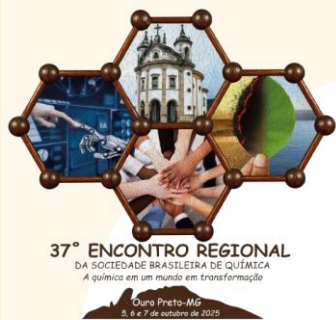




Perfil analítico do levamisol via abordagem eletroquímica para estudos em química forense

Patrícia M. Gonçalves (PG)¹, Rafael M. P. Dias (PQ)¹, Vagner F. Knupp (PQ)¹, Dane T. Cestarolli (PQ)¹, Rodrigo F. Bianchi (PQ)² and Elidia M. Guerra (PQ)^{1*}

¹Universidade Federal de São João del Rei – Campus Alto Paraopeba, Rodovia MG 443, Km 07, CEP 36497-899, Ouro Branco, MG, Brazil

²Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto - MG, Brazil

*e-mail: elidiaguerra@ufsj.edu.br

RESUMO

Levamisol é um fármaco de uso humano e veterinário empregado no tratamento de doenças parasitárias. Um eletrodo à base de carbono vítreo foi usado como sensor de material para verificar o comportamento do eletroquímico do levamisol em diferentes concentrações. As propriedades eletroquímicas do levamisol foram estimadas usando voltametria cíclica (VC), voltametria de onda quadrada (VOQ) e voltametria de pulso diferencial (VPD). A reação eletroquímica do levamisol ocorre na superfície do eletrodo, resultando em uma mudança considerável na corrente de pico anódica em função do aumento da concentração do fármaco. Além disso, os resultados demonstraram que o uso do eletrodo de trabalho à base de carbono vítreo mostrou proporcionalidade correlacional entre o aumento na corrente de pico anódica e o aumento na concentração das amostras durante testes de VC.

Palavras-chave: sensor, eletroquímica, levamisol, aplicações forenses

Introdução

O levamisol é um fármaco sintético derivado dos imidazotiazóis, desenvolvido em 1966 para uso humano e veterinário de infecções causadas por helmintos, como *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* e infecções pelo ancilóstomo (1). Na década de 70, o levamisol foi usado na terapia de doenças imunomodulatórias, câncer e artrite reumatoide (2). Em 1999, o fármaco foi proibido nos Estados Unidos devido aos efeitos colaterais adversos, como agranulocitose, leucopenia e vasculite (2). Anos mais tarde, descobriu-se a utilização do levamisol como adulterante de substâncias ilícitas, como a cocaína (3). As técnicas eletroquímicas para a caracterização e quantificação de fármacos têm sido utilizadas como uma alternativa promissora, uma vez que o tempo de análise é curto, há um menor custo por análise, boa sensibilidade e seletividade e, em muitos casos, a amostra não requer pré-tratamento (4). Para tanto, o eletrodo de trabalho desempenha um papel importante, visto que os parâmetros analíticos dependem da resposta do eletrodo (4). Sendo assim, eletrodos à base de carbono são promissores, pois apresentam vantagens, como baixo custo, alta condutividade elétrica, inércia química, fácil fabricação, aumento da seletividade através de modificações e estabilidade em uma ampla faixa de potencial em soluções aquosas (5). Este trabalho tem como objetivo fornecer um estudo eletroquímico do levamisol utilizando um eletrodo à base de carbono, em função da concentração do fármaco sendo de aspecto base em estudos forenses.

Experimental

Soluções de levamisol foram preparadas usando concentrações de 0,5; 2,5; 5,0 e 7,5 mg.mL⁻¹ em soro fisiológico como eletrólito suporte. O pH foi ajustado para pH = 3 dos analitos para obter soluções de cloridrato de levamisol. Todas as medições eletroquímicas foram realizadas por um potenciostato/galvanostato, μ -Autolab tipo III e software NOVA com célula eletroquímica convencional de três eletrodos: um eletrodo à base de carbono como eletrodo de trabalho, fio de platina como eletrodo auxiliar e Ag/AgCl (KCl 3,0 mol.L⁻¹) como eletrodo de referência, na velocidade de varredura de 20 mV.s⁻¹, para VC, para análises de VOQ, a frequência foi de 30 Hz, amplitude de 0,02 V e para a análise de VPD, a amplitude foi de 0,08 V em intervalo de tempo de 0,1s. O potencial escolhido para obtenção da corrente de pico foi selecionado com base na corrente de pico anódico máximo.

Resultados e Discussão

As análises foram realizadas em pH = 3, para que a amostra sofresse oxidação, pela perda de dois elétrons, conforme a Figura 1 (6).

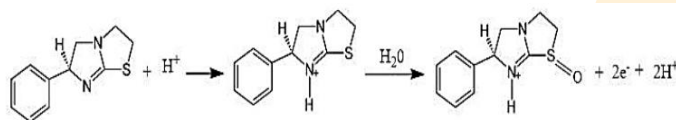


Figura 1. Reação de oxidação do levamisol.

A Figura 2 ilustra os voltamogramas cíclicos (VC) adquiridos em diferentes concentrações do levamisol, em soro fisiológico, em pH = 3.

Nos VCs do levamisol em diferentes concentrações, como ilustrado na Figura 2, foi observado que a corrente anódica variou ao longo do aumento de concentrações entre potencial de 1,0 a 1,9 V vs Ag/AgCl. Com base na Fig. 2 (a), observa-se a presença de pico de oxidação entre +1,5 e +1,6V e não observou-se picos referentes a redução, o que pode indicar que a reação não é reversível. À medida que a concentração do fármaco aumenta, a corrente de pico anódica também aumenta, sugerindo uma proporcionalidade direta entre as variações de corrente e concentração. A partir desse comportamento de proporcionalidade, construiu-se uma curva de calibração considerando o maior pico anódico Fig. 2 (b). Sendo assim, observou-se que o aumento da concentração do levamisol está diretamente relacionado ao aumento da corrente de pico anódica, apresentando um coeficiente de determinação (r^2) igual a 0,9831. Essa proporcionalidade indica que a reação eletroquímica é sensível a mudanças na concentração de levamisol, tornando-o potencialmente útil para análises quantitativas.

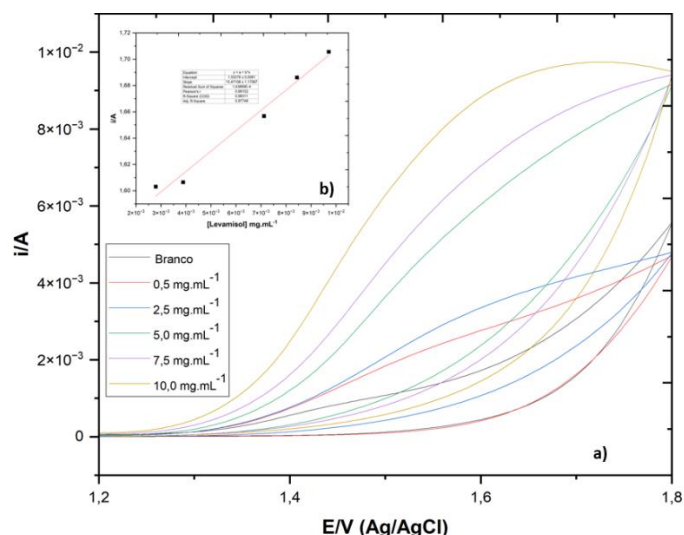


Figura 2. a) VC do levamisol; b) curva de calibração do levamisol, $v = 20 \text{ mV.s}^{-1}$, em soro fisiológico, pH = 3, vs Ag/AgCl.

A Figura 3 ilustra os voltamogramas de onda quadrada (VOQ) adquiridos em diferentes concentrações do levamisol, em soro fisiológico, em pH = 3, F = 30 Hz e A = 0,02 V.

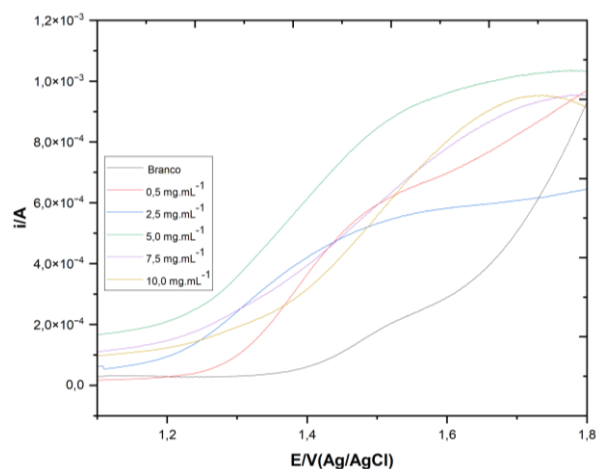


Figura 3. (a) VOQ do levamisol, em soro fisiológico, pH = 3, vs Ag/AgCl.

A Figura 4 ilustra os voltamogramas de pulso diferencial (VPD) adquiridos em diferentes concentrações do levamisol, em soro fisiológico, em pH = 3, A = 0,08V e intervalo de tempo de 0,1s.

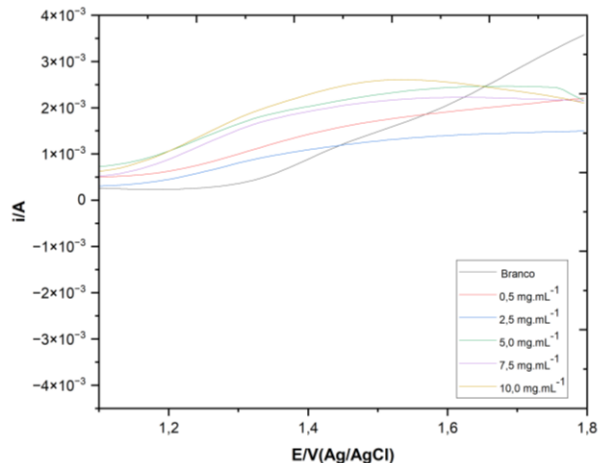


Figura 4. VPD do levamisol, $v = 20 \text{ mV.s}^{-1}$, em soro fisiológico, pH = 3, vs Ag/AgCl.

A partir das Figuras 3 e 4, pode-se observar que houve maior sensibilidade na VC, em comparação com VOQ e VPD. Essa sensibilidade pode estar relacionada com a cinética mais lenta da reação de oxidação do levamisol, que é melhor caracterizada pela varredura contínua de potenciais da VC. As técnicas pulsadas (VOQ e VPD) podem não ter resolução temporal suficiente para detectar adequadamente esse processo ou podem não ser suficientemente sensíveis para a detecção desta molécula.

Conclusões

Neste trabalho, foi desenvolvida uma metodologia para a realização de ensaios eletroquímicos do levamisol, utilizando eletrodo à base de carbono vítreo, seguido da preparação de uma curva de calibração como forma de identificar a sua presença em drogas ilícitas. Estes estudos iniciais demonstraram a viabilidade da voltametria cíclica com eletrodo de carbono vítreo para detecção de levamisol, mostrando resposta proporcional à concentração. Os resultados preliminares sugerem que a técnica pode ser promissora para aplicações forenses, embora estudos adicionais sejam necessários para otimizar as condições analíticas e avaliar interferentes.

Agradecimentos

INEO, FAPEMIG, RQ-MG/FAPEMIG, CNPq e CAPES.

Referências

1. H. G. Mohammad, R. Ali, M. Sepideh, H. Farid, *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, **2023**, v. 10, n. 4, 620-629.
2. A. P. Kocheril, S. Kumar, D. Sathishkumar, *Indian Journal of Rheumatology*, **2021**, v. 16, 353-358.
3. O. Kudlacek, T. Hofmaier, A. Lufb, F. P. Mayera, T. Stockner, C. Nagyc, M. Holya, M. Freissmutha, R. Schmidb, H. H. Sitte, *Journal of Chemical Neuroanatomy*, **2017**, v. 83, 75-81.
4. G.Y. Aguilar-Lira, G.A. Álvarez-Romero, A. Zamora-Suárez, M. Palomar-Pardavé, A. Rojas-Hernández, J. A. Rodríguez-Ávila, M. E. Páez-Hernández, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2017, v. 794, 182-188.
5. P. M. Madhushanka, K. S. P. Karunadasa, R. M. G. Rajapakse, C. H. Manaratne, H. M. N. Bandara, *Chemical Papers*, **2024**, v. 78, 633-643.
6. B. C. Lourenco, R. A. Medeiros, S. S. Thomasi, A. G. Ferreira, R. C. Rocha-Filho, O. Fatibello-Filho, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, v. 222, 181-189.