



Desenvolvimento de um método de análise para determinação do antipsicótico quetiapina por voltametria de pulso diferencial

Rander M. Santos (PG)^{1*}, Henrique A. L. Mourão (PQ)², Andrea R. Malagutti (PQ)¹

¹Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Departamento de Farmácia/ Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Minas Gerais, Brasil, 39.100-00

²Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Instituto de Ciência e Tecnologia/ Programa de Pós Graduação em Química, Minas Gerais, Brasil, 39.100-00

*email: rander.martins@ufvjm.edu.br

RESUMO

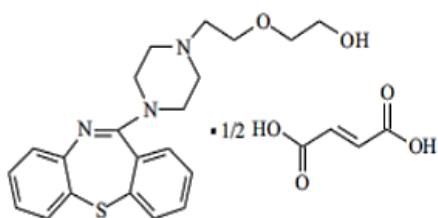
O fumarato de quetiapina é um antipsicótico atípico que age sobre neurotransmissores como serotonina e dopamina, sendo eficaz no tratamento de transtornos psiquiátricos. Este trabalho teve como objetivo estudar a resposta voltamétrica da quetiapina (QTP) utilizando a Voltametria de Pulso Diferencial (VPD) com eletrodo de diamante dopado com boro (DDB), otimizando parâmetros como incremento de potencial e amplitude de pulso. Foram realizadas análises variando-se esses parâmetros e a concentração de QTP entre $1,12 \times 10^{-5}$ e $1,09 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ em tampão BR pH 6,0. Os melhores resultados ocorreram com incremento de 6 mV e amplitude de 90 mV, evidenciando um pico de oxidação em E_{pa} = 0,9 V. A curva analítica apresentou boa linearidade (R = 0,99), com limites de detecção e quantificação de 0,47 e 1,58 µmol L⁻¹, respectivamente, comprovando a eficácia da metodologia para análise de formulações farmacêuticas e amostras biológicas.

Palavras-chave: antipsicótico, quetiapina, oxidação eletroquímica, eletroanálise, eletrodo de diamante dopado com boro

Introdução

O fumarato de quetiapina atua regulando os neurotransmissores serotonina e dopamina em diferentes regiões do cérebro, sendo eficaz no tratamento de transtorno bipolar, esquizofrenia, além de certos casos de depressão e ansiedade [1]. Esse medicamento pertence à classe dos antipsicóticos atípicos, que se distinguem dos típicos por apresentarem menor risco de efeitos motores, mas ainda assim requerem atenção no uso prolongado. A administração contínua da quetiapina pode provocar efeitos adversos relacionados à dosagem e à necessidade de monitoramento terapêutico, o que influencia diretamente a eficácia do tratamento. Entre os efeitos colaterais mais comuns estão tontura, sonolência, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, boca seca, ganho de peso e aumento nos níveis de triglicérides séricos [2,]. Considerando os antipsicóticos atípicos, será estudada a molécula de quetiapina (2-[2-(4-benzo[b] (1,4) benzotiazepina- 6-ilpiperazina-1-il) etóxi]etanol), (QTP), que é um fármaco comercializado na forma de um sal de fumarato de quetiapina, com massa molar de 441,5 g mol⁻¹ (Figura 1).

Figura 1. Estrutura molecular do fumarato de quetiapina



boro (DDB) e otimizar os parâmetros da técnica VPD como o incremento de potencial e a amplitude de pulso para desenvolver uma metodologia eletroanalítica para a análise e determinação do antipsicótico atípico quetiapina.

Experimental

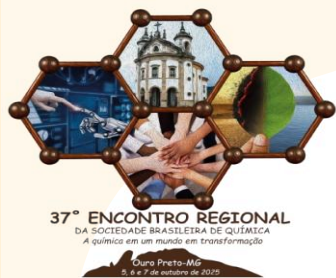
Estudo da variação do incremento de potencial

Para as análises, adicionou-se na célula eletroquímica um volume de 20 mL de solução tampão BR 0,1 mol L⁻¹, pH =6,0 e adicionou-se uma concentração de $4,31 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de QTP. Em seguida, o incremento de potencial foi variado de 2,0 a 10,0 mV, mantendo-se a amplitude fixa em 0,050 V. Os voltamogramas de pulso diferencial foram registrados no intervalo de potencial de 0,0 V a 1,6 V, utilizando o eletrodo de DDB.

Estudo da variação da amplitude

Para as análises, adicionou-se na célula eletroquímica um volume de 20 mL de solução tampão BR 0,1 mol L⁻¹, pH =6,0 e adicionou-se uma concentração de $4,31 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de QTP. Em seguida, a amplitude foi variada de 10 a 100 mV, mantendo-se o incremento de potencial fixo em 6 mV. Os voltamogramas de pulso diferencial foram registrados no intervalo de potencial de 0,0 V a 1,6 V, utilizando o eletrodo de DDB.

Assim, esse trabalho objetivou estudar a resposta voltamétrica do antipsicótico atípico quetiapina utilizando a técnica de Voltametria de Pulso Diferencial (VPD) e o eletrodo de diamante dopado com



Estudo da variação da concentração de quetiapina e construção da curva analítica

Para as análises, adicionou-se na célula eletroquímica um volume de 20 mL de solução tampão BR 0,1 mol L⁻¹, pH =6,0. Em seguida, a concentração de quetiapina na célula foi variada no intervalo de concentração de 1,12 x 10⁻⁵ mol L⁻¹ a 1,09 x 10⁻⁴ mol L⁻¹. Os voltamogramas de pulso diferencial foram registrados com uma amplitude de 90 mV e um incremento de potencial de 6 mV no intervalo de potencial de 0,0 V a 1,6 V, utilizando o eletrodo de DDB.

Resultados e Discussão

Estudo da variação do incremento de potencial

Os resultados mostraram que a QTP apresenta um pico de oxidação bem definido com E_{pa} = 0,93 V e I_{pa} = 29,5 µA em pH 6 no valor de incremento de potencial de 6 mV, sobre a superfície do eletrodo de DDB. Ainda verificou-se também que a corrente de pico da QTP aumentou até o valor de incremento de potencial de 6 mV e diminuiu nos valores de 8 a 10 mV. Assim, o valor de incremento de potencial de 6 mV otimizado foi selecionado para realizar as medidas posteriores.

Estudo da variação da amplitude

O resultado do estudo da variação da amplitude (a) é apresentado na Figura 2. Nesta figura, verifica-se que a QTP apresenta um pico de oxidação bem definido em todos os valores de amplitude estudados, sobre a superfície do eletrodo de DDB. Ainda verifica-se nesta figura que a corrente de pico da QTP aumentou com o aumento da amplitude no intervalo de de 10 a 100 mV.

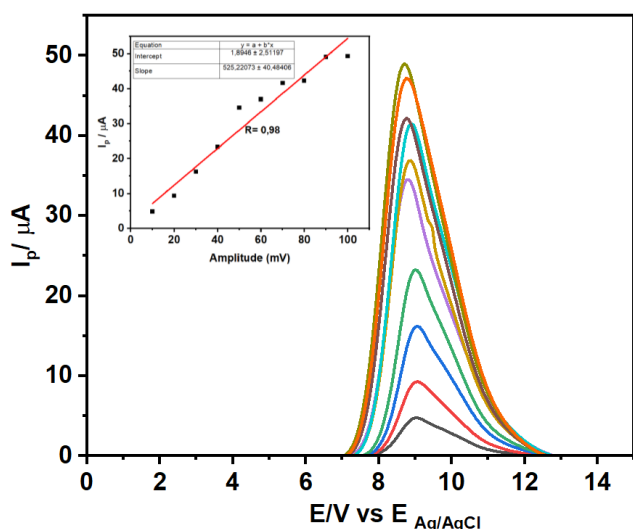


Figura 2. Voltamogramas de pulso diferencial registrados em solução em tampão BR 0,1 mol L⁻¹, pH 6,0, contendo uma concentração de QTP 4,31 x 10⁻⁴ mol L⁻¹ medidos com o eletrodo de DDB em diferentes amplitudes e com incremento de pulso de 6 mV.

A partir do gráfico inserido na figura 2, verifica-se que a QTP possui a maior resposta de amplitude de pulso em 90 mV, com I_{pa} igual a 49,11 µA. Assim, esse valor otimizado, foi selecionado para os estudos posteriores.

Estudo da variação da concentração da QTP e construção da curva analítica

Após a otimização dos parâmetros incremento de potencial em 6 mV e amplitude de pulso em 90 mV, foi realizado o estudo da variação da concentração de QTP no intervalo de 1,12 x 10⁻⁵ mol L⁻¹ a 1,09 x 10⁻⁴ mol L⁻¹. O resultado deste estudo é apresentado na Figura 3.

Verifica-se na figura 3 que a QTP apresenta um pico bem definido, com E_{pa} de aproximadamente 0,9 V. Também podemos observar nesta mesma figura, na curva analítica inserida, que a I_{pa} aumenta de forma linear à medida em que aumenta a concentração de QTP em todo o intervalo de concentração estudado (R=0,99). A partir da curva analítica foram calculados os limites de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ). Os valores obtidos foram de LD= 0,47 µmol L⁻¹ e LQ= 1,58 µmol L⁻¹, respectivamente.

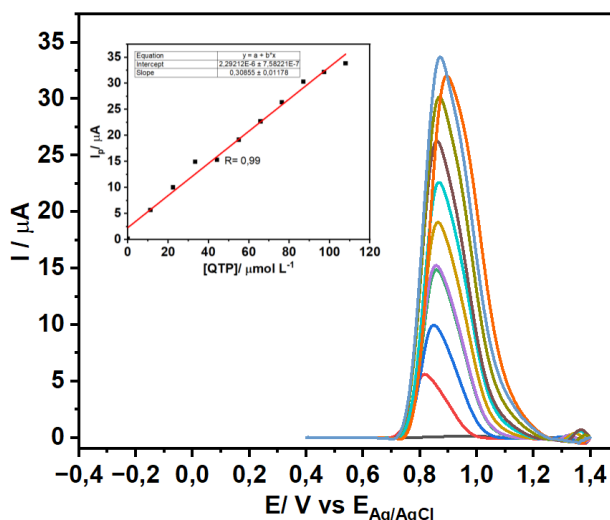


Figura 3. Voltamogramas de pulso diferencial registrados em solução em tampão BR 0,1 mol L⁻¹, pH 6,0, contendo diferentes concentrações de QTP medidos com o eletrodo de DDB com incremento de pulso = 6 mV e a = 90 mV.

Conclusões

A partir dos estudos realizados por VPD foram otimizados os parâmetros da técnica como incremento de pulso de 6 mV e amplitude de 90 mV e foi construída a curva analítica e verificou-se que a I_{pa} aumentou de forma linear com a concentração em todo o intervalo estudado. Além disso foram obtidos baixos valores de LD e LQ detecção e quantificação mostrando que o método desenvolvido é adequado para ser aplicado na determinação de QTP em amostras farmacêuticas e biológicas.

Agradecimentos

Agradeço à FAPEMIG pela bolsa de estudos concedida, ao FINEP e a UFVJM.

Referências

1. Patteet, L.; Morrens, M.; Maudens, K.E.; Niemegeers, P.; Sabbe, B.; Neels, H. Therapeutic drug monitoring of common antipsychotics. *Ther. Drug. Monit.*, 2012, 34, 629-651.
2. Üçök, A.; Gaebel, W. Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview. *World Psychiatry*, 2008, 7, 58-62.