

## DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO VOLTAMÉTRICO PARA A DETERMINAÇÃO DE ANTI-HIPERTENSIVO E SEU METABÓLITO ATIVO

Ludmilla Zanetti Lopes (Fundação Araucária, Universidade Estadual de Londrina), ludmilla.zanetti@uel.br, Bruna Coldibeli (bruna.coldibeli@uel.br), Elen Romão Sartori, elensartori@uel.br

Universidade Estadual de Londrina/ Departamento de Química

### Química Analítica, Eletroanalítica

Palavras-Chave: *enalaprilato, enalapril, voltametria de onda quadrada, formulações farmacêuticas.*

#### Introdução

Os critérios de eficácia e segurança no controle de qualidade de medicamentos, têm sido temáticas de investimentos progressivos para elevar a simplicidade, confiança e diminuir os custos das metodologias. Os fármacos de grande interesse, estão relacionados àqueles utilizados no tratamento de doenças que podem acometer a progressão da vida, como a hipertensão arterial. A adoção de vias de tratamento com um estilo de vida mais saudável, são laboriosas para os pacientes de forma imediata, sendo necessário a adoção medicamentosa, como o enalapril (ENA) e enalaprilato (ENAT). O controle do teor administrado é essencial para o sucesso do tratamento. Desta forma, propõem-se o desenvolvimento de um método inédito para a determinação de ENA e ENAT em medicamentos empregando-se a voltametria com o uso de eletrodo de diamante dopado com boro (EDDB).

$$I(\mu A) = 3,73 (c (\mu mol L^{-1})) + 0,6 (r = 0,996) - ENA$$

$$I(\mu A) = 3,25 (c (\mu mol L^{-1})) + 0,3 (r = 0,996) - ENAT$$

O limite de detecção são de 3,6 nmol L<sup>-1</sup> para ENAT e 4,3 nmol L<sup>-1</sup> para ENA. Ambos os procedimentos apresentaram repetibilidade intra e inter-dia, como valores de desvio padrão relativo de 5,6 e 6,9%, em ordem, para ambos analitos. O método proposto apresenta rapidez entre as análises (menos de 1 minuto) e simplicidade de operação, aliada ao baixo custo e a inutilização de quantidades significativas de reagentes orgânicos tóxicos.

#### Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

A proposta tornou-se excepcional quando analisados a sensibilidade, comparada às técnicas cromatográficas. A técnica promoveu melhoras expressivas, quando estimado o menor custo, tempo e facilidade de manipulação, somado ainda a pouca ou nenhuma manutenção ou limpeza no EDDB. Desta forma, elevam-se as aplicabilidades como controle de qualidade, tanto nas indústrias farmacêuticas como farmácias de manipulação, sendo relevante para obter resultados confiáveis de ENA e ENAT.

#### Problema

Além das consequências críticas à saúde, nos casos de dosagens inadequadas de ENAT, o tratamento para reversão de hiper ou hipodose, envolvem procedimentos invasivos não convencionais, como a hemodiálise ou infusão de angiotensina. Ademais, as farmacopeias descrevem o uso da cromatografia para o controle desse fármaco, sendo uma técnica de separação que requer a utilização de reagentes orgânicos de considerável toxicidade, um extenso processo de separação e purificação de amostras e um alto custo de instrumentação, que requer operadores especializados.

#### Considerações Finais

O método proposto apresenta resultados satisfatórios, sendo ainda, somado ao baixo custo e simplicidade, consistindo em um método eficaz para o controle de qualidade do ENA e ENAT, em formulações farmacêuticas. Para estudos futuros, o método será aplicado na determinação de ambos os fármacos em medicamentos e também em fluido biológico (plasma de rato e urina). Ademais, será feito um tratamento estatístico para que seja possível a utilização de apenas uma equação de reta para facilitar ainda mais as análises.

#### Soluções e Benefícios

Como solução, sugere-se empregar alternativamente a voltametria de onda quadrada (VOQ) em conjunto com o eletrodo de diamante dopado com boro (EDDB) para a determinação de ENA e ENAT com preparo simplificado de amostra na determinação. Neste eletrodo, tanto o ENA quanto ENAT oxidam-se, de forma irreversível, em 1,67 V, em tampão BR (pH 8,0). Este eletrólito suporte e valor de pH garantem maior intensidade de corrente e repetibilidade de medidas na determinação. Nessas condições experimentais e empregando-se a técnica de VOQ, ambos analitos apresentaram intervalo linear de concentração de 9,99 – 282 nmol L<sup>-1</sup>. As retas obtidas das curvas de corrente em função da concentração para ENA e ENAT, são descritas pelas equações a seguir.

#### Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Laboratório  Mercado  
 Scale-up (mudança de escala)   
 Protótipo

#### Agradecimentos

À Fundação Araucária pela bolsa concedida e ao LAES.

#### Contato Institucional

Departamento de Química/ CCE-UUEL



[www.uel.br/cce/quimica](http://www.uel.br/cce/quimica); (43) 3371-4286

