

INVESTIGAÇÃO SOBRE O COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO CITALOPRAM E A SUA DETERMINAÇÃO ANALÍTICA

Autores: Maria Eduarda Caretta Goulart, Luciene de Paula Profeti, Demetrius Profeti, Bruno Regis Lyrio Ferraz.

Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário S/N, Guararema- 29500.000- Alegre- ES, Brasil, mariaeduardacgoulart2@gmail.com, Luciene.profeti@ufes.br, demetrius.profeti@ufes.br, bruno.ferraz@ufes.br.

Resumo

O citalopram (CTL) é um fármaco (antidepressivo) amplamente utilizado no tratamento de distúrbios psiquiátricos, cuja determinação robusta (acredito que "precisa" seja mais específico para este caso) é essencial para o controle de qualidade e monitoramento terapêutico. Neste trabalho, foi desenvolvido um método eletroquímico baseado na voltametria cíclica e de onda quadrada utilizando eletrodo de carbono vítreo. O método proposto apresentou ampla faixa linear, com limites de detecção e quantificação adequados, além de boa reprodutibilidade. Os resultados obtidos foram comparáveis aos relatados em métodos já descritos na literatura, demonstrando a eficiência da estratégia empregada. Dessa forma, a voltametria de onda quadrada em eletrodo de carbono vítreo mostrou-se uma alternativa promissora para a determinação rápida, sensível e de baixo custo do CTL em matrizes farmacêuticas. O citalopram (CTL) é um fármaco (antidepressivo) amplamente utilizado no tratamento de distúrbios psiquiátricos, cuja determinação precisa é essencial para o controle de qualidade e monitoramento terapêutico. Neste trabalho, foi desenvolvido um método eletroquímico baseado na voltametria cíclica e de onda quadrada utilizando eletrodo de carbono vítreo. O método proposto apresentou ampla faixa linear, com limites de detecção e quantificação adequados, além de boa reprodutibilidade. Os resultados foram comparáveis aos relatados em métodos já descritos na literatura, demonstrando a eficiência da estratégia empregada. Dessa forma, a voltametria de onda quadrada em eletrodo de carbono vítreo mostrou-se uma alternativa promissora para a determinação rápida, sensível e de baixo custo do CTL em matrizes farmacêuticas.

Palavras-chave: Citalopram. Voltametria. Eletrodo de carbono vítreo. Eletroquímica. Controle de Qualidade.

Área do Conhecimento: Ciências Exatas e da Terra

Introdução Retirar espaços entre parágrafos.

O citalopram (CTL) é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), cujo principal mecanismo de ação consiste na inibição da recaptação neuronal de serotonina no sistema nervoso central. Esse processo aumenta a disponibilidade do neurotransmissor na fenda sináptica, favorecendo a neurotransmissão serotoninérgica, com mínima interferência sobre norepinefrina e dopamina (National Center for Biotechnology Information, 2023; DrugBank, 2024). A eficácia desse mecanismo levou à sua aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) em 1998 para o tratamento da depressão maior em adultos (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 1998). Desde então, além da indicação primária, evidências clínicas têm sustentado seu uso em diversos transtornos psiquiátricos, como transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtornos de ansiedade generalizada, fobia social e transtorno do pânico. (National Center for Biotechnology Information, 2023).

No Brasil, a ANVISA, por meio da RDC nº 301/2019, estabelece normas rigorosas para assegurar a qualidade de medicamentos (BRASIL, 2019). Métodos tradicionais como a cromatografia e a espectrofotometria, embora eficazes, apresentam limitações de custo, equipamentos e preparo de

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

amostras (BacilACIL *et al.*, 2021). Nesse contexto, as técnicas eletroquímicas surgem como alternativas de baixo custo, alta sensibilidade e seletividade, com potencial para análises portáteis (NunesUNES, 2019).

Entre elas, a voltametria cíclica (VC) permite explorar mecanismos redox (SkooqKOOG; WestEST; HollerOLLER, 2020), enquanto a voltametria de onda quadrada (VOQ) se destaca pela rapidez, seletividade e eficiência na análise de fármacos (Mirceski JRCESKI *et al.*, 2007). Assim, este estudo tem como objetivo desenvolver metodologias eletroanalíticas por CV e VOQ para a determinação do cGitalopram, contribuindo para o controle de qualidade de medicamentos psicotrópicos.

Metodologia

As análises eletroquímicas foram realizadas em uma célula de três eletrodos, composta por eletrodo de trabalho em carbono vítreo, fio de platina como auxiliar e Ag/AgCl como referência, acoplados a um potenciostato/galvanostato Autolab 128N controlado pelo software NOVA 2.0. As massas foram obtidas em balança analítica e o pH monitorado em pH-metro digital, assegurando condições experimentais controladas. Todas as análises foram conduzidas em triplicata, à temperatura ambiente, para garantir a reprodutibilidade dos resultados.

Para complementar os experimentos, pesagem em balança analítica e medições de pH em pH-metro, assegurando o controle das condições experimentais. Reescrever.

O eletrodo de carbono vítreo (ECV) foi utilizado para a determinação do CTL, visando o estudo de seu comportamento eletroquímico e a avaliação de metodologias analíticas para sua quantificação. As investigações eletroquímicas envolveram a aplicação de CV e VOQ. A CV foi empregada para avaliar a influência do pH e o número de prótons envolvidos nos processos redox, enquanto a VOQ foi aplicada com parâmetros otimizados de incremento de potencial, amplitude de pulso e frequência, com o objetivo de alcançar maior sensibilidade e seletividade na análise do fármaco.

Foram construídas curvas analíticas e determinados os limites de detecção (LOD), quantificação (LOQ) e sensibilidade do método eletroquímico e por espectrofotometria de absorção no UV-Vis.

Seria interessante incluir a temperatura ambiente ou se as análises foram realizadas em triplicata, para reforçar a reprodutibilidade.

Resultados

Considerando a metodologia descrita, foi possível obter os dados referentes aos procedimentos eletroquímicos de CV, VOQ e UV-Vis.

O perfil voltamétrico da CTL foi avaliado por VC e os resultados estão apresentados na figura 1.

Figura 1. Voltamogramas cíclicos obtidos usando eletrodo de carbono vítreo na ausência e na presença de CTL 1×10^{-3} em solução KCL 0,1 mol L⁻¹ v = 100 mV s⁻¹ pH = 5,0.

Formatado: Fonte: Itálico

Formatado: Fonte: Itálico

Formatado: Cor da fonte: Automática

Formatado: Fonte: 10 pt

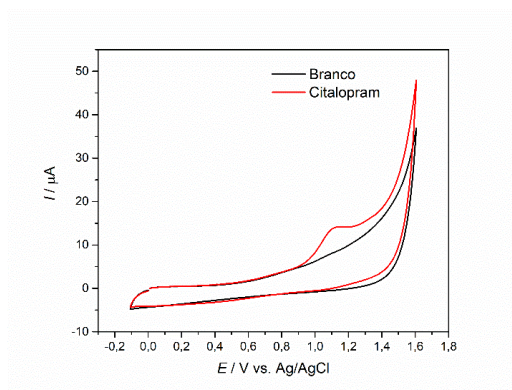
Formatado: Normal, Espaço Antes: Automático, Depois de: Automático

Formatado: Cor da fonte: Automática

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Normal

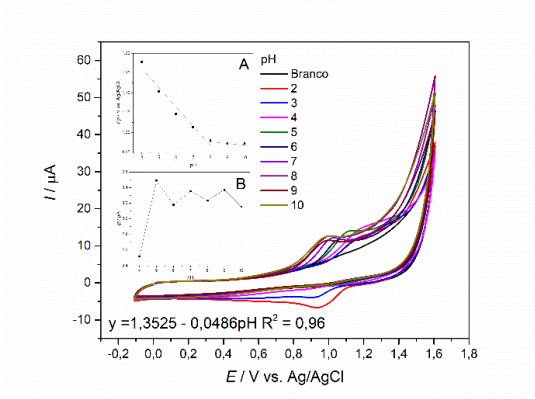
A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO



Fonte: próprio autor

O efeito do pH foi avaliado por voltametria cíclica no intervalo de 2-10 em tampão acetato 0,1 mol L⁻¹. O resultado é mostrado na figura 2.

Figura 2. Voltamogramas cíclicos de 1×10⁻³ mol L⁻¹ CTL em tampão acetato 0,1 mol L⁻¹ em diferentes valores de pH (2,0 a 10,0). Inserido (A): Relação entre potencial de pico e pH. (B): Relação entre corrente de pico e pH.



Fonte: Próprio autor

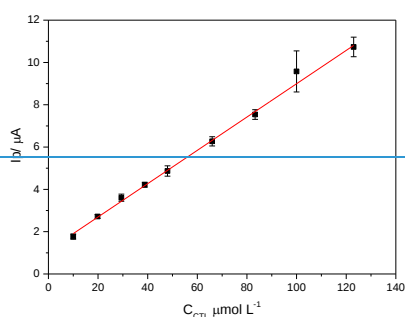
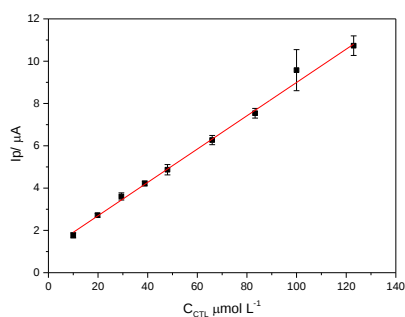
A técnica de VOQ foi empregada para quantificação do CTL em razão de sua alta sensibilidade e baixo limite de detecção. Após otimização dos parâmetros instrumentais ($\alpha = 60$ mV, $f = 30$ s⁻¹ e $\Delta E_s = 7$ mV). A curva analítica foi obtida em tampão acetato 0,10 mol L⁻¹ (pH 5,0), na faixa de 0,9 a 1,5 V.

Figura 3. Curva analítica do CTL em diferentes concentrações obtidos sob condições otimizadas de VOQ. Inserito: curva analítica de I_p em função da concentração.

Formatado: Centralizado, Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo

Formatado: Centralizado, Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo

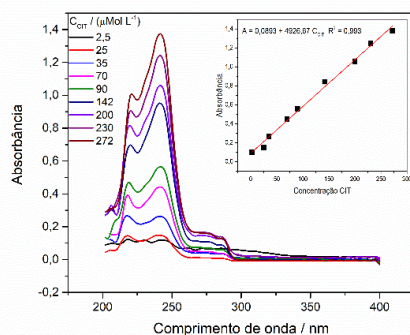
A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO



Fonte: próprio autor

A curva analítica de CTL utilizando espectrofotometria de absorção no UV-Vis foi obtida no intervalo de 2,5 – 272 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Os resultados estão mostrados na figura 4.

Figura 4. Espectro de absorção UV-Vis em concentrações de CTL variando de 2,5 – 272 $\mu\text{mol L}^{-1}$.



Fonte: próprio autor

Formatado: Centralizado, Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo

Código de campo alterado

Formatado: Centralizado, Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo

Discussões

No comportamento eletroquímico, a VC do CTL em ECV apresentou um pico anódico irreversível em 1,1 V. Esse comportamento está em concordância com estudos anteriores, que também reportaram a oxidação irreversível do fármaco utilizando ECV (Gholivand *et al.*, 2016). Ademais, a ausência de pico de redução na varredura reversa confirma o caráter irreversível do processo de oxidação do CTL, em concordância com observações clássicas da literatura (Greef *et al.*, 1985).

A voltametria cíclica foi empregada com o objetivo de avaliar o efeito do pH sobre o comportamento eletroquímico do CTL em ECV. Nesse sentido, o efeito do pH foi avaliado por VC a 100 mV s⁻¹, no intervalo de 2,0 a 10,0, conforme mostrado na Figura 2.

Foi observado que ocorreu uma diminuição dos valores de Ep com o aumento dos valores de pH, no intervalo de 2,0 a 8,0 (Figura 2 A). Após o pH 8, o Ep permaneceu constante. Este resultado indica que no intervalo de 2,0 a 8,0 ocorre o envolvimento de prótons na oxidação do CTL. A relação linear entre o Ep e o pH é dada pela equação:

$$E_p = 1,3525 - 0,0486pH \quad R^2 = 0,96$$

Em analogia à equação de Nernst (Bbard e Faulkner, 2001) a inclinação da reta obtida (0,0486 V/pH) sugere o mesmo número de prótons e elétrons na reação de oxidação do CTL. Este resultado está de acordo com a literatura que indica a participação de 2 prótons e 2 elétrons na reação redox (Gholivand *et al.*, 2016) (GHOLIVAND *et al.*, 2016). Em relação às correntes de oxidação no intervalo de pH estudado, o pH 5,0 apresentou maior sinal (Figura 2 B), portanto este valor foi escolhido para o desenvolvimento do método analítico.

A determinação eletroanalítica por VOQ demonstrou-se adequada para a quantificação do CTL, apresentando linearidade no intervalo de 10 e 123,00 μmol L⁻¹ (Figura 3), com R² = 0,996, o que confirma a reprodutibilidade da resposta eletroquímica e a elevada sensibilidade do método em comparação a técnicas convencionais (Švancara *et al.*, 2009). O método apresentou LOD de 2,69 μmol L⁻¹ e LOQ de 8,99 μmol L⁻¹, confirmando sua boa sensibilidade, embora alguns trabalhos da literatura reportem menores valores (Zhang *et al.*, 2020). A curva analítica é descrita pela equação:

$$I_p(A) = 1,120 \times 10^{-6} + 0,0787 C_{CTL} \text{ (mol L}^{-1}\text{)}$$

O CTL apresentou 2 picos de absorção utilizando a espectrofotometria de absorção na região do UV: 225 nm e 245 nm. O pico em 245 nm, por apresentar maior sensibilidade (Figura 4), foi escolhido para construção da curva analítica. A curva analítica foi linear no intervalo de 2,5 – 272 μmol L⁻¹ com o R² = 0,993. A curva é descrita pela equação:

$$A = 0,0893 + 4926,67 C_{CTL} \text{ (μmol L}^{-1}\text{)}$$

Conclusão

O CTL apresentou comportamento irreversível sobre o ECV com a transferência de 2 prótons e 2 elétrons na reação de oxidação. O método apresentou boa faixa linear por ambas as técnicas, (eletroquímica e espectrofotométricas), com LOD e LOQ adequados. Sugestão: A conclusão pode reforçar a aplicabilidade do método.

Sugestão: Os métodos desenvolvidos — eletroquímico por voltametria de onda quadrada e espectrofotométrico por UV-Vis — demonstraram boa linearidade, com limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) adequados para aplicações analíticas. Dessa forma, os resultados confirmam o potencial das abordagens propostas para a determinação confiável de CTL em amostras farmacêuticas. O CTL apresentou comportamento irreversível sobre o ECV, com a transferência de 2 prótons e 2 elétrons no processo de oxidação. Os métodos VOQ e espectrofotométrico por UV-Vis demonstraram ampla faixa linear, LOD e LOQ adequados para aplicação analítica, além de boa reprodutibilidade. Dessa forma, os resultados confirmam o potencial das abordagens propostas para a determinação confiável do CTL em amostras farmacêuticas, oferecendo alternativas rápidas, sensíveis e de baixo custo que podem contribuir para o controle de qualidade de medicamentos.

Formatado: Fonte: Itálico

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Normal, À direita: -0,01 cm, Espaço Depois de: 5 pt, Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo, Borda: Superior: (Sem borda), Inferior: (Sem borda), Esquerda: (Sem borda), Direita: (Sem borda), Entre: (Sem borda), Padrão: Transparente (Branco)

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial

Formatado: Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Normal, À direita: -0,01 cm, Espaço Depois de: 5 pt, Não adicionar espaço entre parágrafos do mesmo estilo, Borda: Superior: (Sem borda), Inferior: (Sem borda), Esquerda: (Sem borda), Direita: (Sem borda), Entre: (Sem borda), Padrão: Transparente (Branco)

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt, Itálico

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt, Itálico

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Normal, À esquerda

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Fonte: 10 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

Formatado: Normal, À esquerda

Referências

- BACIL, R. P.; GARCIA, P. H. M.; ARAUJO, W. R.; SERRANO, S. H. P. Mechanism and kinetics of olanzapine and quetiapine oxidations at glassy carbon electrode. *Electrochimica Acta*, v. 368, p. 137683, 2021.
- BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. *Electrochemical methods: fundamentals and applications*. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 2001.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, 22 ago. 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914933>. Acesso em: 8 set. 2025.
- DRUGBANK. Citalopram. Edmonton: DrugBank, 2024. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00215>. Acesso em: 8 set. 2025.
- FERRAZ, B. R.; LEITE, F. R.; GOMES, E. S.; SOUSA, M. L.; ARRUDA, E. G. D.; BONACIN, J. A.; MALAGUTTI, A. R.; FORMIGA, A. L. Synergistic supramolecular effect on the electro-oxidation of biological relevant molecules: a novel sensor for simultaneous determination of epinephrine and uric acid in human urine using MWCNT and a copper (II) complex. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 31, n. 11, p. 2396-2408, 2020.
- FERRAZ, B. R. L.; LEITE, F. Desenvolvimento e validação de metodologias eletroanalíticas para a determinação de fármacos antituberculose. 2016. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2016.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). *Celexa (citalopram hydrobromide) label*. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration, 1998. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1998/20722lbl.pdf. Acesso em: 8 set. 2025.
- GHOLIVAND, M.-B.; AKBARI, A. Electrochemical study and determination of citalopram at modified glassy carbon electrode. *Materials Science and Engineering C*, v. 62, p. 480-488, 2016.
- GREEF, R.; PEAT, R.; PETER, L. M.; FLETCHER, D.; ROBINSON, J. *Instrumental methods in electrochemistry*. Chichester: Ellis Horwood Limited, 1985.
- MIRCESKI, V.; KOMORSKY-LOVRIC, S.; LOVRIC, M. *Teoria da voltametria de onda quadrada*. Berlin: Springer-Verlag, 2007. p. 1-11.
- NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). Citalopram. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482222/>. Acesso em: 8 set. 2025.
- NUNES, G. L. Determinação de naproxeno em fármacos utilizando o sistema de análise por injeção em batelada (BIA) em eletrodo de carbono vítreo modificado com alumina. 2019. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Industrial) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.
- ŠVANCARA, I.; VYTRÁS, K.; BAREK, J.; ZIMA, J. Electroanalysis. *Electroanalysis*, v. 21, p. 7-35, 2009.
- SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, J. *Fundamentos de química analítica*. v. 1. Barcelona: Reverté, 2020.
- ZHANG, H.; SUN, Y.; LI, Q. Selectivity evaluation of electrochemical sensors in the presence of common excipients. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 320, p. 128-136, 2020.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).