

Determinação de Warfarina por Amperometria Pulsada em FIA usando Eletrodo de Diamante Dopado com Boro.

Tiago de J. Guedes¹ (PG), Amanda B. Lima¹ (PG), Morgana F. Alecrim², Débora A. R. Moreira¹ (PG), Wallans T. P. dos Santos^{1,2} (PQ)*.

*email: wallanst@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, ²Departamento de Farmácia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, UFVJM – Rodovia MGT 367 – Km 583, nº 5000 – Alto da Jacuba. CEP 39100-000, Diamantina / MG, Brasil.

Palavras Chave: Diamante Dopado com Boro, Amperometria Pulsada, FIA, Warfarina.

Introdução

A warfarina (WA) é um anticoagulante oral que atua como antagonista da vitamina K, podendo ser utilizada na prevenção do tromboembolismo venoso, do embolismo sistêmico em pacientes com prótese de válvulas cardíacas, de acidente vascular cerebral e do infarto agudo do miocárdio. Este medicamento está incluído na relação de fármacos de baixo índice terapêutico por ter sua dose tóxica muito próxima à dose terapêutica, que torna de extrema importância o seu controle de qualidade nas formulações farmacêuticas. Nesse sentido, os métodos eletroquímicos oferecem vantagens no doseamento da WA frente aos métodos oficiais (UV e HPLC/UV), que incluem o baixo custo de instrumentação, simplicidade de aplicação, minimização das etapas no preparo das amostras e menor geração de resíduos nas análises. Além das vantagens supracitadas, a detecção eletroquímica por meio da amperometria de múltiplos pulsos (MPA) usando o eletrodo de diamante dopado com boro (BDD) e o sistema de análise por injeção em fluxo (FIA) pode proporcionar uma análise com alta reprodutibilidade e elevada frequência analítica. Dessa forma, o presente trabalho apresenta o desenvolvimento de um método eletroanalítico para determinação de WA em amostras farmacêuticas.

Resultados e Discussão

As medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato da Autolab PGSTAT 128N usando uma célula eletroquímica em fluxo do tipo *wall jet* com BDD (dopagem de 8.000 ppm), Ag/AgCl e fio de platina como eletrodos de trabalho, referência e auxiliar, respectivamente. O eletrodo de BDD foi tratado de forma catódica antes das análises eletroquímicas. O sistema FIA usado foi de linha única com otimização da alça de amostragem em 150 μL e vazão de 2,5 mL min^{-1} . O comportamento eletroquímico foi avaliado por voltametria cíclica em diferentes eletrólitos, sendo as melhores condições apresentadas em tampão fosfato 0,1 mol L^{-1} (pH 7,0). Neste meio observou-se um processo de oxidação irreversível da WA em 1,0V. Os pulsos de potencial e os respectivos tempos de aplicação

foram otimizados pela MPA em 1,1V durante 30ms para detecção da WA e em -0,2V por 200ms para limpeza do eletrodo de BDD. Nessas condições, foram obtidas uma excelente repetibilidade com DPR de 0,56% para 6 injeções de WA 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e uma frequência analítica de 60 determinações por hora. A curva de calibração analítica foi obtida pelo FIagrama (Figura 1), apresentando uma faixa linear de 2 a 400 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para WA com coeficiente de correlação linear de 0,997. O limite de detecção foi calculado em 0,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

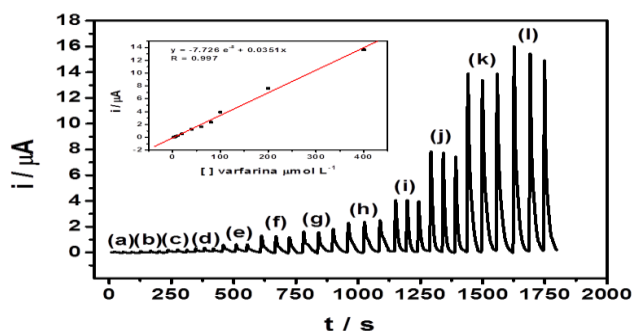


Figura 1. FIagrama e a regressão linear obtida em detalhe por MPA-FIA usando o eletrodo de BDD. As soluções padrão foram injetadas em triplicata contendo WA de 2,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (a) até 400 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (l). Pulsos de potencial aplicados para detecção de WA em 1,1V/30ms e para limpeza em -0,2V/200ms (não apresentado).

Os estudos de adição e recuperação da WA nas amostras foram em torno de 100%, indicando ausência do efeito de matriz. O método proposto foi comparado frente ao método oficial (detecção UV) e os testes *t* e *F*, ao nível de confiança de 95%, demonstraram que os dois métodos apresentam resultados semelhantes.

Conclusões

O método proposto mostrou-se promissor para determinação de WA em amostras farmacêuticas, proporcionando uma alternativa de análise mais rápida, simples e de baixo custo para aplicação no controle de qualidade desse medicamento.

Agradecimentos

UFVJM, RQ-MG, CAPES, CNPq e FAPEMIG.