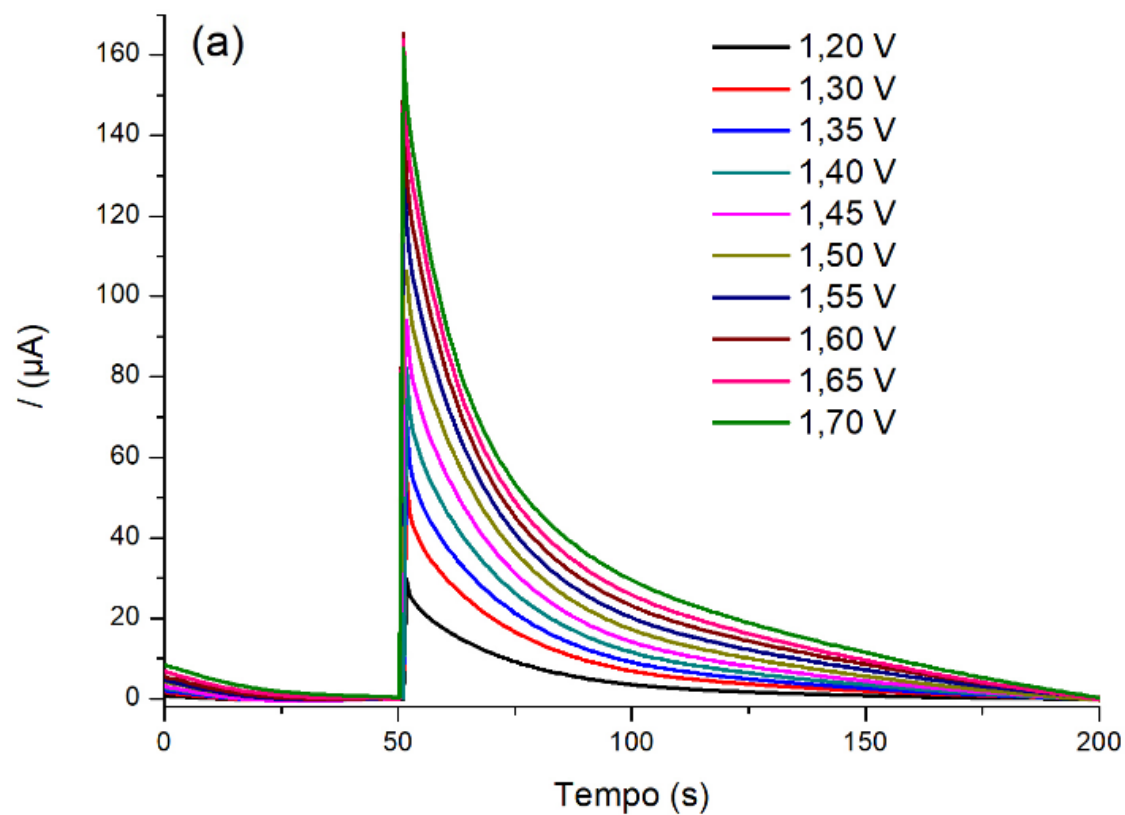
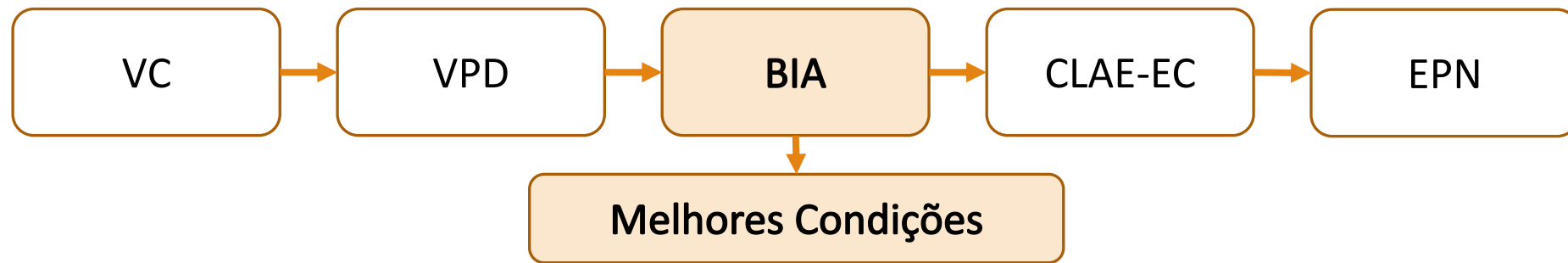
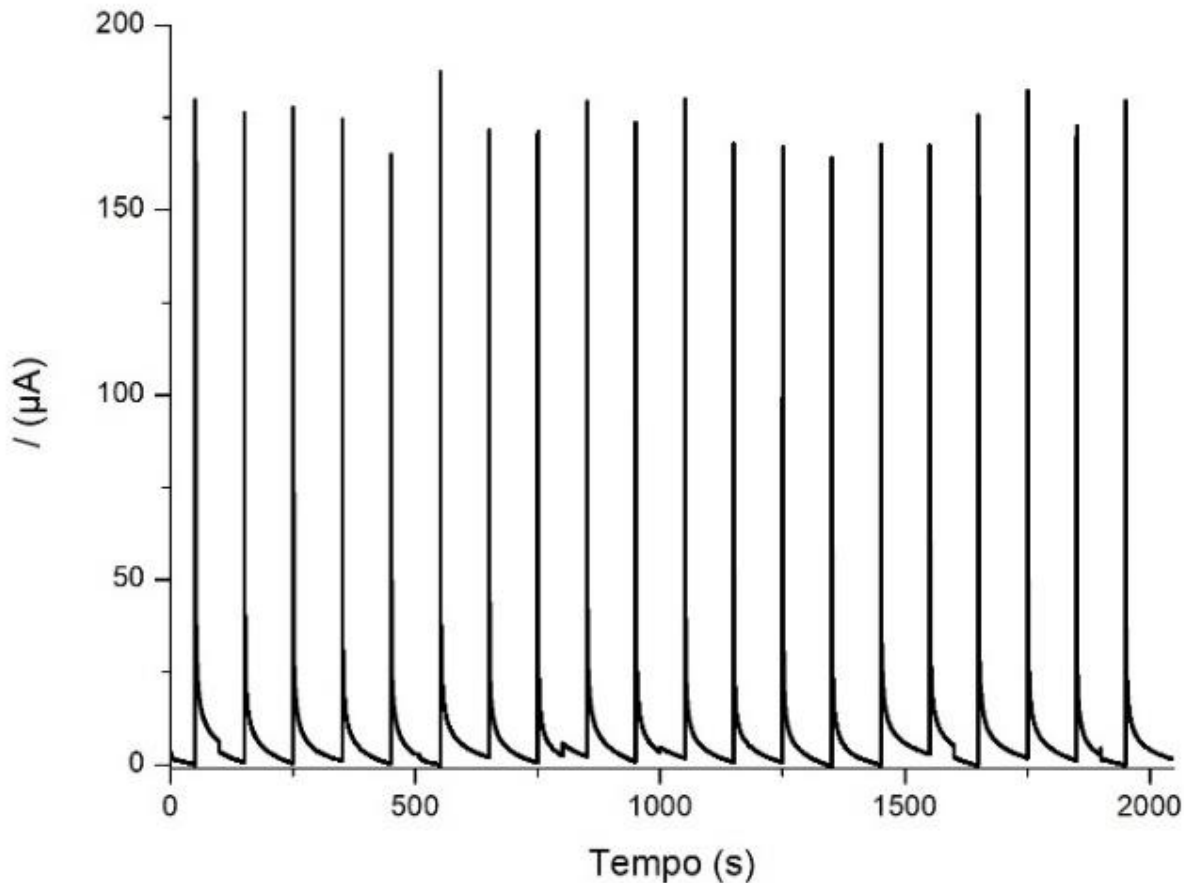
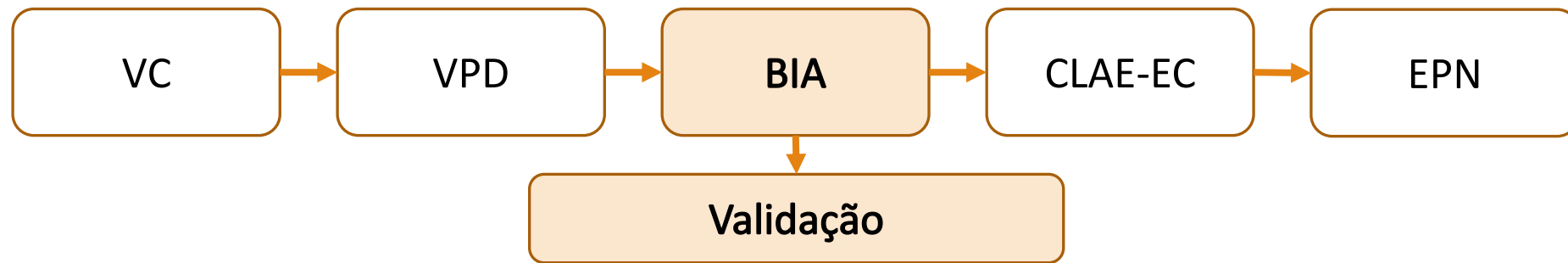


FIGURA 31: (a) Cronoamperograma e (b) Voltamograma hidrodinâmico obtidos para determinação eletroquímica de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em Tampão BR $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 11) pelo método BIA/AMP.



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

$$\text{DPR} = 3,69\%$$

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 $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 11).

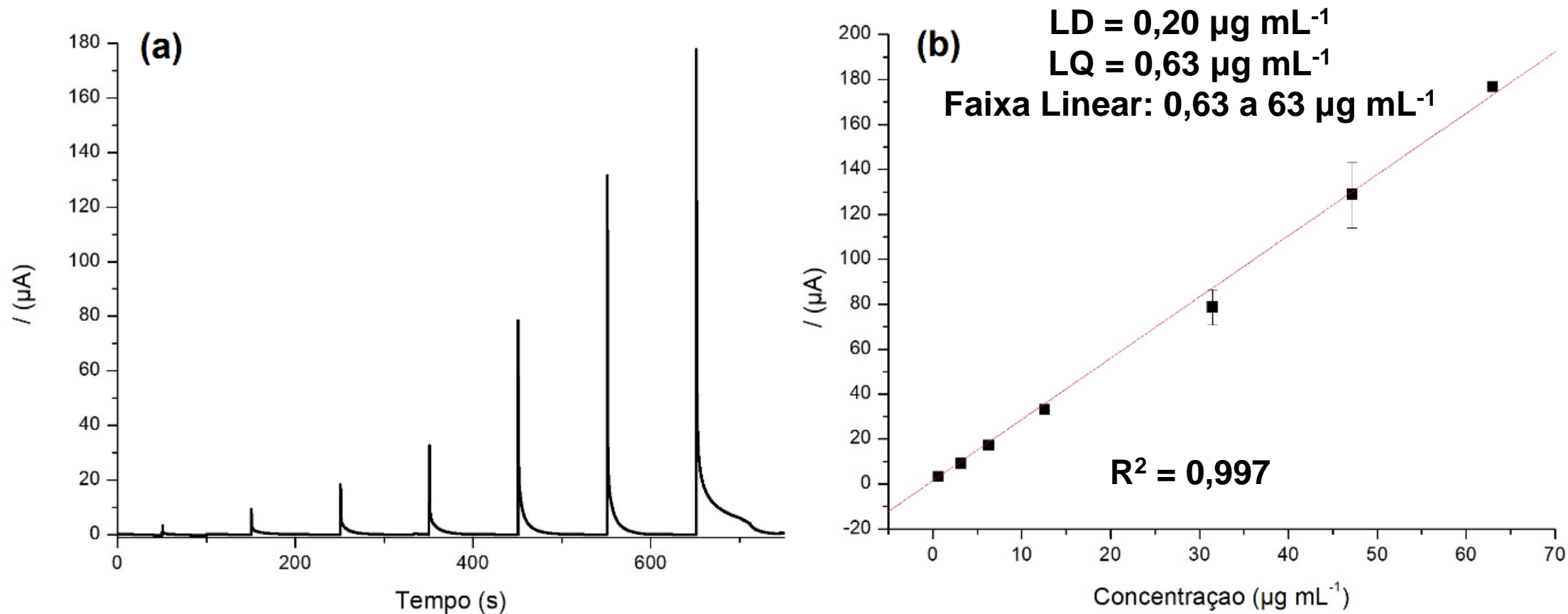
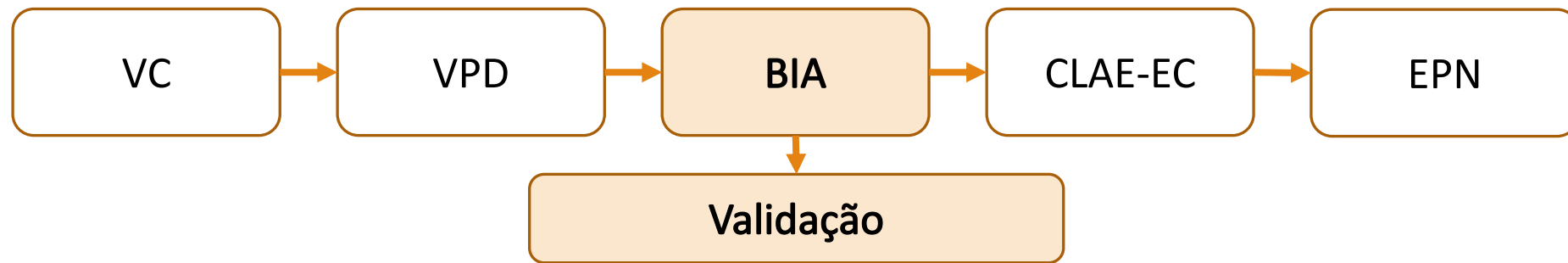


FIGURA 33: (a) Cronoamperograma e (b) Curva analítica para determinação de efedrina pelo método BIA-AMP em Tampão BR 0,12 mol L⁻¹ (pH 11).

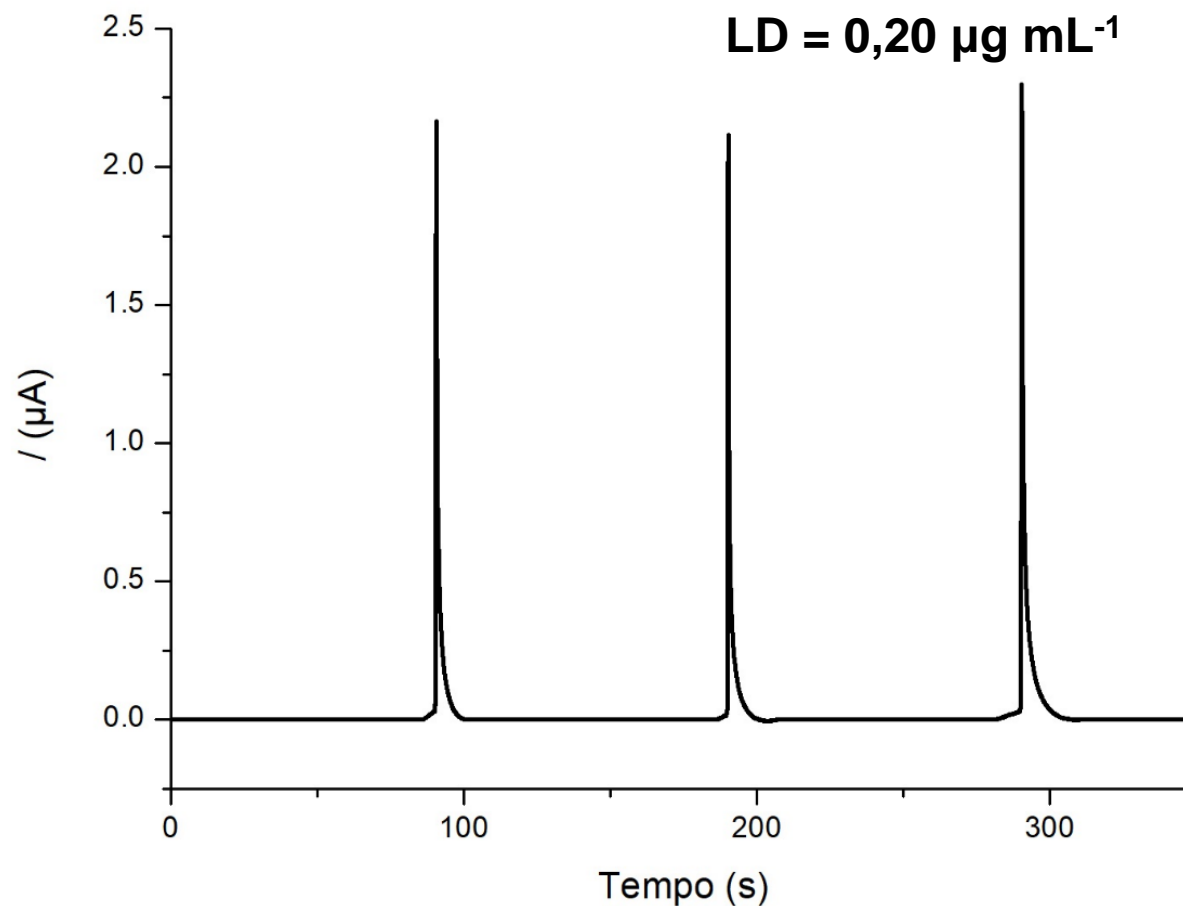
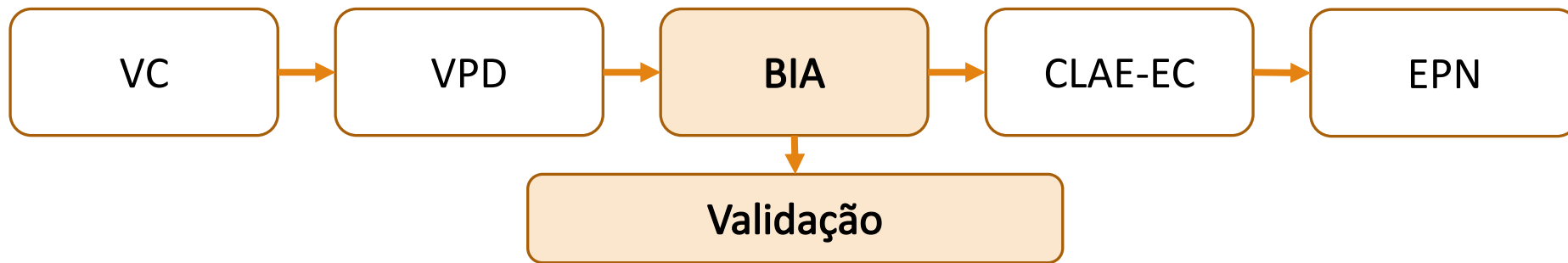
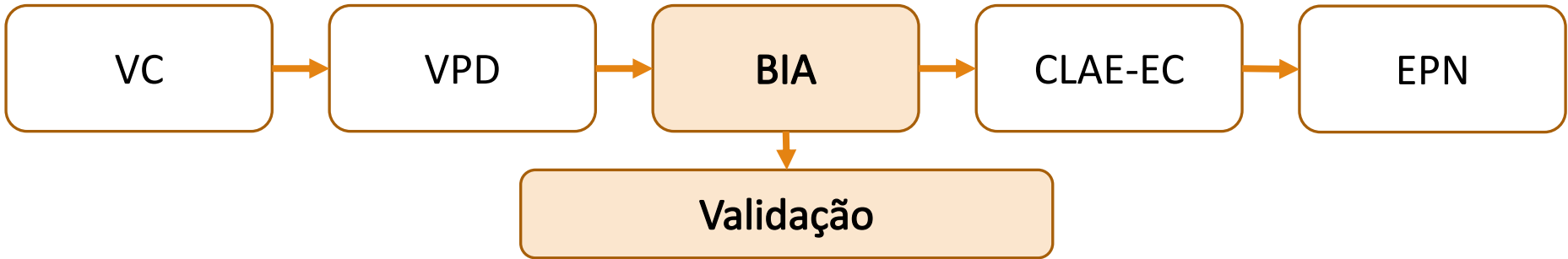


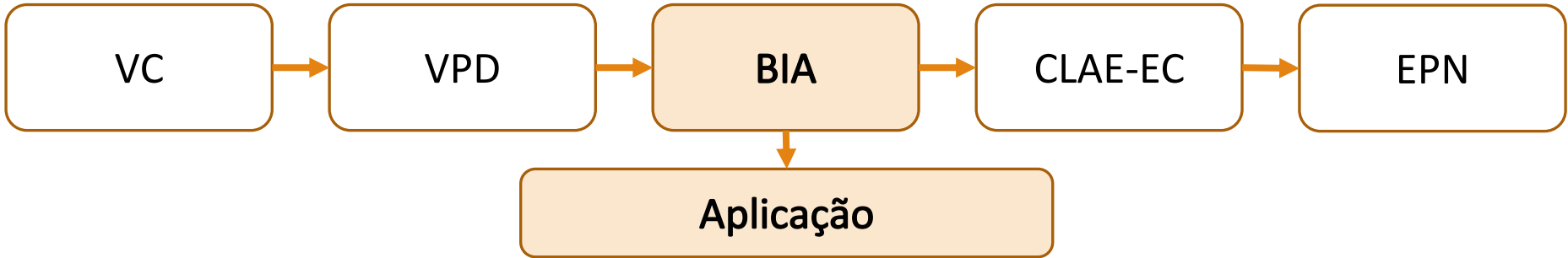
FIGURA 34: Cronoamperograma realizado na concentração de efedrina para LD calculado ($0,20\mu\text{g mL}^{-1}$) obtido com eletrodo de DDB por BIA-AMP.



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 mol L⁻¹, pH 11). E = 1,6 V × Ag/AgCl (3,0 mol L⁻¹); Volume injetado = 90 µL; Velocidade de injeção = 210 µL s⁻¹.

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

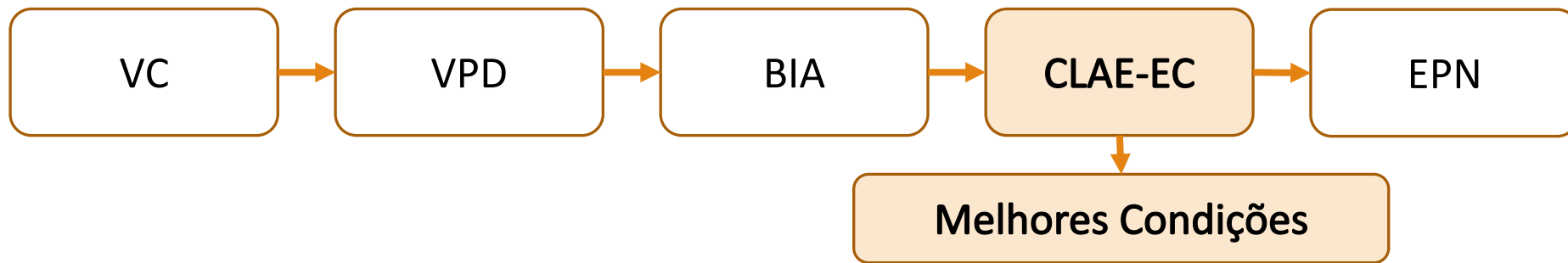


Conforme foi verificado nas análises de efedrina realizadas em matrizes de urina e soro sanguíneo por VPD, interferentes destas matrizes foram detectados na mesma região de oxidação do analito.

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

Amostra	Efedrina (µg mL ⁻¹)		Erro Relativo (%)
	Nominal	Encontrado ^a	
Unifedrine®	6,3	6,6	4,76

^a Média de 3 medidas

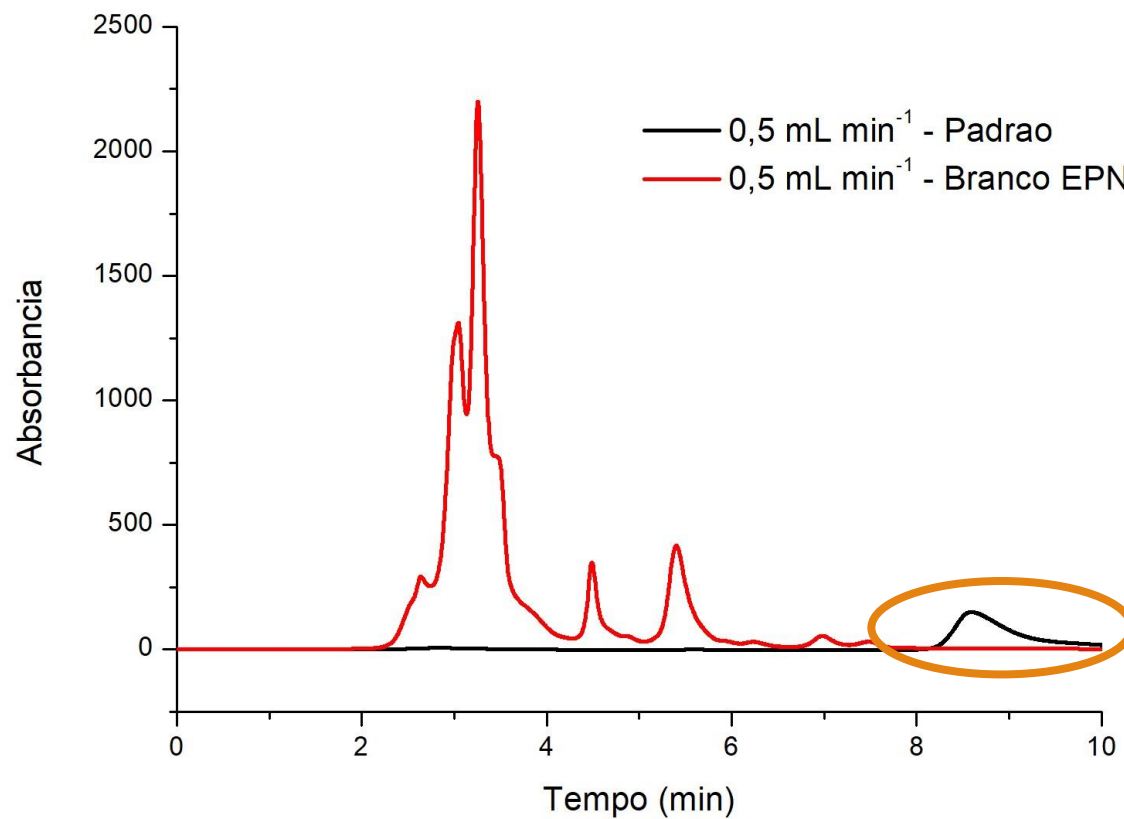
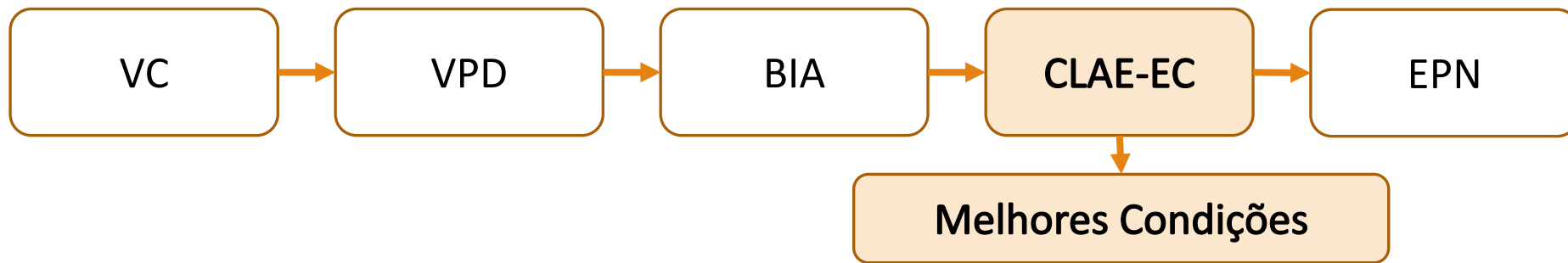


Maior sinal de corrente em pH 11.

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)



Baixa vazão
↓
Pico largo

FIGURA 35: Cromatograma obtido por UV-VIS para o padrão e após EPN em urina. Vazão 0,5 mL min⁻¹.

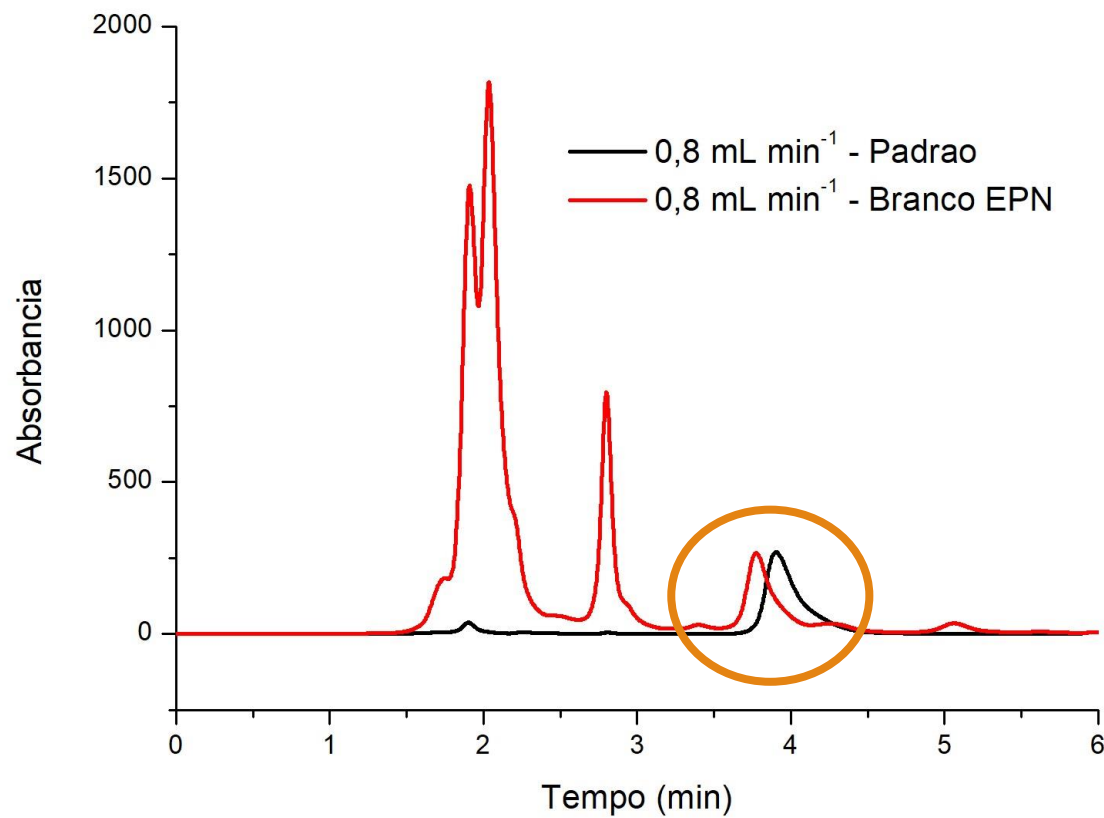
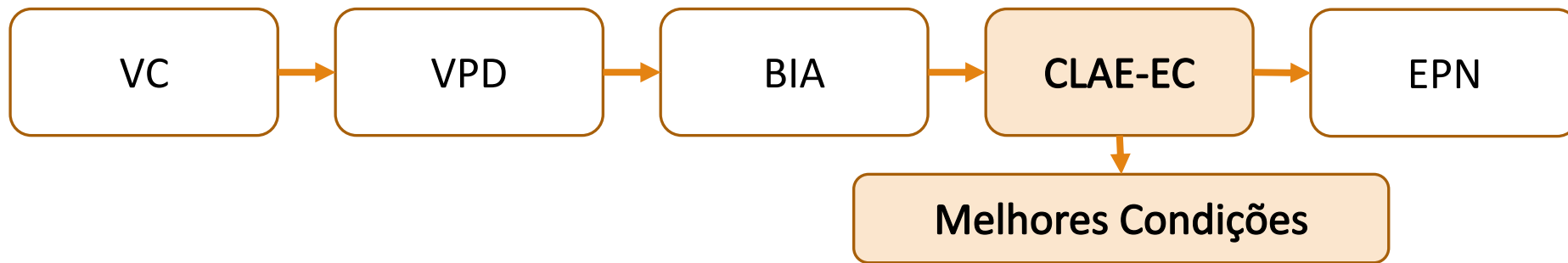


FIGURA 36: Cromatograma obtido por UV-VIS para o padrão e após EPN em urina. Vazão 0,8 mL min⁻¹.

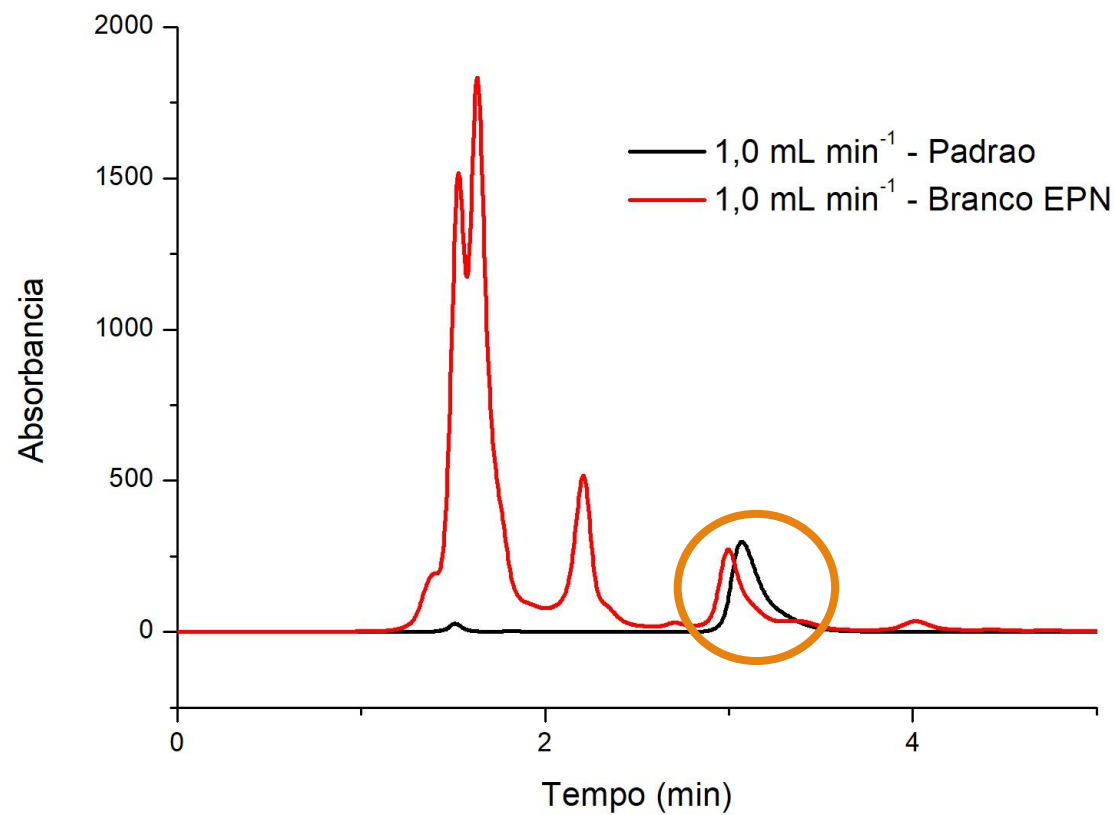
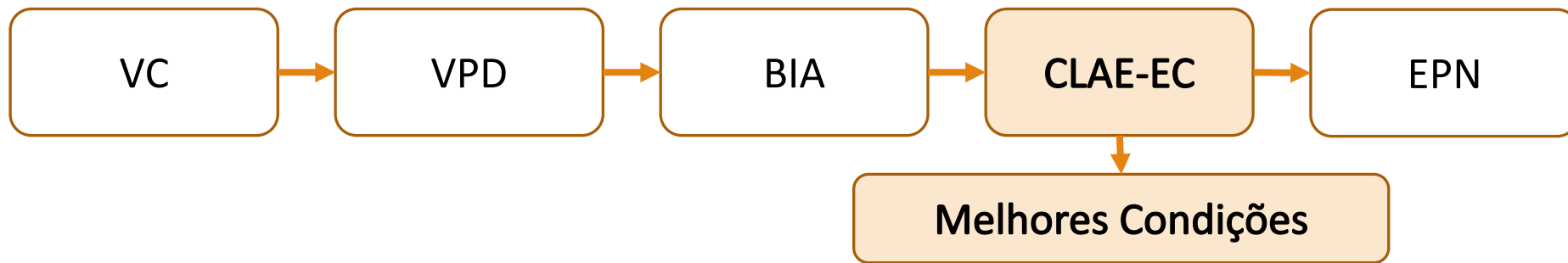
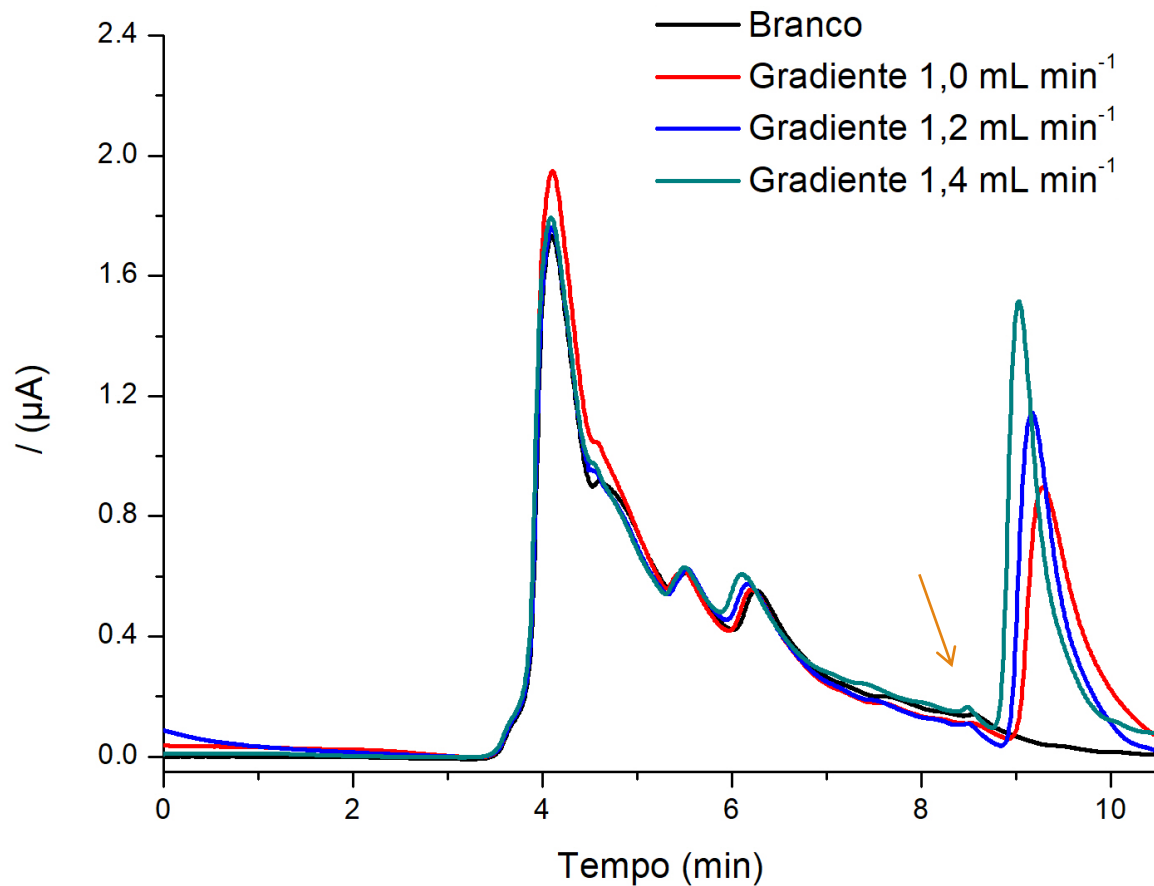
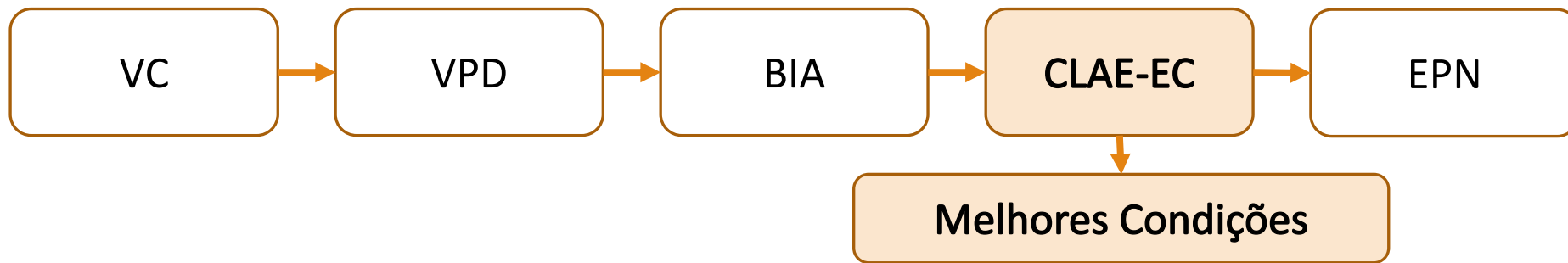


FIGURA 37: Cromatograma obtido por UV-VIS para o padrão e após EPN em urina. Vazão 1,0 mL min⁻¹.



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

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

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

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

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

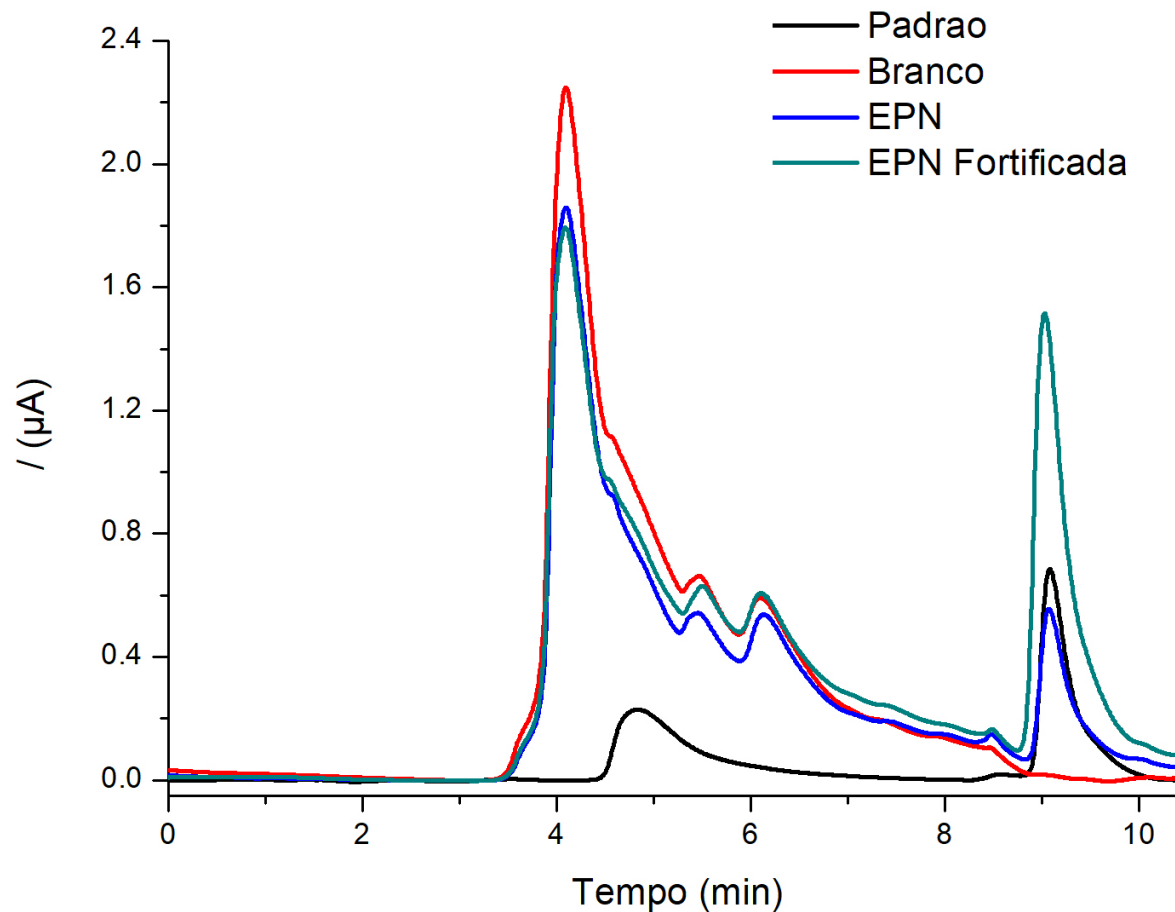
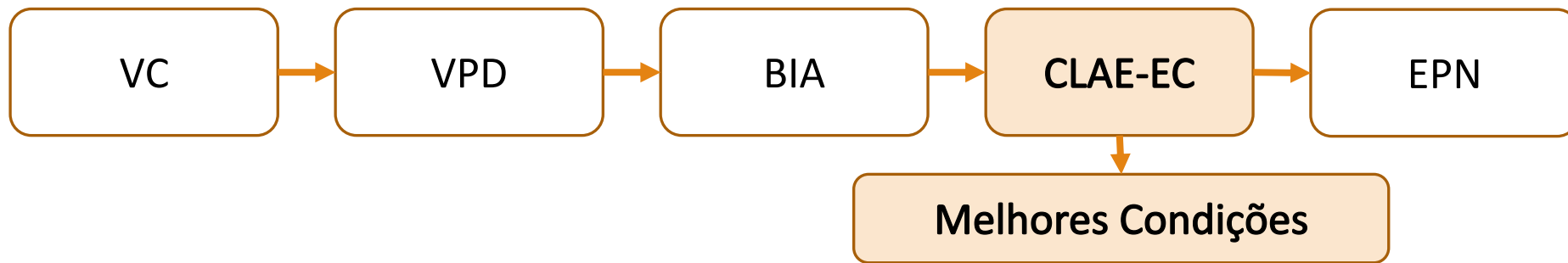


FIGURA 39: Cronoamperogramas obtidos para solução padrão, após EPN em urina, em urina contendo efedrina na concentração de $63 \mu g mL^{-1}$ e em urina fortificada com padrão nas melhores condições determinadas.

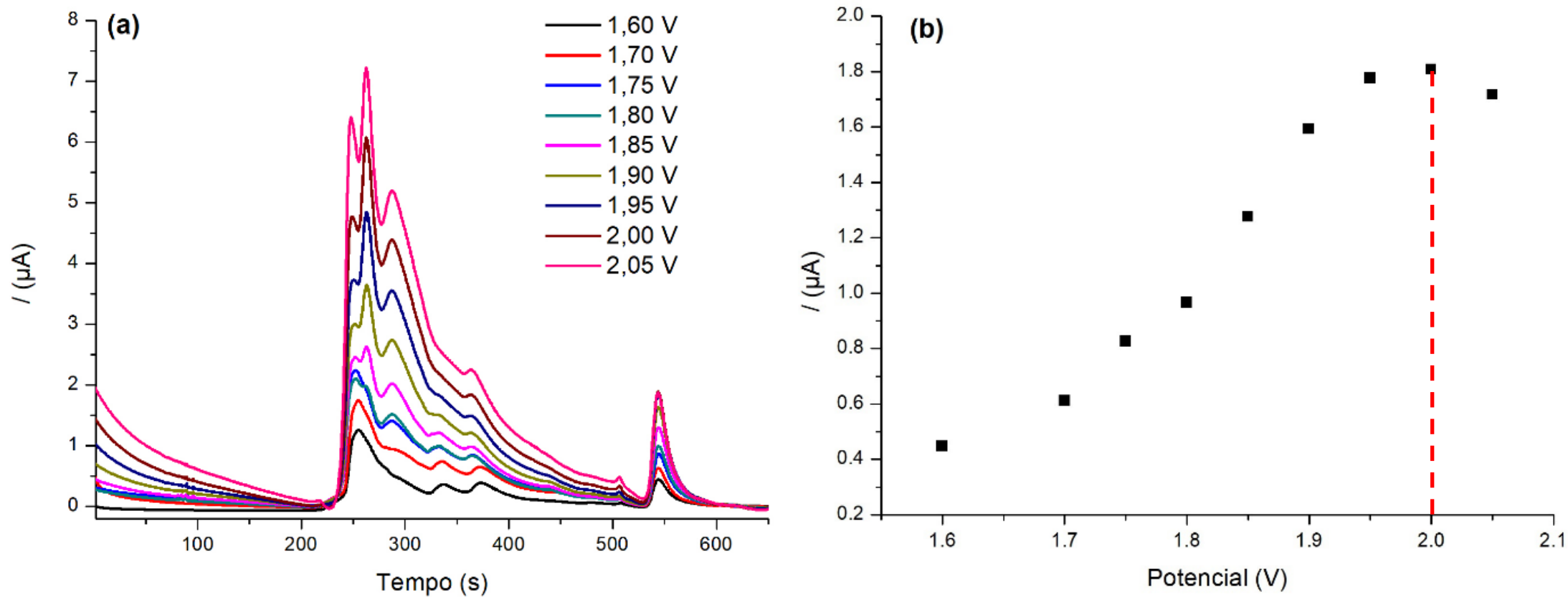
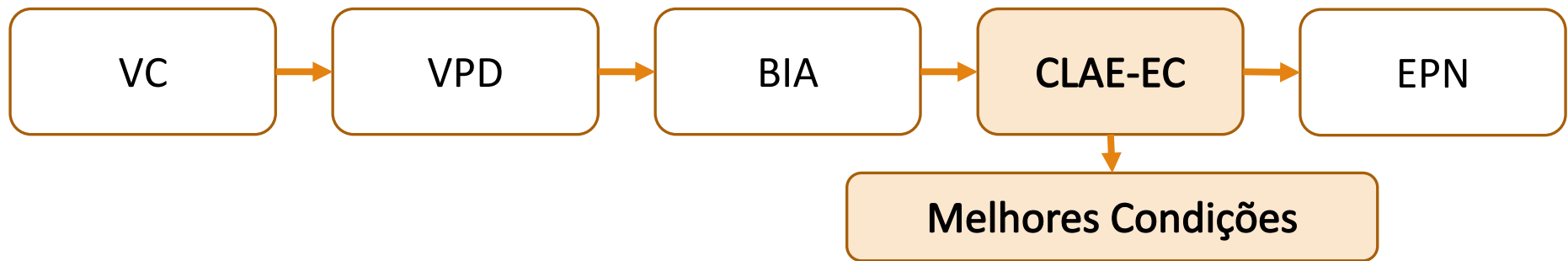


FIGURA 40: (a) Cronoamperogramas obtidos por detecção eletroquímica após EPN de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em urina e (b) Voltamograma hidrodinâmico obtido para efedrina.

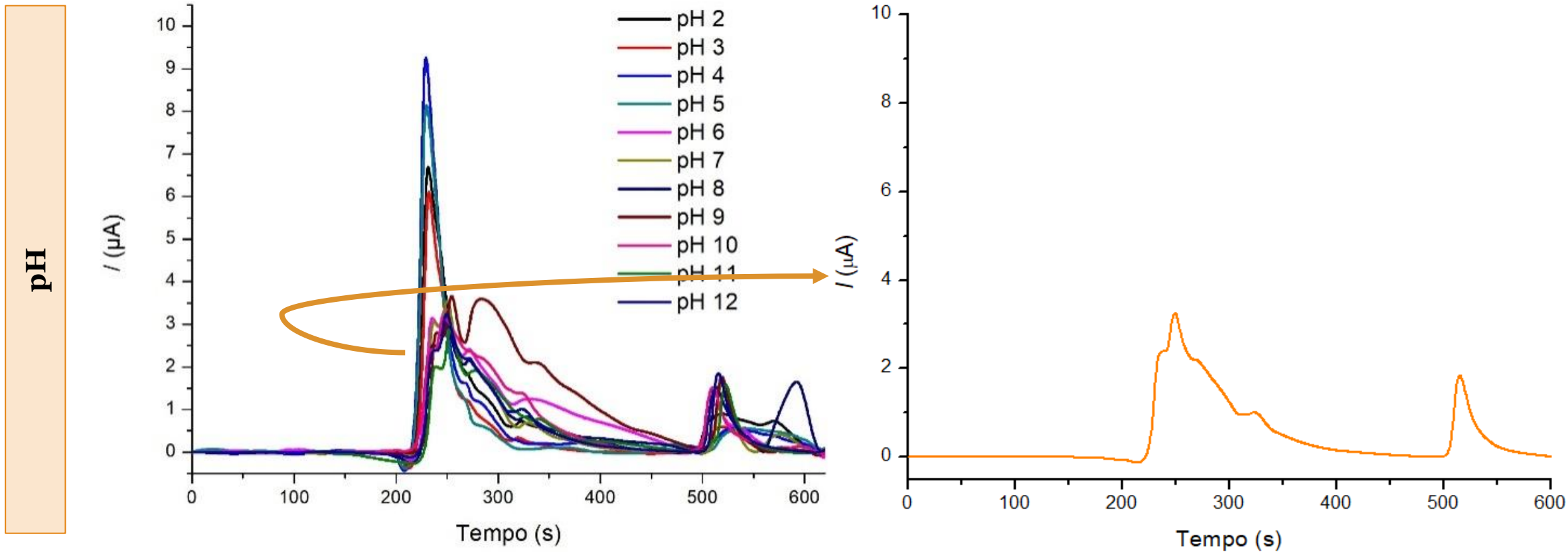
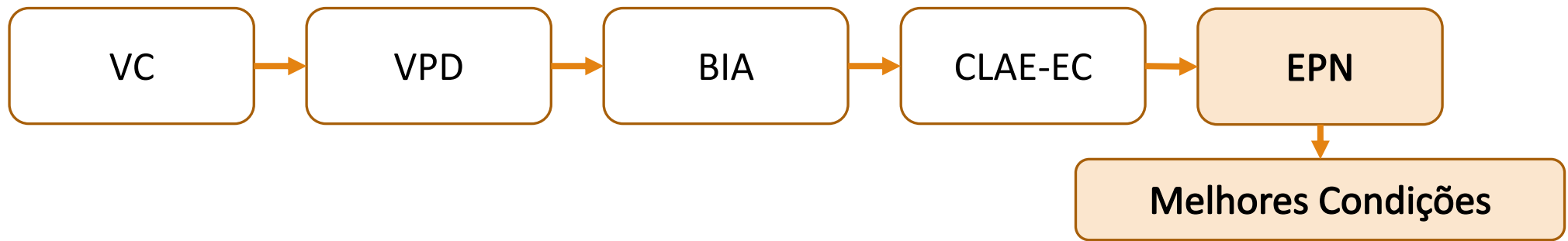
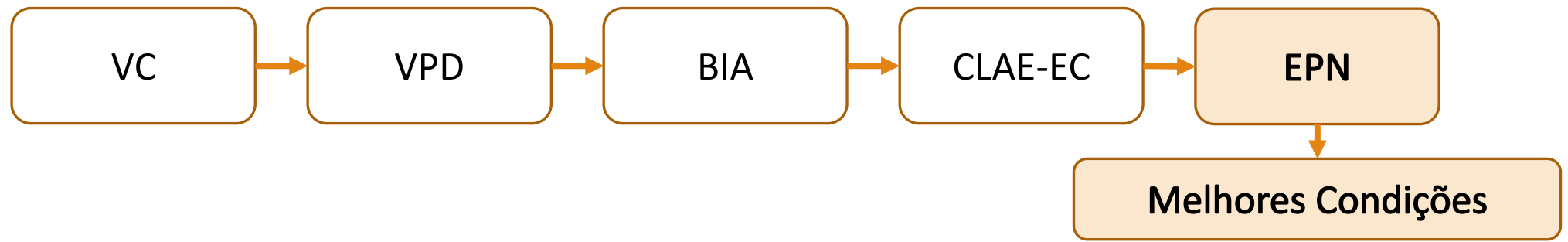
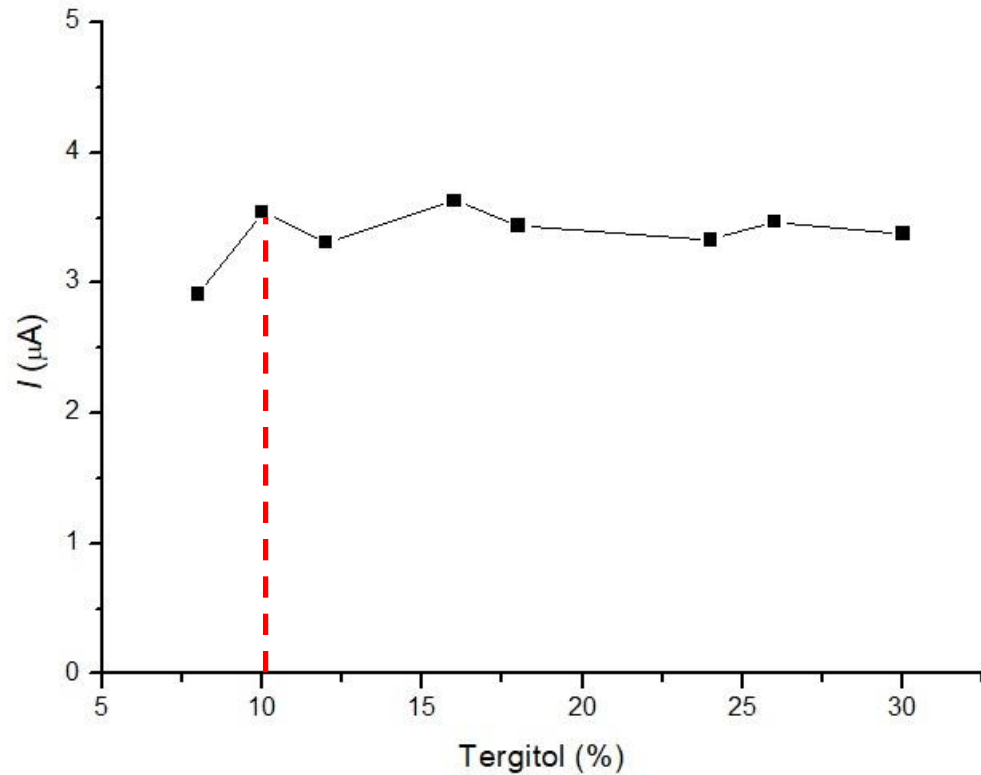


FIGURA 41: (a) Cronoamperogramas obtidos por detecção eletroquímica após EPN de efedrina ($63 \mu\text{g mL}^{-1}$) em urina em diferentes pH. (b) Sinal de corrente da efedrina em função do pH.



Concentração do surfactante



Massa do sal

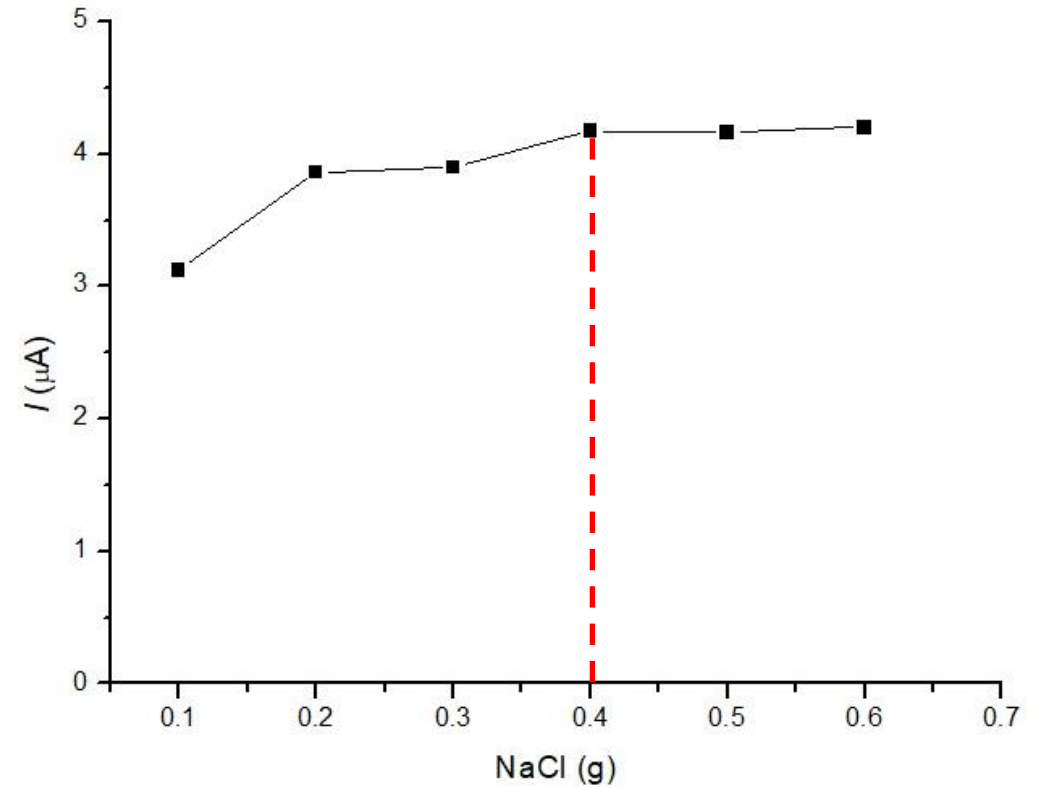
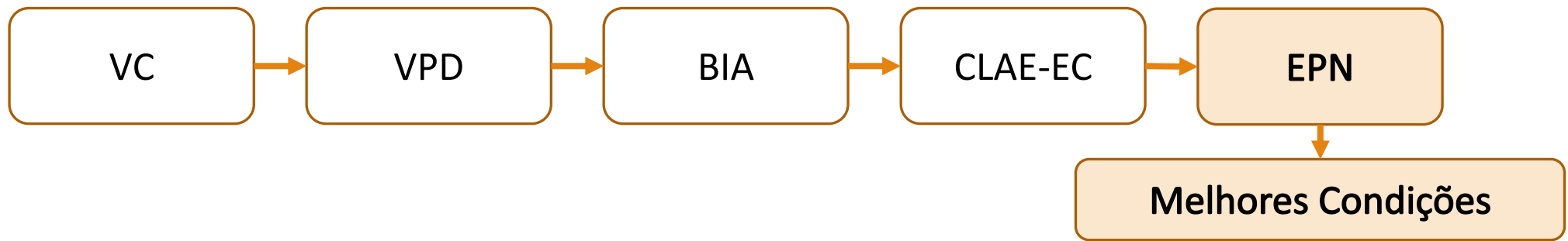


FIGURA 42: Variação do sinal de corrente da efedrina em função da concentração de Tergitol TMN-6.

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



Temperatura

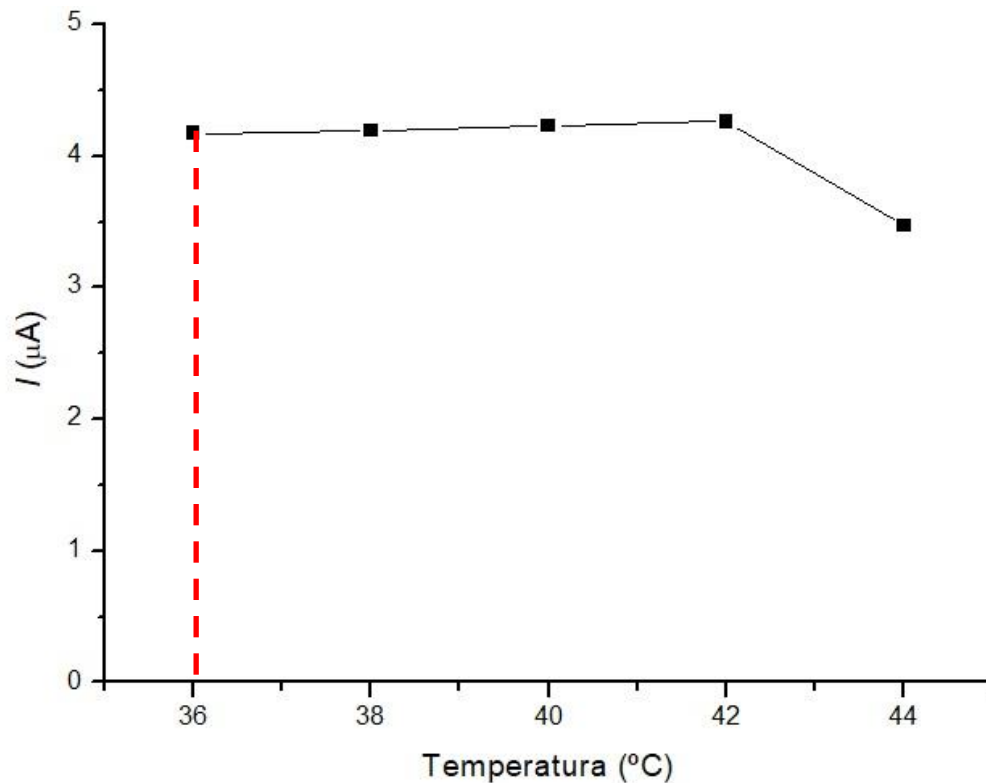


FIGURA 44: Variação do sinal de corrente da efedrina em função da temperatura.

Tempo de radiação ultrassônica

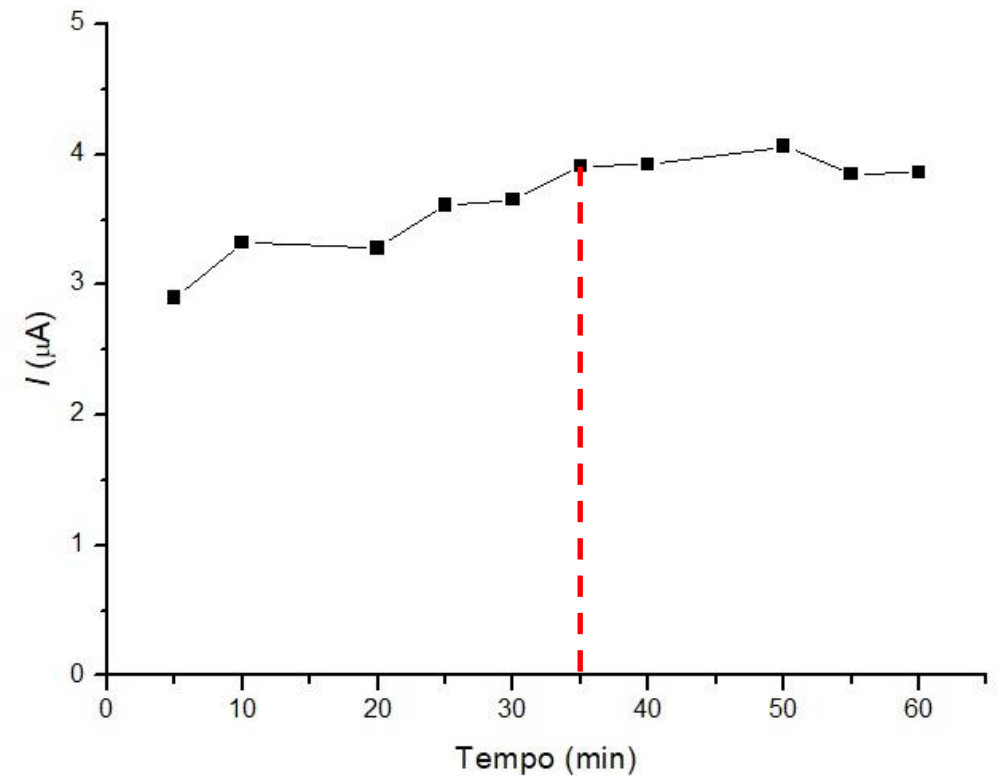
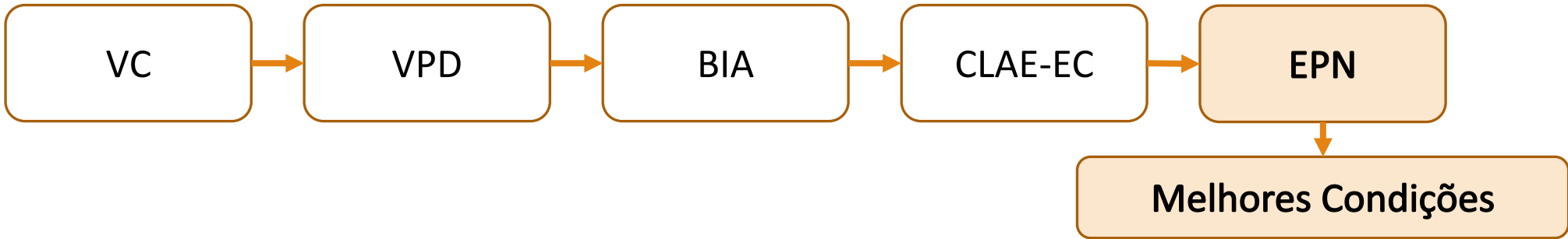


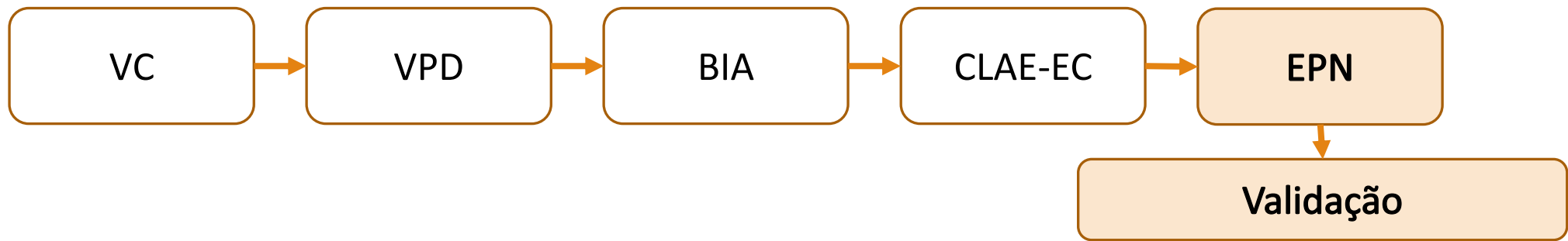
FIGURA 45: Variação do sinal de corrente da efedrina em função do tempo de radiação ultrassônica.



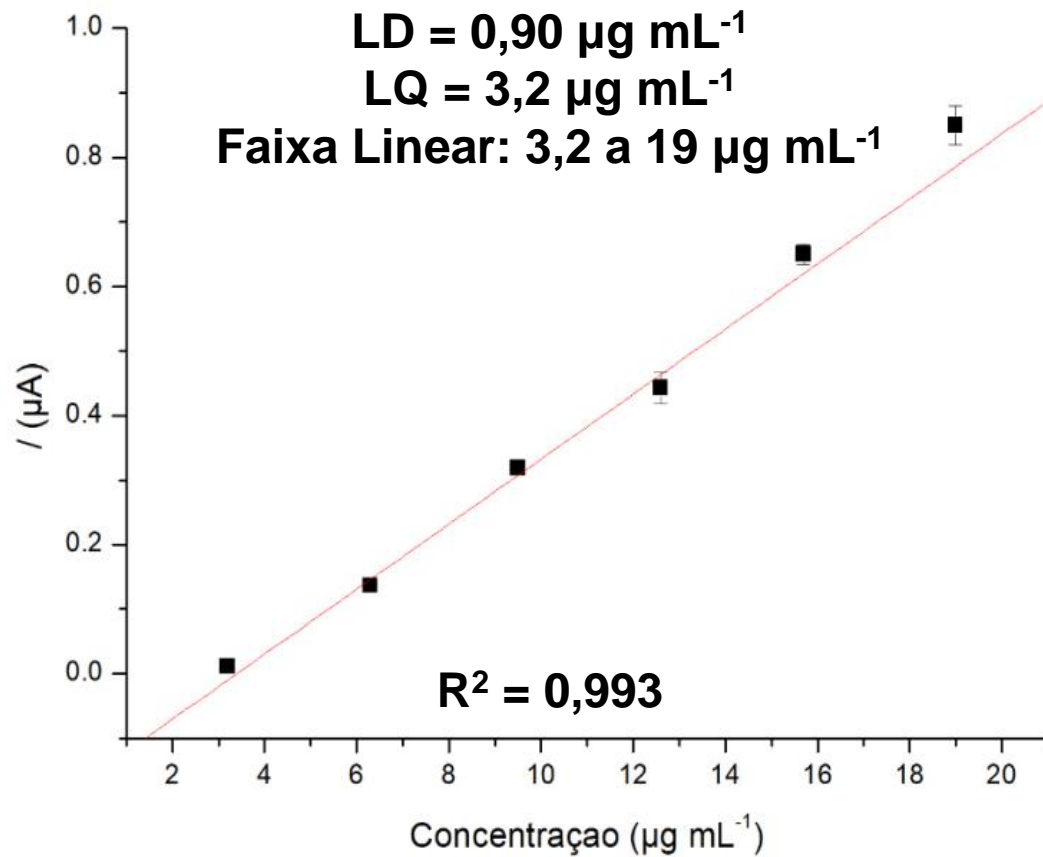
Melhores condições

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 °C
Tempo	35 min



Curva analítica sem EPN



Curva analítica com EPN

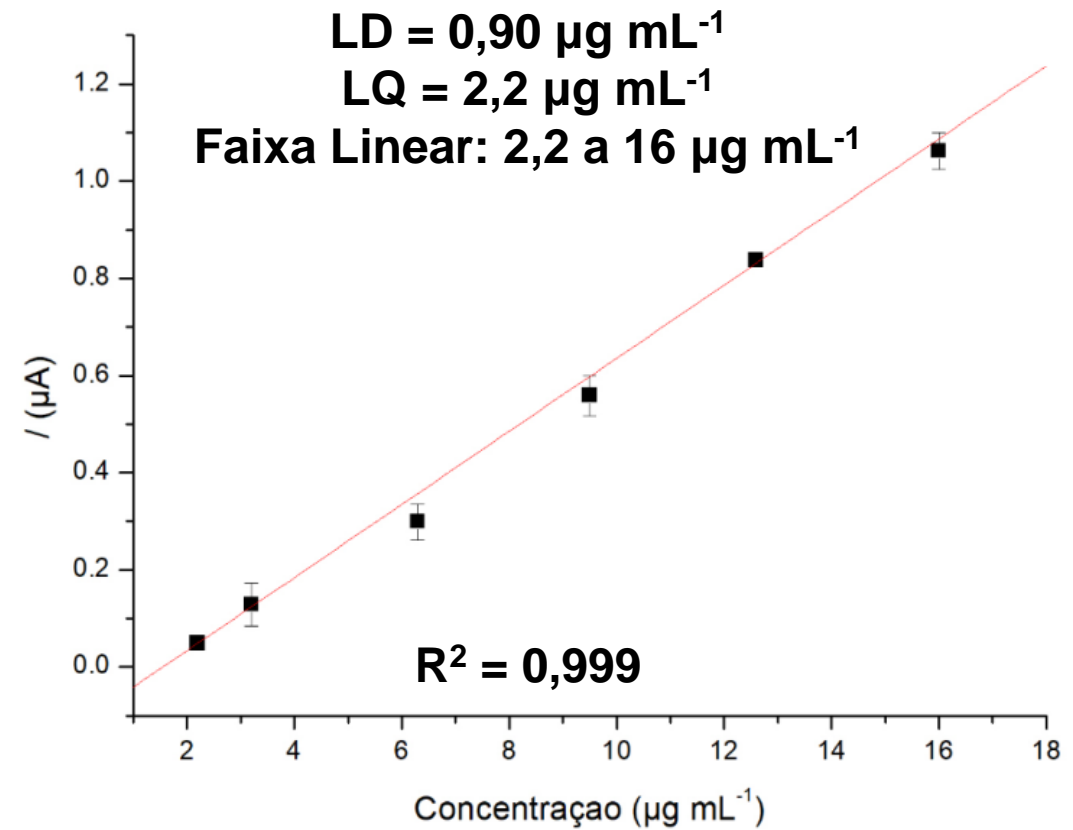
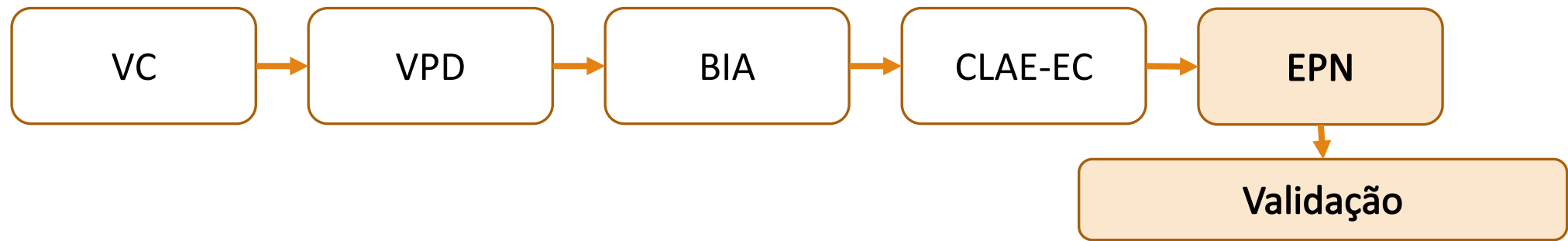


FIGURA 46: Curva analítica obtida sem o procedimento de EPN.

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

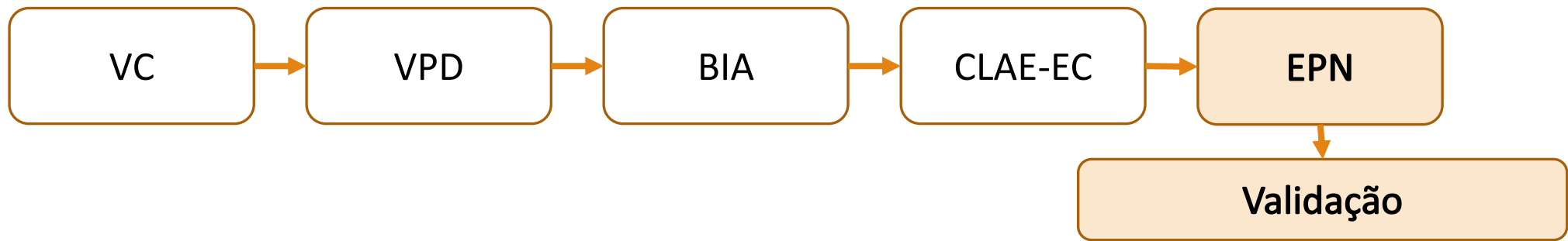


A forma mais correta de obter o FC é construindo duas curvas analíticas: uma **com extração** e a outra **sem extração**

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

a_1 é o coeficiente angular da curva analítica com extração

a_2 é o coeficiente angular da curva analítica sem extração



Limite de detecção

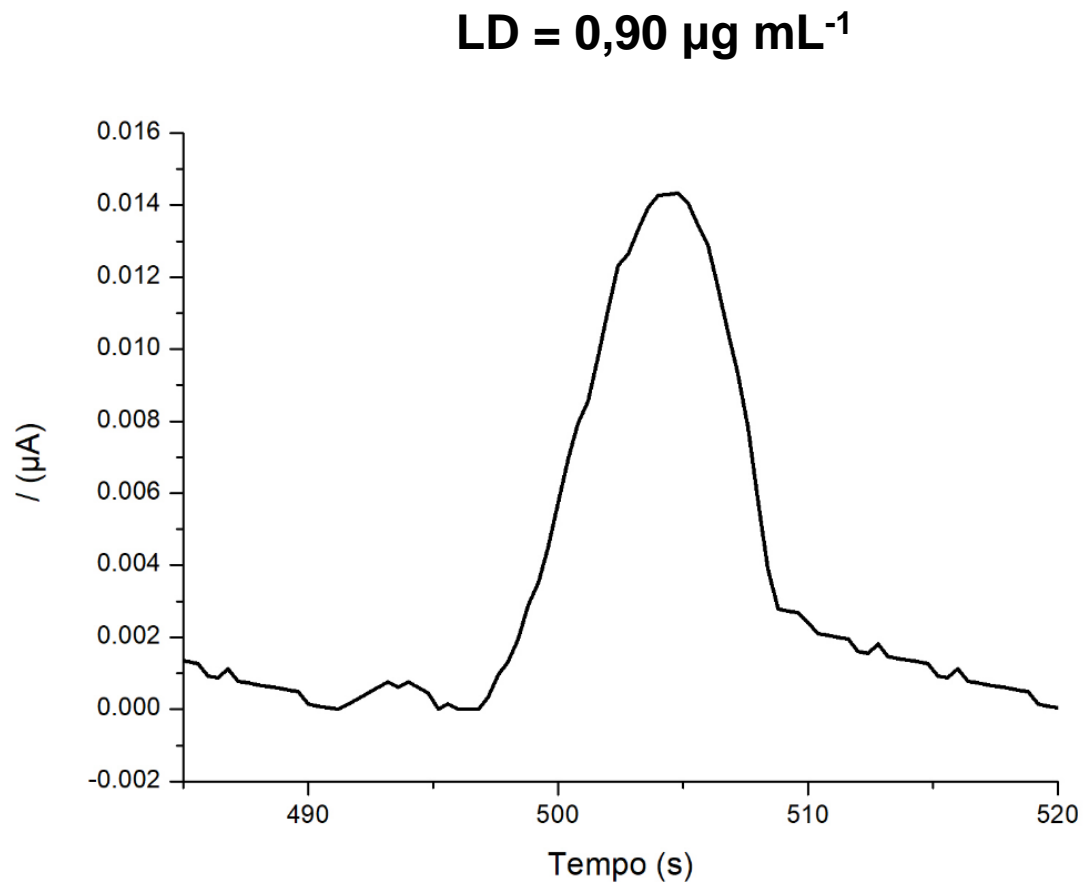


FIGURA 48: LD obtido sem o procedimento de EPN.

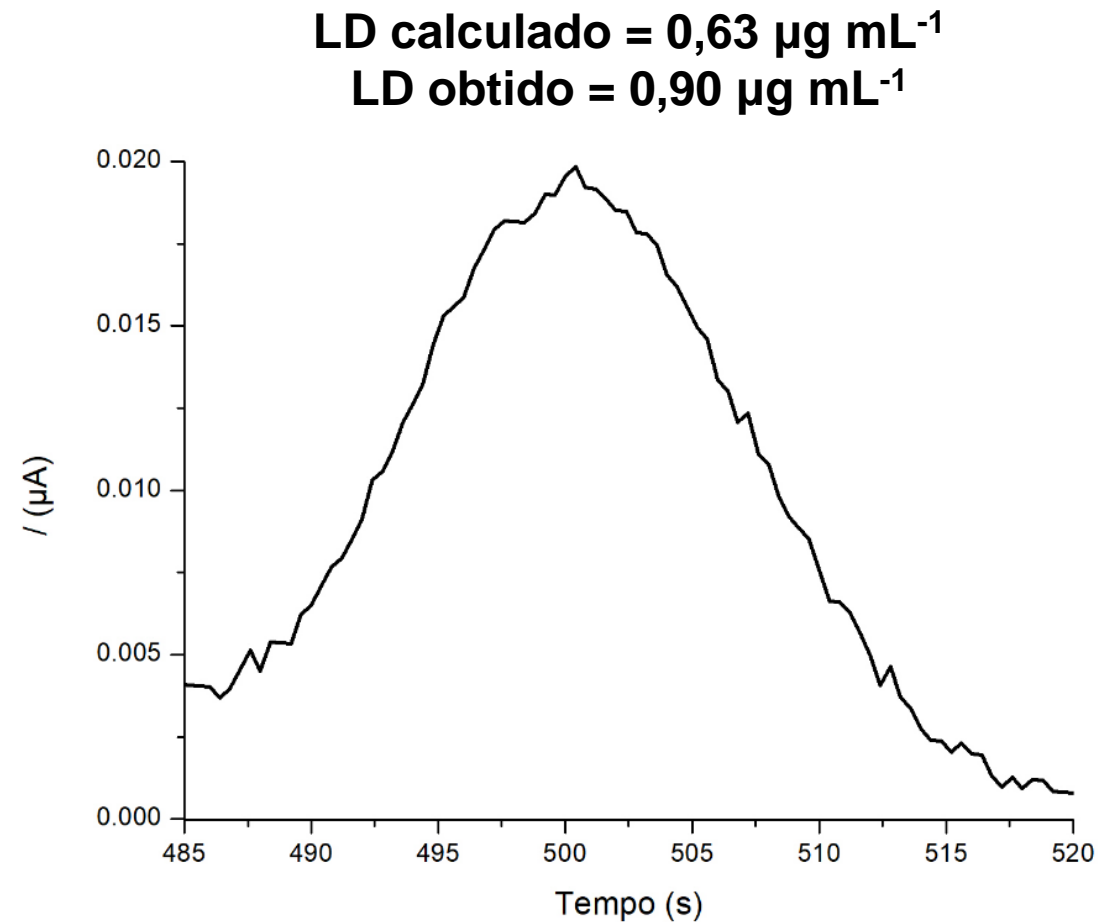
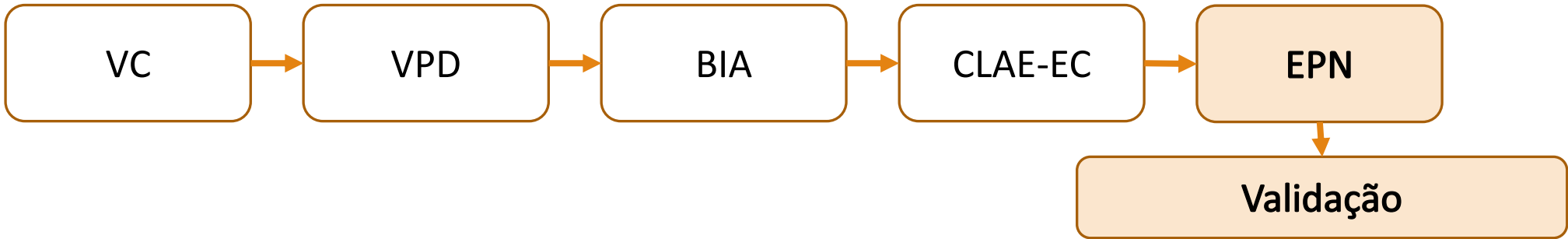


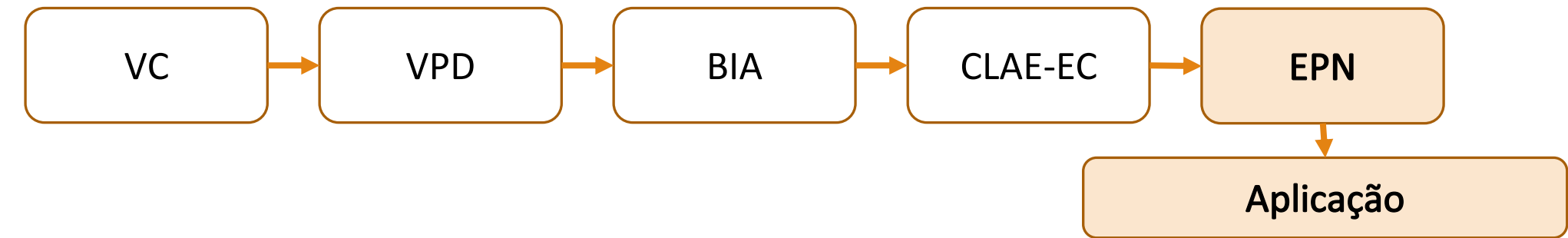
FIGURA 49: LD obtido com o procedimento de EPN.



Precisão e Exatidão

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⁻¹, pH 7):ACN 80:20 (V/V). Volume de injeção de 20 µL. E = 2,0 V × Ag/AgCl (3,0 mol L⁻¹)

Efedrina (µg mL ⁻¹)	1° dia	2° dia	3° 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



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

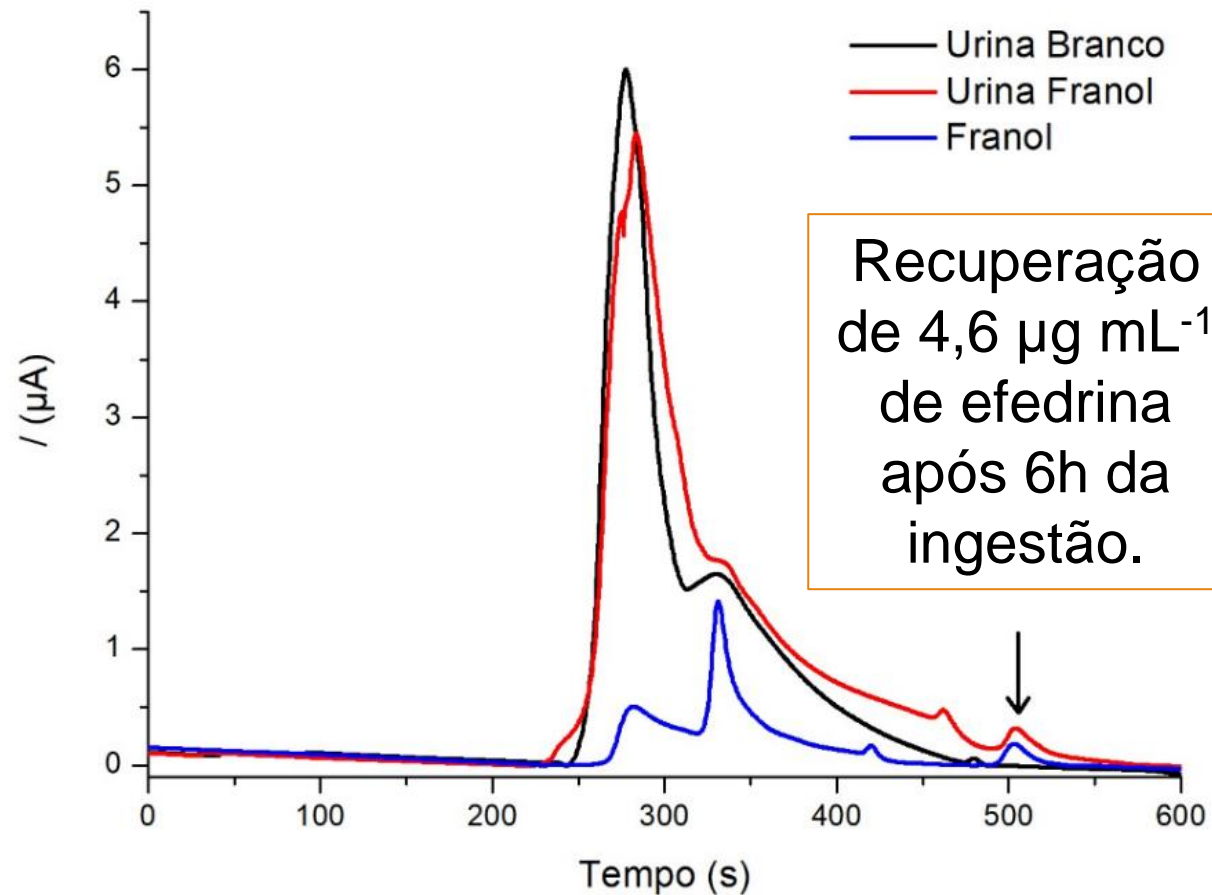
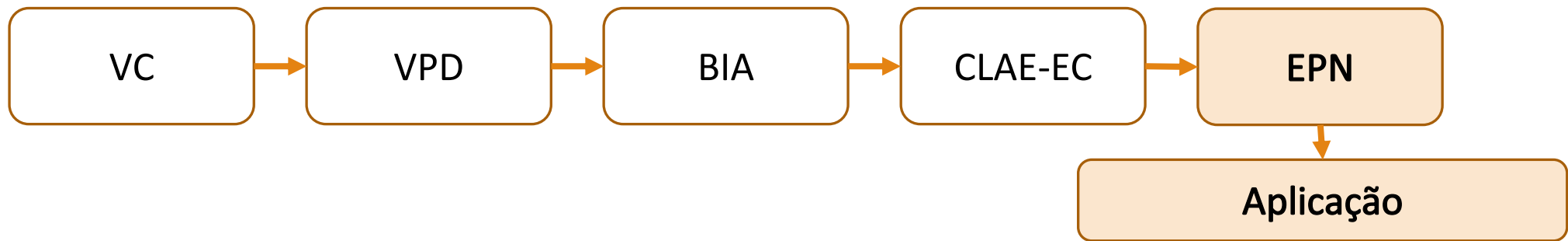


FIGURA 46: Cronoamperogramas obtidos para a amostra de urina da voluntária.



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.

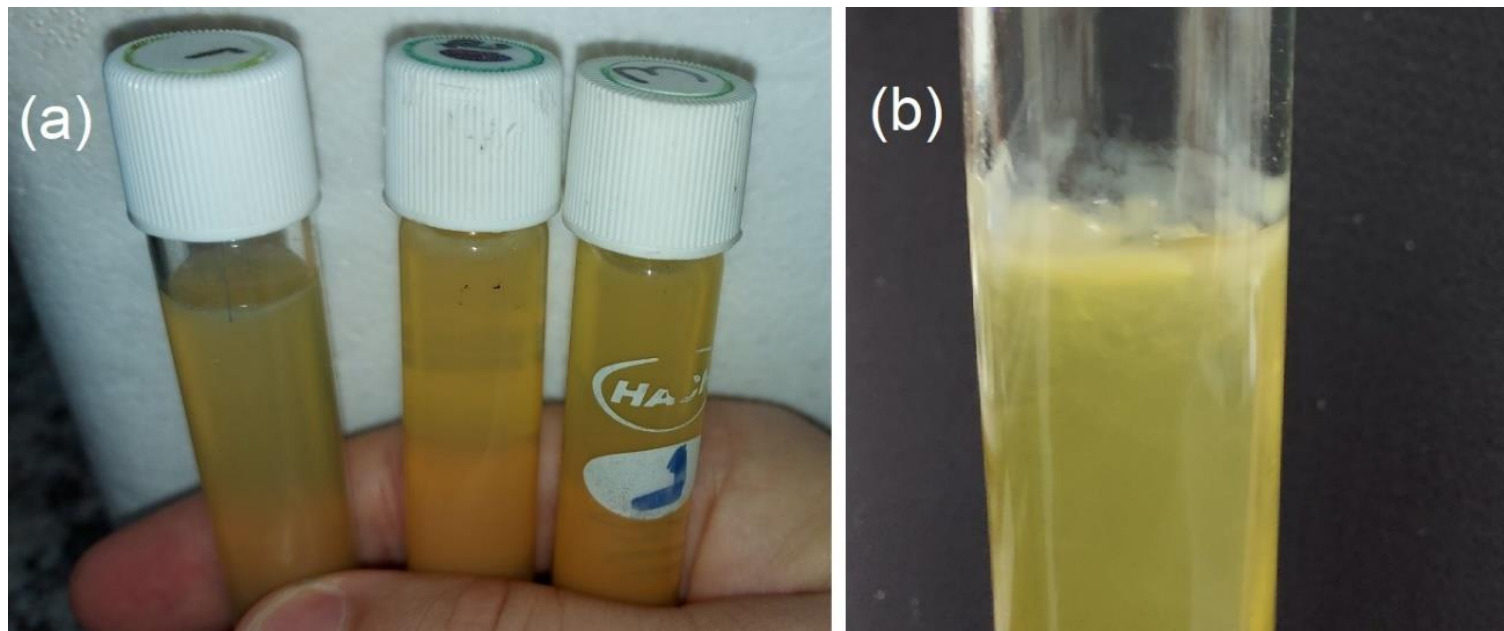


FIGURA 47: (a) Imagem da EPN realizada com soro sanguíneo recém coletado e (b) Imagem da EPN realizada com soro sanguíneo congelado.

COMPARAÇÃO COM TRABALHOS DA LITERATURA

Eletrodo de Trabalho	Técnica	LD µg mL ⁻¹	LQ µg 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	

AULAS DO ENSINO MÉDIO

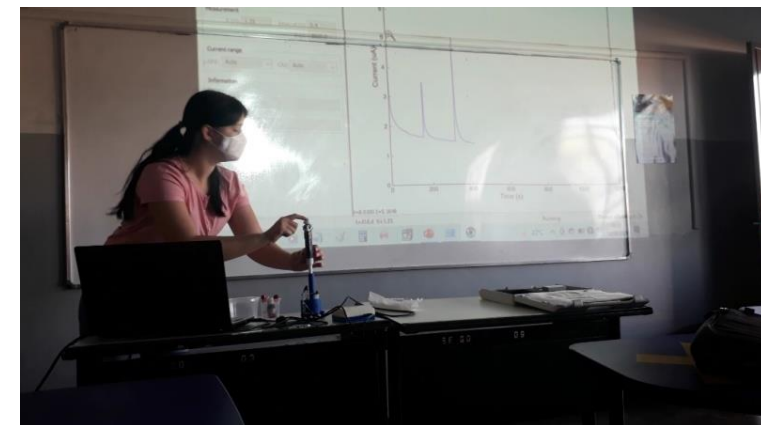
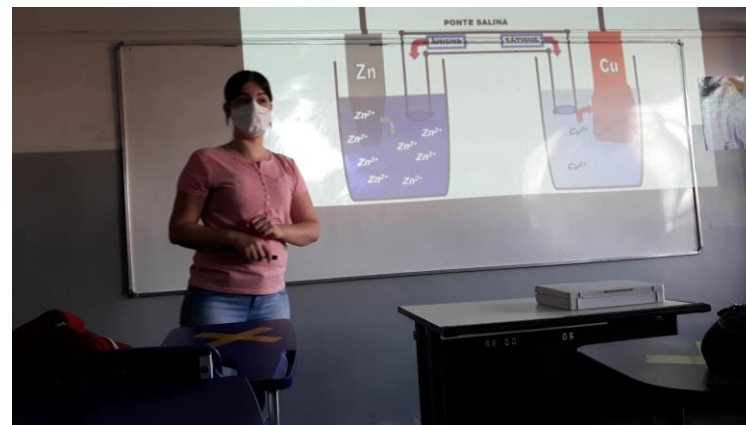
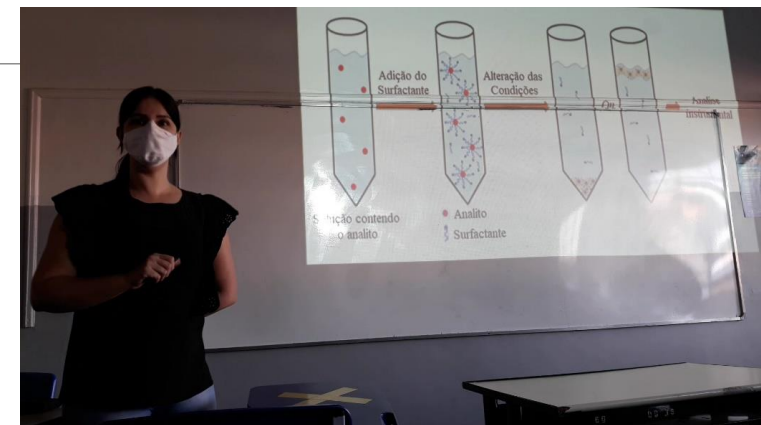
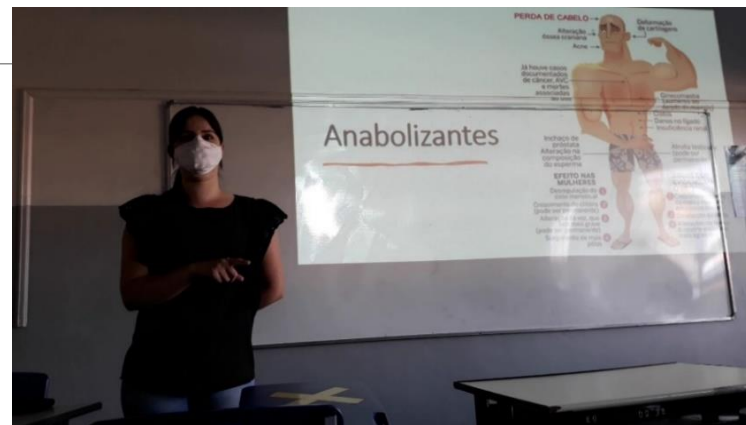


FIGURA 48: Fotos das aulas na turma de 3ª Série do Ensino Médio.

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 explicada ao mesmo tempo. Gostei bastante!

No geral, eu gostei demais das aulas, ela levou 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 interessante, uma aula diferente e boa, gostei por aprender muitas coisas diferentes.

Foi muito interessante e eu gostei demais, até porque foi algo novo que pude conhecer e me interessar. Além disso, foi uma experiência que foi possível entender mais sobre a vida e o trabalho que a professora faz. Assim, é muito bom ter esse conhecimento e compreender como funciona determinados coisas.

Na palestra sobre doping apresentada na sala do 3º ano. A eu me interessei pela parte onde ela diz sobre as olimpíadas e como é feito para a descoberta de doping nos 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: lixei essa experiência nas aulas, faz com que a gente aprenda mais com os exemplos ao vivo.

Gostaria de ver mais frequência dessas aulas com os experimentos. Aprendi mais sobre os analísas, os efeitos que causa, já sobre a Escherichia coli do experimento e para o que realmente serve.

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 potenciostato 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