



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 09, pp. 50417-50422, September, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22828.09.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

DETERMINAÇÃO ELETROANALÍTICA DE MINOXIDIL EM FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS E AMOSTRAS AMBIENTAIS UTILIZANDO UM ELETRODO DE BAIXO CUSTO

Ana Paula dos Santos*¹, Renata Medeiros Lobo Muller ², Lucy Rose de Maria Oliveira Moreira³, Vera Lucia Neves Dias Nunes⁴ and Quesia Guedes da Silva Castilho⁵

¹Universidade Estadual do Maranhão-UEMA; ²Docente do Instituto Estadual do Maranhão-IEMA; ³Docente do Curso de Farmácia do Instituto Florence de Ensino Superior – IFES-MA, ^{4,5}Docente do Curso de Química da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA

ARTICLE INFO

Article History:

Received 20th June, 2021

Received in revised form

06th July, 2021

Accepted 03rd August, 2021

Published online 29th September, 2021

Key Words:

Minoxidil, Eletrodo Impresso e Técnicas Voltamétricas.

*Corresponding author:

Ana Paula dos Santos

ABSTRACT

As atividades de pesquisa desenvolvidas neste trabalho foram desenvolver um método eletroanalítico para a determinação do minoxidil utilizando eletrodos impressos de carbono, de ouro e de platina para serem aplicados em amostras de formulações farmacêuticas e em amostras ambientais, através de técnicas eletroquímicas. A técnica de voltametria cíclica é a técnica mais usada para adquirir informações qualitativas, é bastante eficiente, pois fornece informações rápidas sobre a termodinâmica de processos redox e a técnica de voltametria de pulso diferencial que é mais utilizada para fins analíticos, devido às vantagens em relação à detectabilidade e à resolução frente às técnicas de corrente contínua. As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando a técnica eletroquímica com o auxílio de um mini potenciostato/galvanostato portátil acoplado a um notebook. O uso sensor eletroquímico apresentou um desvio padrão relativo de 0,17% e 0,29% respectivamente para estudos de repetibilidade e reprodutibilidade do minoxidil apresentando boas vantagens, como elevada sensibilidade quando comparada aos demais eletrodos. Estabelecidas às condições foi obtida uma curva analítica, um comportamento linear foi observado no intervalo de concentração de minoxidil entre de $2,99 \times 10^{-5}$ a $1,38 \times 10^{-4}$, com correlação linear de 0,99739, com limites de detecção e de quantificação de $2,1 \times 10^{-5}$ e $7,0 \times 10^{-5}$ respectivamente. De acordo com o método de adição padrão e interpolação de curva, determinouse o minoxidil em amostra farmacêutica manipulada e em amostra de água do rio, o método proposto para análise obteve um erro relativo de 1,34% e 1,33%, respectivamente comprovando a viabilidade e sensibilidade do eletrodo escolhido.

Copyright © 2021, Ana Paula dos Santos et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Ana Paula dos Santos, Renata Medeiros Lobo Muller, Lucy Rose de Maria Oliveira Moreira, Vera Lucia Neves Dias Nunes and Quesia Guedes da Silva Castilho, 2021. "Determinação eletroanalítica de minoxidil em formulações farmacêuticas e amostras ambientais utilizando um eletrodo de baixo custo", *International Journal of Development Research*, 11, (09), 50417-50422.

INTRODUCTION

A interferência do homem no meio ambiente, influenciado pelas necessidades de melhoria dos processos alimentícios, da pesquisa de novos compostos para a solução de problemas relacionados à saúde, de desenvolvimento da tecnologia e a busca crescente por conforto e bem estar, tem superado os limites estabelecidos pelos órgãos reguladores dos governos em relação à proteção do ecossistema, trazendo como resultado modificação e influências negativas sobre o próprio agente, o ser humano (SILVA, 2013). Segundo Pinto, o conhecimento sobre o destino final de produtos farmacêuticos no ambiente aquático ainda é um pouco limitado.

Porém, estudos mais recentes demonstram a presença inequívoca de fármacos de utilização humana em um grande número de ecossistemas aquáticos, tanto marinhos como dulçaquícolas, mas principalmente em efluentes de estações de tratamento de águas residuais. Estas substâncias são importantes do ponto de vista ecotoxicológico, pois possuem um potencial intrínseco de interferir negativamente com alguns aspectos-chaves de organismos aquáticos expostos. Adicionalmente, quando presentes na água de consumo humano, podem colocar questões toxicológicas consideráveis pois não é de destacar totalmente a possibilidade de exercerem efeitos adversos em humanos. A sua ação potencial, tanto em humanos como em organismos selvagens pode ocorrer sobre estruturas biológicas, vias bioquímicas e processos de regulação fisiológicos,

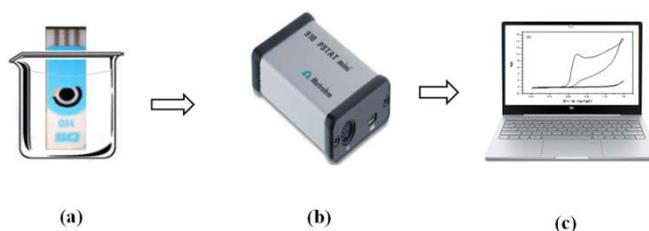
com efeitos potenciais imprevisíveis (NUNES, 2011). Consequentemente há uma crescente necessidade de desenvolver metodologias analíticas, que permitam uma resposta rápida e sensível na determinação destes poluentes presentes em amostras ambientais em concentrações residuais. O Minoxidil (MN) é um fármaco utilizado no tratamento da hipertensão arterial e no tratamento da Alopecia Areata e androgênica. A Hipertensão Arterial é uma doença silenciosa, que é observada quando a pressão que o sangue faz na parede das artérias é muito forte e fica acima dos limites considerados normais para a idade (SBN, 2021), com o aumento da pressão arterial, o portador pode desencadear novos quadros clínicos como arteriosclerose, cardiopatia hipertensiva, AVC, entre outras (SOUSA, 2009). No tratamento da Hipertensão o MN age como vasodilatador periférico quando ingerido via oral, é metabolizado no fígado pela sulfotransferase transformando-se na molécula ativa hidralazina que proporciona relaxamento da musculatura lisa. Devido sua propriedade vasodilatadora o MN é utilizado no tratamento da Alopecia Areata um tipo de calvície que provoca a perda dos cabelos em determinadas partes do corpo. A alopecia androgênica é caracterizada por alteração no ciclo do cabelo levando à miniaturização folicular progressiva com conversão de fios terminais em fios mais finos, curtos e menos pigmentados. O folículo piloso passa por três estágios principais ao longo do seu desenvolvimento: proliferação (fase anágena), involução (fase catágena) e repouso (fase telógena), com regeneração em sucessivos ciclos. No couro cabeludo normal, a fase anágena dura de dois a sete anos, a fase catágena cerca de duas semanas, e a fase telógena aproximadamente três meses (MULINNARI-BRENNER; SEIDEL; HEPP, 2011). A miniaturização do folículo capilar ocorre devido a uma redução gradual na duração da fase anágena e a prolongação do período latente (fase telógena) do ciclo do cabelo (MESSENGER, 2004).

Muitas metodologias analíticas (SOUSA, 2009) são encontradas na literatura para determinação de MN, principalmente as cromatográficas, no entanto, esta metodologia requer um alto custo em seu processamento. Portanto os métodos eletroanalíticos vêm se destacando na determinação de fármacos, principalmente, por apresentar uma análise rápida, simples e de baixo-custo frente aos métodos cromatográficos. A voltametria cíclica (CV) é usada para estudar o diferentes processos eletroquímicos que ocorrem ao aplicar uma varredura de potencial. Os picos de corrente medidos fornecem informações sobre os processos de oxidação e redução de uma espécie eletroativa. Além disso, fornece informações sobre o tipo de processo objeto de estudo: (i) reversível; (ii) irreversível ou (iii) quase reversível, dependendo da separação entre os picos anódico e catódico (FERNÁNDEZ; GARCÍA; MUNIZ, 2020). A técnica de voltametria de pulso diferencial (DPV) consiste na aplicação de uma seqüência de pulsos de amplitude constante sobreposta à um aumento de potencial escalonado. A intensidade da corrente é medida imediatamente antes de aplicar o pulso e no final dele. A resposta obtida é a diferença entre as duas intensidades de corrente. Esta técnica é usada para determinar os processos de oxidação ou redução dependendo da concentração do analito. Em termos gerais, o DPV tem melhor sensibilidade do que a voltametria cíclica (FERNÁNDEZ; GARCÍA; MUNIZ, 2020). Entre os diferentes tipos de sensores de baixo custo, os eletrodos impressos (EI) estão sendo bastante utilizados, por obterem respostas sensíveis e reprodutivas. Neste trabalho propõe-se o desenvolvimento de um método eletroanalítico para determinação de Minoxidil utilizando eletrodos impressos de Carbono (EIC), Platina (EIPt) e Ouro (EIAu) como sensores através da técnica de voltametria de pulso diferencial (VPD), para serem aplicados em formulações farmacêuticas e amostras ambientais.

METODOLOGIA

As análises foram preparadas no laboratório de Eletroanalítica da Universidade Estadual do Maranhão – CESC/UEMA, localizada na cidade de Caxias – MA. Para o desenvolvimento deste trabalho, utilizou-se eletrodos impressos de Carbono (EIC), Ouro (EIAu) e Platina, (EIPt), da marca METROHM, neles estão contidos um

arranjo de três eletrodos: eletrodo auxiliar, eletrodo de trabalho e eletrodo de referência. Um béquer com capacidade de 5 mL foi adaptado como cela eletroquímica. As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando a técnica de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial com o auxílio de um mini potenciostato/galvanostato (METROHM) portátil acoplado a um notebook. Antes de cada medida, a solução eletrolítica foi homogeneizada com um agitador magnético (QUIMIS) e o eletrodo foi submetido a 10 ciclos em voltametria cíclica para sua limpeza e eliminação de possíveis interferências nas curvas corrente-potencial, on de e em seguida realizou-es os testes com o analito. Um esquema ilustrativo semelhante ao sistema eletroquímico utilizado é apresentado na Figura 1.

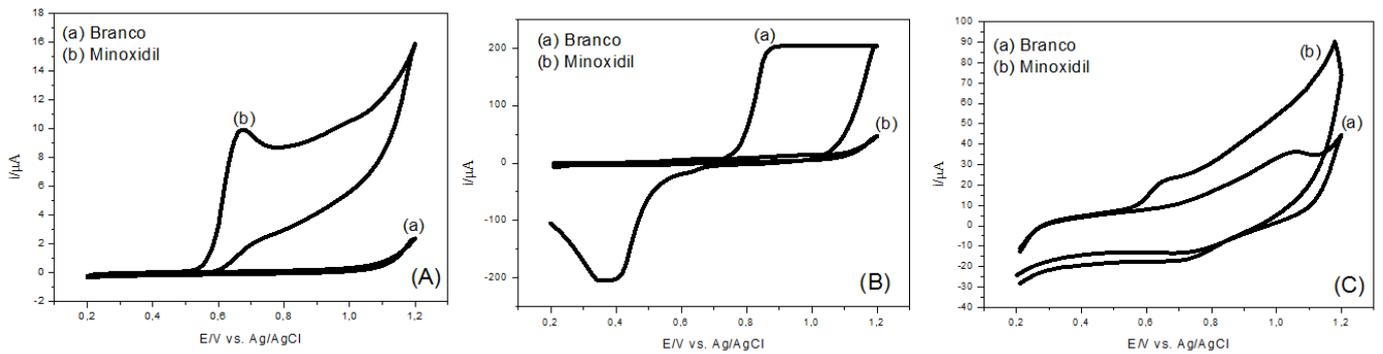


Fonte: Autoria própria

Figura 1. Esquema ilustrativo semelhante ao sistema eletroquímico utilizado para realização das medidas; (a) célula eletroquímica, (b) mini-potenciostato/galvanostato, (c) notebook

RESULTADOS E DISCUSSÃO

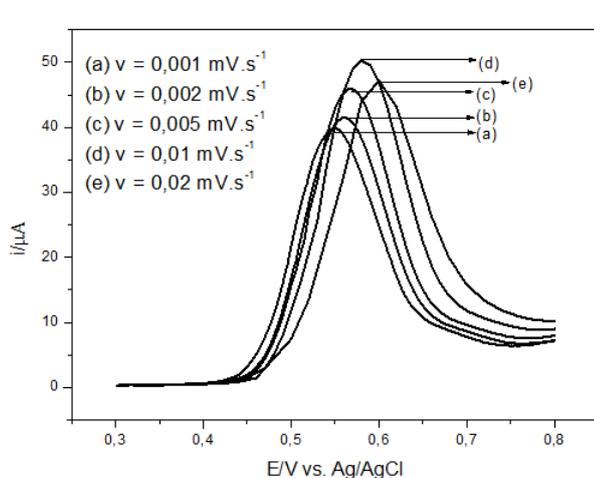
Utilizou-se da técnica de voltametria cíclica para diagnosticar informações qualitativas sobre os processos eletroquímicos, onde normalmente é a primeira técnica selecionada para explorar sistemas prováveis de conter espécies eletroativas, que geralmente os voltamogramas cíclicos revelam a presença de intermediários nas reações de oxi-redução. Todas as condições experimentais foram otimizadas com intuito de estabelecer o eletrodo mais eficaz para a determinação do minoxidil. Inicialmente, estudou-se o comportamento eletroquímico dos eletrodos impressos de carbono (EIC), ouro (EIAu) e platina (EIPt) em solução de cloreto de potássio, $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0, pelas quais observou-se uma ausência de um pico voltamétrico no intervalo de potencial entre 0,2 a 1,2 V vs Ag/AgCl. No entanto, após à adição de $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de MN à solução de KCl, os voltamogramas cíclicos obtidos revelaram a presença de processos oxidativos com potencial de pico anódico em torno de 0,6 mV. Notou-se que, para o EIC obteve-se melhor resposta analítica para o minoxidil $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em cloreto de potássio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, conforme apresentado na Figura 2. Em termos de sensibilidade recorreu-se à técnica de voltametria de pulso diferencial por ser bem vista, em razão da corrente capacitiva ser compensada, ao registrar as diferenças de corrente. Diante disso, urge a necessidade de conhecer à influência dos parâmetros estudados na técnica, sendo eles, que são velocidade de varredura, tempo de duração de pulso e amplitude de pulso. A velocidade de varredura (v) foi avaliada no intervalo de $0,005$ a $0,02 \text{ mVs}^{-1}$ não havendo diferença significativa na intensidade do sinal de corrente e que, portanto não houve muita interferência para o minoxidil com o aumento da velocidade de varredura, tendo uma diminuição na sensibilidade para menores valores de velocidade e alargamento dos picos de corrente para maiores valores de velocidade. Observa-se na figura 3 que a intensidade do sinal de corrente para o minoxidil aumenta com a velocidade de $0,01 \text{ mVs}^{-1}$ desta forma, optou-se por trabalhar com esta velocidade de varredura. O segundo parâmetro a ser estudado foi o tempo de duração de pulso (t_p), sendo avaliado em um intervalo de 10 a 25 ms, mantendo-se constante a velocidade de varredura em $0,01 \text{ mVs}^{-1}$ e a amplitude de pulso em 60 ms. Os voltamogramas de pulso diferencial obtidos para o minoxidil $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em cloreto de potássio diferentes valores de duração de pulso para o eletrodo impresso de carbono são apresentados na Figura 4.



Fonte: A autoria própria

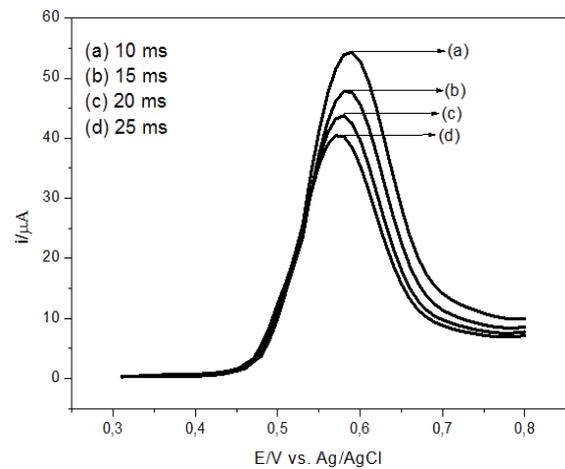
Figura 2. Voltamogramas cíclicos sobre os eletrodos, (A) EIC, (B) EIAu e (C) EIpt na presença de minoxidil $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ em solução de cloreto de potássio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ pH 7,0 a 50 Vs^{-1}

Fonte: A autoria própria



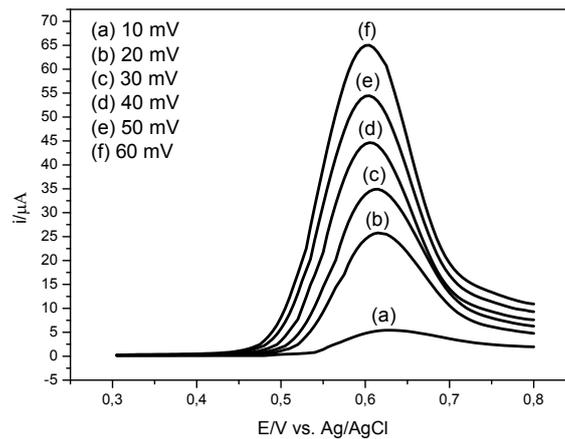
Fonte: A autoria própria

Figura 3. Voltamogramas de pulso diferencial do EIC na presença de $4,76 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de minoxidil em cloreto de potássio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0 registrados em diferentes velocidades de varredura



Fonte: A autoria própria

Figura 4. Voltamograma de pulso diferencial do EIC na presença de $4,76 \times 10^{-4}$ de minoxidil em cloreto de potássio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0. Registrados em diferentes tempos de duração de pulso



Fonte: A autoria própria

Figura 5. Voltamograma de pulso diferencial do EIC na presença de $4,76 \times 10^{-4}$ de minoxidil em cloreto de potássio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, pH 7,0. Registrados em diferentes amplitudes de pulso

Verifica-se que há uma diminuição na corrente de pico com o aumento dos valores de t_p e consequentemente uma perda na sensibilidade analítica. No tempo de pulso de 10 ms observa-se que o comportamento da corrente de pico é maior, possuindo uma maior sensibilidade e apresentando uma dependência do pico anódico com o tempo de pulso notável, ficando evidente que quanto menor o tempo de pulso, maior a corrente de pico, sendo assim, o tempo de duração de pulso selecionado para o desenvolvimento deste trabalho foi de 10

ms. O último parâmetro a ser otimizado foi a amplitude de pulso (a). A amplitude de pulso também é um parâmetro utilizado para mostrar a sensibilidade, pois à medida que é aumentada a amplitude de pulso ocorre um aumento na intensidade, aumentando assim a corrente de pico. Este estudo foi realizado no intervalo de 10 a 60 mV, sendo fixados os valores de tempo de duração de pulso e velocidade de varredura igual a 10 ms e $0,01 \text{ mVs}^{-1}$ respectivamente. A Figura 5, mostra os voltamogramas de pulso diferencial em minoxidil $4,76 \times 10^{-4}$

mol L⁻¹ em meio a cloreto de potássio 0,1 mol L⁻¹ pH 7,0 obtidos em diferentes amplitudes de pulso sobre EIC, para os estudos subsequentes, foi escolhida a amplitude de pulso de 60 mV.

Estudo da repetibilidade e reprodutibilidade: Para verificar a estabilidade e viabilidade do eletrodo impresso de carbono (EIC), frente à técnica de voltametria de pulso diferencial, foi realizado o estudo de repetibilidade com 10 voltogramas consecutivos enquanto no estudo da reprodutibilidade, foram realizadas 3 medidas de corrente em superfícies diferentes, pois a cada varredura mudou-se o eletrodo em solução de MN 4,76x10⁻⁴ mol L⁻¹, utilizando-se as mesmas condições. Na realização desses estudos na presença da minoxidil 4,76x10⁻⁴ mol L⁻¹, o eletrodo impresso de carbono apresentou uma boa repetibilidade com desvio padrão relativo de 0,17% e uma boa reprodutibilidade com o desvio padrão relativo 0,29% de acordo com os valores obtidos na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados obtidos dos estudos de Repetibilidade e Reprodutibilidade do EIC

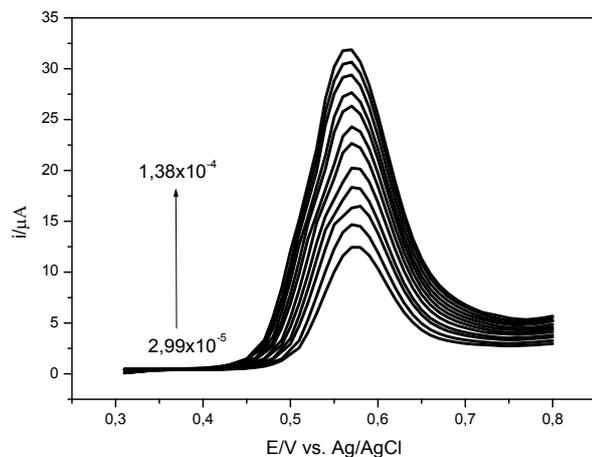
Estudos Realizados	Medidas	DPR
Estudos de Repetibilidade	10	0,17%
Estudos de Reprodutibilidade	3	0,29%

Fonte: Autoria própria

Perante os resultados obtidos comprovaram-se uma estabilidade satisfatória do eletrodo impresso de carbono. O estudo de repetibilidade e de reprodutibilidade apresentaram além de uma boa resposta do eletrodo, um baixo desvio padrão relativo, comprovando assim mais uma vez uma boa sensibilidade nas medidas com muita precisão na repetição do sinal do EIC.

Curva Analítica: Após a otimização das melhores condições voltamétricas para a determinação de minoxidil utilizando o EIC foram realizados experimentos envolvendo 12 adições sucessivas de 20 µL, de uma solução estoque de MN 1x10⁻² mol L⁻¹ na solução de cloreto de potássio 0,1 mol L⁻¹ pH 7,0 e registrados os voltogramas após cada adição, como representados na figura 6. A partir dos valores das correntes do pico anódica (ipa) extraído dessa figura, a curva analítica foi construída (figura 7) e um comportamento linear foi observado para concentrações de MN no intervalo de 2,99x10⁻⁵ a 1,38x10⁻⁴, com correlação linear de, 0,99739 de acordo com a equação da reta:

$$Y(\mu\text{A}) = 9,37 + 1,79[\text{MN}] \text{ mol L}^{-1}$$



Fonte: Autoria própria

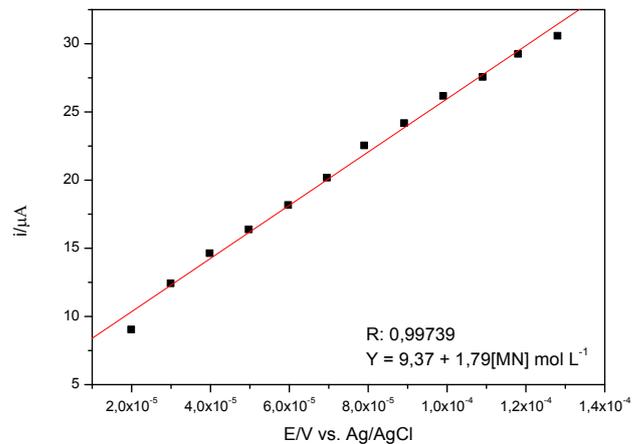
Figura 6. Voltogramas de pulso diferencial registrados sobre o EIC em diferentes concentrações de MN: (1)2,99x10⁻⁵; (2)3,98x10⁻⁵; (3)4,97x10⁻⁵; (4)5,97x10⁻⁵; (5)6,95x10⁻⁵; (6)7,90x10⁻⁵; (7)8,91x10⁻⁵; (8)9,96x10⁻⁵; (9)1,09x10⁻⁴; (10)1,18x10⁻⁴; (11)1,28x10⁻⁴; (12)1,38x10⁻⁴ em meio a solução de cloreto de potássio 0,01 mol L⁻¹, pH 7,0 e v = 0,01 mV s⁻¹

Para o cálculo do limite de detecção (LD), que representa o menor valor de concentração do analito ou da propriedade que pode ser detectado pelo método (INMNQI, 2003) e do limite de quantificação (LQ), que é a menor concentração do analito que pode ser determinada com um nível aceitável de precisão e veracidade (INMNQI, 2003), utilizou-se o desvio padrão (sd) da média da corrente de 10 voltogramas do branco e foram calculados através das equações:

$$LD = \frac{3sd}{b} \quad (1)$$

$$LQ = \frac{10sd}{b} \quad (2)$$

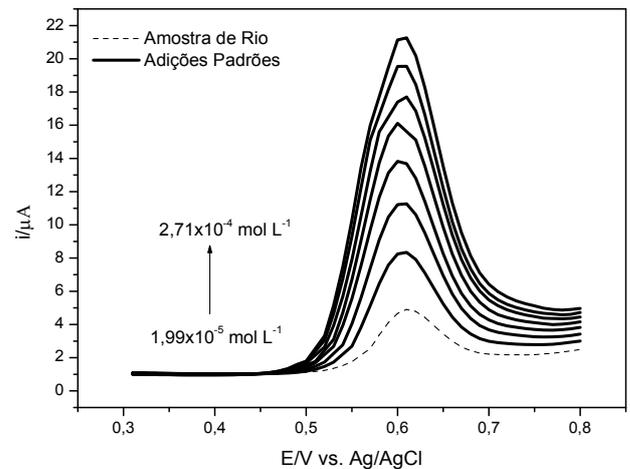
Onde, b representa o coeficiente angular da reta de acordo com a Figura VII. Assim, os valores calculados para LD e LQ foram da ordem de 2,1x10⁻² e 7,0x10⁻², respectivamente.



Fonte: Autoria própria

Figura 7. Curva analítica obtida para a detecção de minoxidil por voltametria de pulso diferencial utilizando o EIC em cloreto de potássio, pH 7,0 e v = 0,01 mVs⁻¹

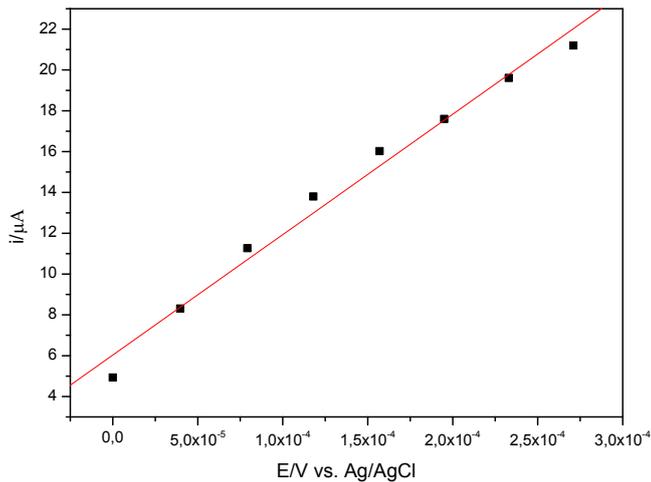
Amostra de água de rio: A importância das análises em água de rio esta no fato de que o aumento dos impactos ambientais que levam o comprometimento do equilíbrio e qualidade da água do rio que evoluirá para possíveis causas de problemas na vida dos seres vivos e é importante salientar que não são somente fármacos que contribui para a poluição gritante dos rios.



Fonte: Autoria própria

Figura 8. Voltogramas de pulso diferencial obtidos com EIC para determinação de MN em amostra de água de rio em diferentes concentrações. Curva analítica obtida, para detecção minoxidil em água de rio por voltametria de pulso diferencial utilizando o EIC em cloreto de potássio 0,1 molL⁻¹, pH 7,0

Relacionando o fato dos fármacos serem descartados incorretamente e o fato da água ser indispensavelmente e utilizada pela população, este trabalho se propôs na identificação de fármacos presentes em água do rio Itapecuru localiza na cidade de Caxias no estado Maranhão. Frente a isso, testou-se o desempenho do eletrodo impresso de carbono, determinando-se MN em amostra de água de rio. A coleta da água de rio foi realizada no rio Itapecurú. A amostra de rio foi fortificada com $1,99 \times 10^{-5}$ MN mol L⁻¹, de acordo com o método de adição de padrão, através da técnica de voltametria de pulso diferencial, o cálculo utilizado para o tratamento dos dados foi o método de extrapolação de curva, e o valor encontrado para o método proposto foi calculado através da equação da reta obtida pelos voltamogramas presente na Figura 8 e com os dados extraídos desta construiu-se a curva analítica presente na Figura 9.

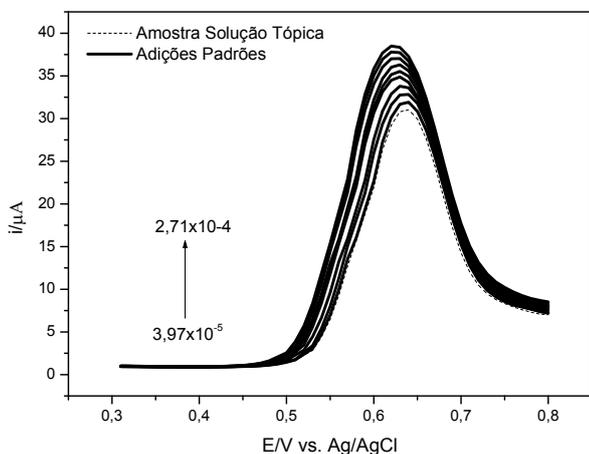


Fonte: Autoria própria

Figura 9. Curva analítica obtida, para detecção minoxidil em água de rio por voltametria de pulso diferencial utilizando o EIC em cloreto de potássio, 0,1 molL⁻¹, pH 7,0

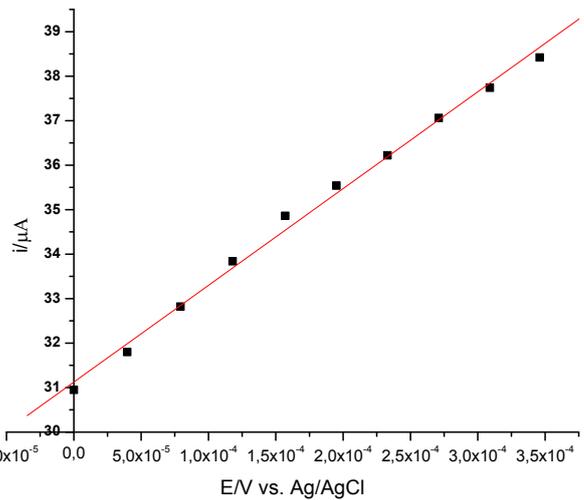
Em amostra de rio o valor encontrado foi de $1,86 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ próximo ao valor real $1,99 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ com erro relativo de 1,34 %, o erro esta associado a presença de interferentes nas águas de rio, dado que a água coletada apresentava uma tonalidade turva e assim podendo ter diminuído a capacidade de seletividade e sensibilidade do eletrodo de trabalho.

Amostra farmacêutica: Para análise em amostra farmacêutica, utilizou-se uma loção capilar, de uso tópico (5%) de minoxidil. Para sua determinação, foi realizado o método de adição de padrão. O resultado obtido pelo método proposto conforme a figuras 10 e na figura 11 foram encontradas um valor de $1,91 \times 10^{-5}$ próximo do valor real que é $1,99 \times 10^{-5}$, com um erro relativo de 1,33%, relativamente baixo mostrando assim uma boa eficiência nas medidas eletroquímicas.



Fonte: Autoria própria

Figura 10. Voltamogramas de pulso diferencial obtidos com eletrodo impresso de carbono para determinação de minoxidil (MN) em amostra farmacêutica em diferentes concentrações



Fonte: Autoria própria

Figura 11. Curva analítica obtida, para detecção minoxidil em solução tópica de minoxidil (5%) por voltametria de pulso diferencial utilizando o EIC em KCl 0,1 molL⁻¹, pH 7,0

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O eletrodo impresso de carbono (EIC) apresentou uma melhor resposta frente à técnica de voltametria cíclica, quando comparado ao eletrodo impresso de ouro (EIAu) e ao eletrodo impresso de platina (EIPt), essa resposta satisfatória quanto ao EIC pode ser observada no estudo da repetibilidade e da reprodutibilidade das medidas, onde o desvio padrão relativo foi de 0,17% e 0,29%, respectivamente, confirmando uma boa estabilidade nas medidas voltamétricas para a determinação do analito. O processo de determinação de minoxidil mostrou que o composto sofre um processo de oxidação irreversível. A curva analítica obtida por voltametria de pulso diferencial apresentou um intervalo de concentração linear entre $2,99 \times 10^{-5}$ a $1,38 \times 10^{-4}$, com correlação linear de, 0,99739 de MN. Assim, os valores calculados para o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) foram da ordem de $2,1 \times 10^{-2}$ e $7,0 \times 10^{-2}$, respectivamente. Para as determinações de MN em água de rio e em solução tópica de minoxidil, foram feitas pelo método de adição de padrão, e os resultados obtidos foram tratados pelo método de extrapolação de curva, que mostram valores aceitáveis, com um erro relativo de 1,34% e 1,33%, respectivamente. Com isso, concluiu-se que o uso do eletrodo de carbono como um sensor eletroquímico para determinação de minoxidil apresenta boas vantagens, como elevada sensibilidade e por ser descartável, trata-se de um sistema portátil composto por um mini potenciostato conectado via USB a um *notebook* e utilizando um eletrodo de baixo custo.

REFERÊNCIAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos"; fica revogada a Resolução RE nº 475, de 19 de março de 2003.
- BERGAMINI, M. F. Eletrodos impressos modificados com polihistidina aplicados na construção de sensores eletroquímicos para crômio (VI) e fármacos. Tese de Doutorado-UNESP, Araraquara-SP. 2007.
- FERNÁNDEZ, B.P. GARCÍA, A.C. MUNIZ, A. E. Electrochemical (Bio)Sensors for Pesticides Detection Using Screen-Printed Electrodes. Biosensrs. Spain, 2020.
- NUNES, Bruno. A presença de fármacos no ambiente. Acta Farmacêutica Portuguesa. v.1 n.1. Portugal, 2011.
- PINTO, A.R.C.V. "Remediação de solos contaminados com produtos farmacêuticos – Oxidação / redução química". Tese de Mestrado em Engenharia Química Ramo Tecnologia de Proteção

- Ambiental. Instituto Superior de Engenharia de Porto – ISEP. Novembro de 2011.
- SBN- Sociedade Brasileira de Nefrologia. Hipertensão Arterial. Brasil, 2021.
- SILVA, Lilian. Aulas práticas da disciplina química analítica IV. Juíz de Fora, 2013.
- SILVA, T. A. Desenvolvimento e caracterização de sensores eletroquímicos baseados em nanotubos de carbono alinhados com DNA para detecção de bisfenol A. 62p. Dissertação (mestrado em química analítica) – Instituto de Química de São Carlos. Universidade de São Paulo. 2013.
- SKOOG. Fundamentos de Química Analítica. 9 ed. Atual, São Paulo, 2017.
- SOUSA, R.A.; CAVALHEIRO, E.T.G. Determinação de minoxidil em formulações farmacêuticas usando permanganometria. Eclética Química, V. 34, 2009.
- SOUSA, Rogério Almiro de. Estratégias para a determinação de minoxidil. Tese de Doutorado – Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos: Ufscar, 2009
