

Projeto em Química II

Título do Projeto:	Eletrodo impresso com estêncil utilizando tinta condutora à base de grafite para a determinação eletroquímica de paracetamol em fármaco
Aluno:	Ramon Christ Gohering Santos
Orientador:	Prof. Dr. Renato Camargo Matos
Co-orientador:	Ms. Cassiano Cunha de Souza

RESUMO

O paracetamol (PAR) é um fármaco amplamente utilizado como analgésico e antipirético, sendo considerado seguro e eficaz quando administrado dentro das doses recomendadas. No entanto, a ingestão em quantidades excessivas pode provocar efeitos tóxicos severos, como hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, o que torna essencial o desenvolvimento de métodos analíticos confiáveis para o seu monitoramento. Neste contexto, este estudo apresenta o desenvolvimento de sensores eletroquímicos, fabricados por meio da serigrafia com estêncil utilizando uma tinta condutora composta de pó de grafite e verniz alquídico (proporção de 30:70%), para a detecção de PAR por meio de voltametria de pulso diferencial (VPD). O comportamento eletroquímico do PAR foi investigado em diferentes valores de pH (4,0 a 8,0) utilizando voltametria cíclica (VC) e tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹, sendo o pH 8,0 identificado como a condição ótima. Os parâmetros instrumentais da técnica foram otimizados, resultando em uma amplitude de 60 mV, degrau de potencial de 6 mV e tempo de modulação de 30 ms. O método desenvolvido apresentou uma boa faixa de trabalho linear de 4,34 a 21,0 µmol L⁻¹, com um limite de detecção e de quantificação de 1,34 µmol L⁻¹ e 4,16 µmol L⁻¹, respectivamente. Além disso, os estudos de repetibilidade (n = 10, RSD < 3%) demonstraram excelente precisão, enquanto as taxas de recuperação variando de 87% a 95%, para dois níveis de fortificação (7,5 e 12,5 µmol L⁻¹), em amostras de medicamentos confirmaram a exatidão do método. Dessa forma, o procedimento desenvolvido demonstrou-se ideal para quantificação de PAR em amostras de formulação farmacêutica, dando foco na utilização de um método eletroquímico sensível, de simplicidade instrumental e, sobretudo, acessível.

Palavras-chave: eletrodo de baixo custo; paracetamol; voltametria de pulso diferencial.

ABSTRACT

Paracetamol (PAR) is a widely used pharmaceutical compound with analgesic and antipyretic properties and is considered safe and effective when administered within the recommended dosage. However, excessive intake may lead to severe toxic effects, such as hepatotoxicity and nephrotoxicity, which makes the development of reliable analytical methods for its monitoring essential. In this context, this study presents the development of electrochemical sensors fabricated by serigrafia using a conductive ink composed of graphite powder and alkyd varnish (30:70% ratio) for the detection of PAR by differential pulse voltammetry (VPD). The electrochemical behavior of PAR was investigated with different pH values (4.0–8.0) using cyclic voltammetry (VC) and a 0.1 mol L⁻¹ phosphate buffer, with pH 8.0 identified as the optimal condition. The instrumental parameters of the technique were optimized, resulting in a pulse amplitude of 60 mV, a potential step of 6 mV, and a modulation time of 30 ms. The developed method exhibited a good linear working range from 4.34 to 21.0 µmol L⁻¹, with limits of detection and quantification of 1.34 µmol L⁻¹ and 4.16 µmol L⁻¹, respectively. In addition, repeatability studies (n = 10, RSD < 3%) demonstrated excellent precision, while recovery rates ranging from 87% to 95% at two fortification levels (7.5 and 12.5 µmol L⁻¹) in pharmaceutical samples confirmed the accuracy of the method. Therefore, the developed procedure proved to be suitable for the quantification of PAR in pharmaceutical formulations, highlighting the use of a sensitive electrochemical method with simple instrumentation and low cost.

Keywords: low-cost electrode; paracetamol; differential pulse voltammetry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Processo de confecção do eletrodo de trabalho de estêncil.....	10
Figura 2. Imagens MEV do eletrodo produzido em estêncil na proporção 30:70 (% m/m).....	12
Figura 3. Espectro Raman para o sensor StPE.	13
Figura 4. a) Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do comportamento da solução de PAR 5,0 mmol L ⁻¹ para valores de pH entre 4,0 e 8,0 usando STF (0,1 mol L ⁻¹). b) Relação do potencial de pico com o pH para o StPE. c) Relação da corrente de oxidação do PAR com o pH para o StPE.....	14
Figura 5. Mecanismo do processo de oxidação eletroquímico do PAR.	16
Figura 6. Resultados e voltamogramas da otimização dos parâmetros a)/b) tempo de modulação, c)/d) degrau de potencial e e)/f) amplitude para determinação de PAR por VPD usando o sensor StPE. Condições: 5,5 µmol L ⁻¹ de PAR em STF 0,1 mol L ⁻¹ , pH 8,0.	17
Figura 7. a) Voltamogramas para curva analítica do PAR usando o eletrodo StPE com concentrações de 4,34 a 21,0 µmol L ⁻¹ . O gráfico inserido mostra a correlação entre a corrente de pico e a concentração do PAR. Condições: STF (0,1 mol L ⁻¹ , pH 8,0), eletrodo de referência – Ag AgCl _(s) , KCl _(sat.) , tempo de modulação de 30 ms, degrau de potencial de 6 mV e amplitude de 60 mV. b) voltamogramas de pulso diferencial para repetibilidade (n = 10) do eletrodo StPE a 16,9 µmol L ⁻¹ do PAR. O gráfico inserido mostra a relação do resultado da corrente de pico.	18

SUMÁRIO

1 . INTRODUÇÃO.....	6
2. OBJETIVOS	8
2.1. OBJETIVO GERAL	8
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
3. METODOLOGIA E ESTRATÉGIAS DE AÇÃO.....	9
3.1. REAGENTES E SOLUÇÕES.....	9
3.2. AMOSTRAS E TRATAMENTO DE AMOSTRAS	9
3.3. INSTRUMENTAÇÃO E CÉLULA ELETROQUÍMICA	9
3.4. CONSTRUÇÃO DO ELETRODO DE TRABALHO	9
3.5. DETERMINAÇÃO DA ÁREA ELETROATIVA DOS SENSORES	10
3.6. MEDIDAS ELETROQUÍMICAS	10
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	12
4.1. DETERMINAÇÃO DA ÁREA ELETROATIVA DO SENSOR.....	12
4.2 COMPORTAMENTO ELETROQUÍMICO DO PARACETAMOL SOBRE A SUPERFÍCIE DO STPE.....	13
4.3. OTIMIZAÇÃO DE PARÂMETROS INSTRUMENTAIS DA VOLTAMETRIA DE PULSO DIFERENCIAL	16
4.4 CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA E REPETIBILIDADE DO MÉTODO	18
4.5 APLICAÇÃO EM AMOSTRAS DE FÁRMACO.....	18
5. CONCLUSÃO.....	20
6. DESCARTE DOS RESÍDUOS	20
7. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL	20
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1 . INTRODUÇÃO

O paracetamol (PAR), também conhecido como acetaminofeno ou N-acetil-p-aminofenol, é um fármaco amplamente utilizado como analgésico e antipirético no tratamento de dores leves, moderadas e crônicas, bem como febre (Ennis *et al.*, 2016; Mallet *et al.*, 2023). Trata-se de um princípio ativo seguro e eficaz quando administrado em dose única dentro das recomendações farmacêuticas, promovendo o alívio dos sintomas sem a ocorrência significativa de efeitos colaterais (Rajamani *et al.*, 2018). Além disso, o paracetamol é uma alternativa terapêutica importante para pacientes com sensibilidade à aspirina (Martindale *et al.*, 1979). Apesar do amplo perfil de segurança do paracetamol, a sobredosagem do fármaco compromete os mecanismos metabólicos hepáticos e, por conseguinte, desencadeia danos ao sistema nervoso simpático e resulta em hepatotoxicidade e nefrotoxicidade (Rajamani *et al.*, 2018).

Nesse contexto, diversos métodos analíticos têm sido reportados na literatura para o monitoramento do PAR (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019; Alatawi *et al.*, 2022; Kokilambigai *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024; Rajamani *et al.*, 2018; Rizk *et al.*, 2021), onde métodos eletroquímicos destacam-se pelo baixo custo, elevada sensibilidade e simplicidade instrumental, tornando-se especialmente atrativos para aplicações analíticas. Em 2023, Oliveira *et al.* desenvolveram um método baseado na voltametria de pulso diferencial (VPD), empregando um eletrodo impresso em 3D confeccionado com um filamento comercial à base de *carvão black* e base polimérica de ácido polilático (PLA), modificado com óxido de grafeno para detecção do fármaco em questão. O método otimizado apresentou ampla faixa linear de trabalho (10 a 300 $\mu\text{mol L}^{-1}$), excelente limite de detecção (72,5 nmol L^{-1}) e precisão satisfatória, com desvio padrão relativo inferior a 3,6% (Oliveira *et al.*, 2023).

A acessibilidade dos métodos eletroquímicos depende, em parte, do desenvolvimento de sensores reutilizáveis e de baixo custo, razão pela qual diversos trabalhos têm explorado esse aspecto em combinação com uma performance analítica adequada. Nos últimos anos, a literatura tem reportado diversas estratégias para a construção de sensores, com destaque para a serigrafia (Orzari *et al.*, 2025). Além de atender as características supracitadas, essa abordagem viabiliza o desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos portáteis e miniaturizados, com elevado potencial de produção em larga escala e redução significativa de custos.

A técnica de serigrafia baseia-se na transferência de tintas por meio de uma tela vazada, permitindo a impressão de padrões condutivos sobre diferentes substratos e a obtenção de sensores eletroquímicos de arquitetura planar, típicos de dispositivos 2D. As tintas são geralmente constituídas por materiais condutores, como grafite, grafeno ou carbon black, dispersos em resinas ou polímeros formadores de filme, podendo conter aditivos para ajuste de viscosidade e adesão. Substratos como papel e polímeros flexíveis (acetato e PET) são amplamente empregados. Contudo, a reprodutibilidade entre lotes ainda representa um desafio, devido a variações na formulação e na aplicação das tintas, que afetam a resposta eletroquímica. (Orzari *et al.*, 2025)

Recentemente, eletrodos confeccionados com nanomateriais de carbono associados a outros materiais obtidos via impressão têm sido estudados devido à sua aplicabilidade em processos eletrocatalíticos (Ye *et al.*, 2015), bem como em dispositivos eletrônicos (Zhang *et al.*, 2023). Os métodos de impressão permitem a fabricação de dispositivos com formatos e configurações variáveis (Dias *et al.*, 2022), enquanto os nanomateriais

de carbono (*e.g.*, grafeno, óxido de grafeno, hidrogel de grafeno) durabilidade e grande área superficial (Chi *et al.*, 2018; Zang *et al.*, 2023). Em 2024, da Silva e colaboradores reportaram a construção de um sensor de baixo custo (US\$ 0,13), usando estêncil de vinil e tinta condutora de grafite e verniz para detecção de dipirona em amostras de formulação farmacêutica, o eletrodo demonstrou excelente padrão de detecção (limite de detecção de $0,819 \mu\text{mol L}^{-1}$) e precisão (DPR < 7%) (da Silva *et al.*, 2024). Assim, a utilização do eletrodo desenvolvido por Silva *et al.* surge como uma alternativa promissora para a detecção sensível e de baixo custo do paracetamol em matrizes farmacêuticas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Desenvolver e otimizar um método eletroquímico para detecção e quantificação de paracetamol em fármaco usando a voltametria de pulso diferencial, por meio de um eletrodo impresso com estêncil utilizando tinta condutora de grafite (StPE).

2.2. Objetivos específicos

- Fabricar e caracterizar eletroquimicamente eletrodos impressos com estêncil utilizando tinta condutora de grafite (StPE);
- Caracterizar os sensores por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia Raman;
- Realizar o estudo de pH do eletrólito suporte tampão fosfato por voltametria cíclica (VC);
- Realizar o estudo do transporte de massa do PAR sobre a superfície do eletrodo StPE por voltametria de cíclica (VC);
- Determinar o mecanismo de oxidação do PAR sobre a superfície do eletrodo StPE por voltametria de cíclica (VC);
- Avaliar a resposta dos sensores perante o PAR por voltametria de pulso diferencial (VPD);
- Aplicar os sensores para a determinação de PAR em amostras de formulações farmacêuticas;
- Determinar as figuras de mérito dos métodos desenvolvidos, como detecção (LD) e quantificação (LQ), exatidão e outros.

3. METODOLOGIA E ESTRATÉGIAS DE AÇÃO

3.1. Reagentes e soluções

O padrão analítico de acetaminofeno (PAR) foi adquirido da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA). Acetona, metanol, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, cloreto de potássio e ferrocianeto de potássio da Vetec Química Fina Ltda. (Rio de Janeiro, Brasil).

Todas as soluções foram preparadas com água deionizada Milli-Q (Quantum EX), apresentando resistividade igual ou superior a 18 MΩ cm. O tampão fosfato, preparado com fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico, a 0,1 mol L⁻¹ foi utilizado como eletrólitos de suporte. Os valores de pH foram ajustados por adição de soluções de NaOH 2,00 mol L⁻¹ e HCl 2,00 mol L⁻¹. A solução estoque de PAR foi preparada em água deionizada e tampão fosfato (0,1 mol L⁻¹, pH 8,0).

3.2. Amostras e tratamento de amostras

Os comprimidos contendo 250 mg de PAR por unidade foram adquiridos em farmácias locais de Juiz de Fora, Minas Gerais. A partir de um comprimido de PAR preparou-se duas amostras, a primeira contendo 0,0039 g de PAR em 5 mL de água e a segunda contendo 0,0041 g de PAR em 5 mL de água. Ambas as soluções foram diluídas vinte vezes em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ pH = 8,0.

3.3. Instrumentação e célula eletroquímica

As medidas eletroquímicas foram realizadas utilizando os potenciostatos μAutolab Type III (EcoChemie, Utrecht, Holanda) e PGSTAT-128N (Metrohm Autolab B.V., Utrecht, Holanda), ambos conectados a um microcomputador por meio do software Nova, versão 2.1.6. A composição da célula eletroquímica (5 mL) compreende um eletrodo de trabalho impresso com estêncil utilizando tinta condutora à base de grafite, um eletrodo de referência Ag|AgCl_(s)|KCl_(sat), e um eletrodo de platina como eletrodo auxiliar. A aquisição e o tratamento dos dados foram conduzidos utilizando os softwares NOVA versão 2.14 e Origin 2019b.

A morfologia da superfície do eletrodo de trabalho foi avaliada com um microscópio eletrônico de varredura modelo Quanta 250 (Kyoto, Japan) operado a 20kV. Os espectros Raman foram obtidos com um espectrômetro Bruker SENTERRA equipado com detector CCD, utilizando excitação a laser no comprimento de onda 633 nm, com potência de 50 mW.

3.4. Construção do eletrodo de trabalho

Para a construção do sensor serigrafado, foi utilizado um estêncil como tela, sobre o acetato de polivinila como substrato, previamente lixado para facilitar o processo de aderência da tinta. A modelagem do estêncil foi realizada via a impressora de recorte Silhouette Cameo 6 e o software Silhouette Studio (Silhouette America, EUA). A tinta condutiva foi preparada e aplicada na área determinada pelo estêncil a partir da dispersão de grafite em resina alquídica na proporção em massa de 30% grafite e 70% de verniz vitral, comercialmente denominada de verniz vitral (Acrilex, São Paulo), a qual também foi empregada na delimitação das áreas geométricas do

sensor. Após a etapa de secagem, todos os sensores foram polidos com lixas d'água de granulometria 1200 ou 2000, visando remover a camada superficial de verniz e expor de forma eficiente os sítios de grafite. A Figura 1 mostra as etapas de confecção do eletrodo de estêncil utilizado neste projeto, o qual foi desenvolvido por Silva *et al.* (da Silva *et al.*, 2024).

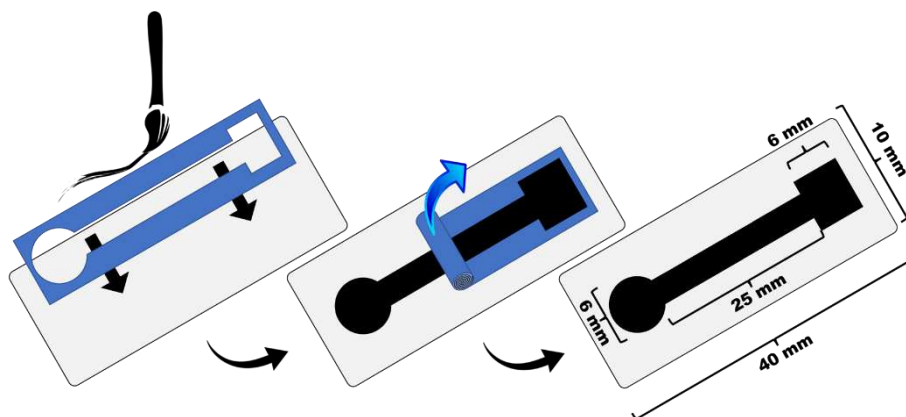


Figura 1. Processo de confecção do eletrodo de trabalho de estêncil.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

3.5. Determinação da área eletroativa dos sensores

A área eletroativa dos sensores foi determinada por voltametria cíclica (VC), utilizando uma solução de ferricianeto de potássio $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ 5,0 mmol L⁻¹ em KCl 100 mmol L⁻¹. Este cálculo é feito a partir da equação de Randles-Sevick, que modela a relação entre o potencial de pico (i_p) com a velocidade de varredura (v) da seguinte maneira:

$$i_p = (2,69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (\text{equação 1})$$

onde, i_p é o valor da corrente de pico na oxidação, n é o número de elétrons envolvidos na reação, A é a área eletroativa do eletrodo, C é a concentração da espécie, D é o coeficiente de difusão da espécie e v é a velocidade de varredura.

3.6. Medidas eletroquímicas

O comportamento eletroquímico do PAR sobre o sensor produzido foi investigado por meio de VPD e VC. O efeito do pH do eletrólito na resposta da sonda redox do PAR foi avaliado por VC em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ em uma faixa de pH de 4,0 a 8,0. Experimentos de VC foram realizados para estudar o mecanismo de transporte de massa de 0,5 mmol L⁻¹ de PAR, variando a taxa de varredura de 10 a 300 mV s⁻¹ em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ a pH 8,0.

Além disso, os parâmetros de VPD foram otimizados para a determinação de PAR, examinando a amplitude do pulso (de 10 a 110 mV), tempo de modulação (de 10 a 60 ms) e o degrau de potencial (de 2 a 10 mV). Após a otimização, uma curva de calibração externa foi construída para concentrações de PAR variando de

4,34 a 21,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Todas as medições de DPV foram realizadas em 5 mL de tampão fosfato 0,1 mol L^{-1} a pH 8,0 como eletrólito suporte.

Os valores dos limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) foram calculados utilizando a curva analítica obtida, de acordo com as equações:

$$LD = 3,3 \frac{\sigma_b}{A} \quad (\text{equação 2})$$

$$LQ = 10 \frac{\sigma_b}{A} \quad (\text{equação 3})$$

onde σ é o desvio padrão do coeficiente linear e A é o coeficiente angular da reta.

Uma série de 10 análises com uma solução padrão do PAR (16,9 $\mu\text{mol L}^{-1}$) foi realizada, seguindo os parâmetros otimizados na DPV, a fim de avaliar a repetibilidade do método. Já para avaliar a exatidão do método, foi realizado um ensaio de adição e recuperação para dois níveis de fortificação (7,5 e 12,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$) do PAR em amostras de formulação farmacêutica.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Determinação da área eletroativa do sensor

Apesar da concepção do eletrodo não ter sido realizada neste trabalho, este foi submetido a técnicas de caracterização a fim de detectar padrões previamente descritos na literatura (da Silva *et al.*, 2024) em relação à funcionalização e morfologia da sua superfície. A análise morfológica da superfície do sensor foi realizada utilizando imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV), apresentadas nas Figuras 2. A Figura mostra a superfície dos sensores com proporção de 30:70 (% m/m), respectivamente. De modo geral, essas apresentam característica heterogênea, com alta rugosidade e imperfeições. É possível observar a presença de sobreposições de camadas, típicas de materiais grafiticos, bem como sulcos adquiridos durante o processo de polimento com lixa 1200 e 2000 grt.

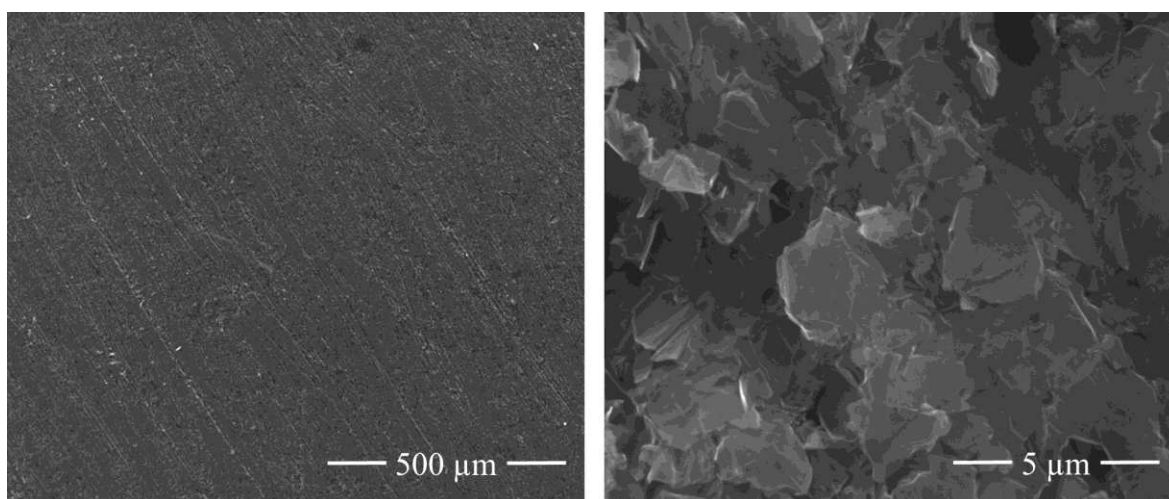


Figura 2. Imagens MEV do eletrodo produzido em estêncil na proporção 30:70 (% m/m).

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

O espectro Raman do sensor (Figura 3) exibiu bandas características à grafite, sendo elas a banda D em aproximadamente 1350 cm^{-1} e a banda G em aproximadamente 1582 cm^{-1} , os deslocamentos das bandas não representaram valor significativo para questionar morfologias estruturais previamente propostas. A banda G característica indica a configuração cristalina típica do tipo sp^2 e a banda D é característica de defeitos estruturais do material (da Silva, 2023).

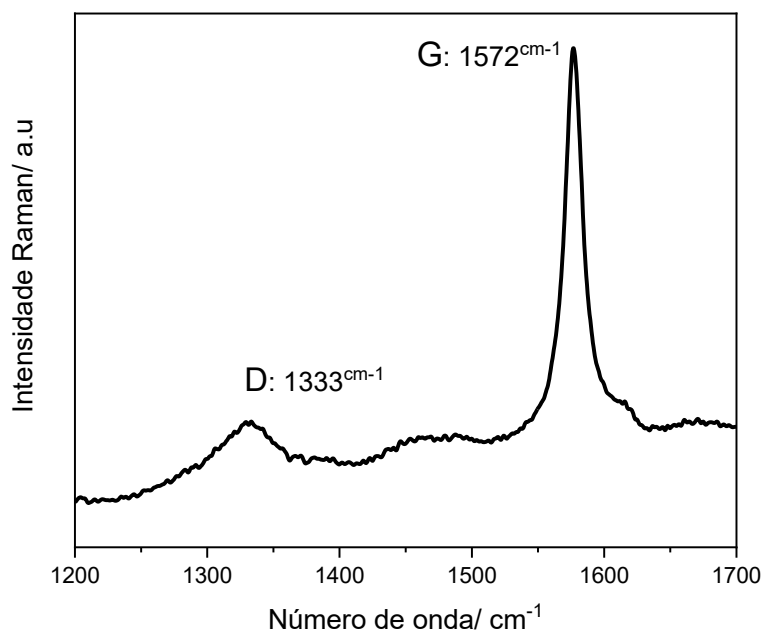


Figura 3. Espectro Raman para o sensor StPE.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

A área eletroativa do sensor StPE foi determinada conforme descrito anteriormente, tendo sido obtido uma área eletroativa para de $(6,6 \pm 0,3) \text{ mm}^2$, com desvio padrão relativo de 4,5% ($n = 3$), que neste caso está relacionado ao procedimento manual de construção do eletrodo.

4.2 Comportamento eletroquímico do paracetamol sobre a superfície do StPE

O comportamento do processo de oxidação do PAR na superfície do StPE foi estudado em diferentes valores de pH usando a VC, conforme mostrado na Figura 4a. O pico de oxidação foi avaliado em uma faixa de pH de 4,0 a 8,0, usando solução de tampão fosfato (STF) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Este parâmetro foi selecionado uma vez que o sinal obtido para a oxidação do PAR sobre a superfície do eletrodo StPE apresenta melhor resolução em função do sinal obtido para a redução do PAR na mesma superfície, conforme pode ser observado na Figura 4a.

O potencial de pico (E_p) do PAR tende a diminuir em função do aumento do pH (Figura 4b), o que demonstra que a transferência de elétrons da solução eletrolítica para a superfície do eletrodo de trabalho é facilitada em meio alcalino. Assim, a STF em pH 8,0 foi selecionada para estudos subsequentes.

A linearização dos valores de potencial de pico frente à variação de pH forneceu uma equação da reta com coeficiente angular de 50 mV pH^{-1} , o que é próximo a resposta Nerstiniana (59 mV pH^{-1}). Desse modo, é possível sugerir que a reação de oxidação do PAR sobre a superfície do eletrodo proposto possui número de elétrons igual ao número de prótons. Tal comportamento é típico da oxidação da porção fenólica da molécula e foi observado em trabalho anterior (Oliveira *et al.*, 2023).

Na faixa de pH estudada a corrente resultante da oxidação do PAR variou pouco, de forma que todos os valores se apresentaram muito próximos (Figura 4c). É válido ressaltar que a solubilidade da solução padrão de

PAR é constante para a faixa de pH estudada, onde o analito encontra-se na sua forma molecular, conforme pode ser observado no diagrama de distribuição de espécie do PAR (Figura 4d). A partir do pH 9,0 a proporção entre a forma molecular e a forma ionizada tende a aumentar, sendo que em $\text{pH} \geq 12,0$ a forma ionizada é a única espécie presente em solução (Kawai *et al.*, 2024).

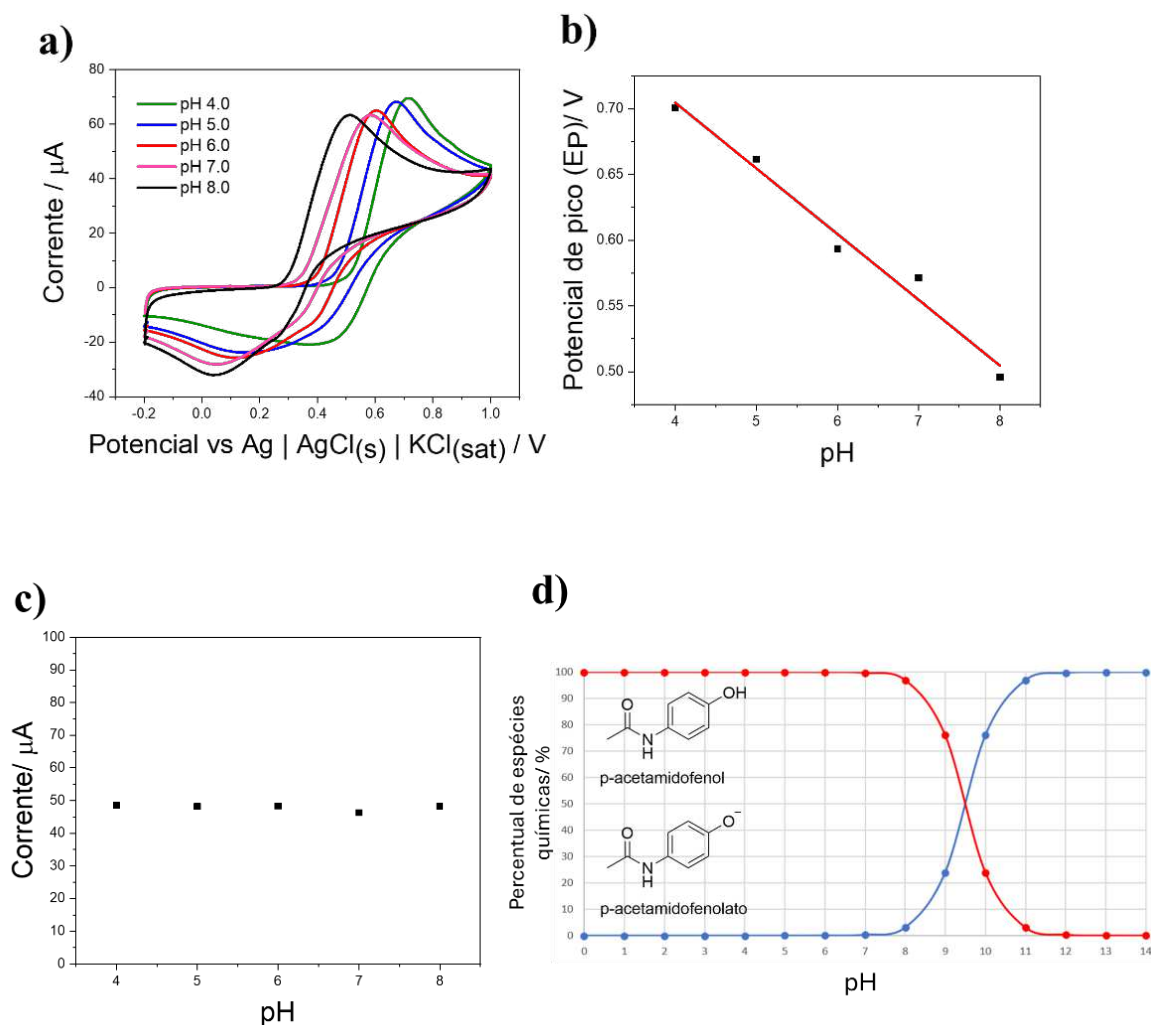


Figura 4. **a)** Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do comportamento da solução de PAR $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ para valores de pH entre 4,0 e 8,0 usando STF ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$). **b)** Relação do potencial de pico com o pH para o StPE. **c)** Relação da corrente de oxidação do PAR com o pH para o StPE.

Fonte: Elaborado pelo autor.

O transporte de massa do PAR ($5,0 \text{ mmol L}^{-1}$) sobre a superfície o eletrodo impresso com estêncil utilizando tinta condutora à base de grafite foi avaliado através da voltametria cíclica variando-se a velocidade de varredura no intervalo de 10 a 300 mV (Figura 5). Observou-se uma relação linear entre a raiz quadrada da velocidade de varredura e a corrente de pico ($R^2 = 0,9986$), e regressão modelada dada por $I_p (\text{A}) = (34 \times 10^{-7} \pm 1 \times 10^{-7}) v^{1/2} (\text{mV s}^{-1}) + (12 \times 10^{-6} \pm 2 \times 10^{-6})$, como pode ser observado na Figura 5b. Tendo como fundamento a equação de Randles-Sevick para sistemas irreversíveis (Equação 1) e correlacionando com a regressão modelada

supracitada, entende-se que o transporte de massa sobre a superfície do sensor proposto ocorre majoritariamente por um processo difusional.

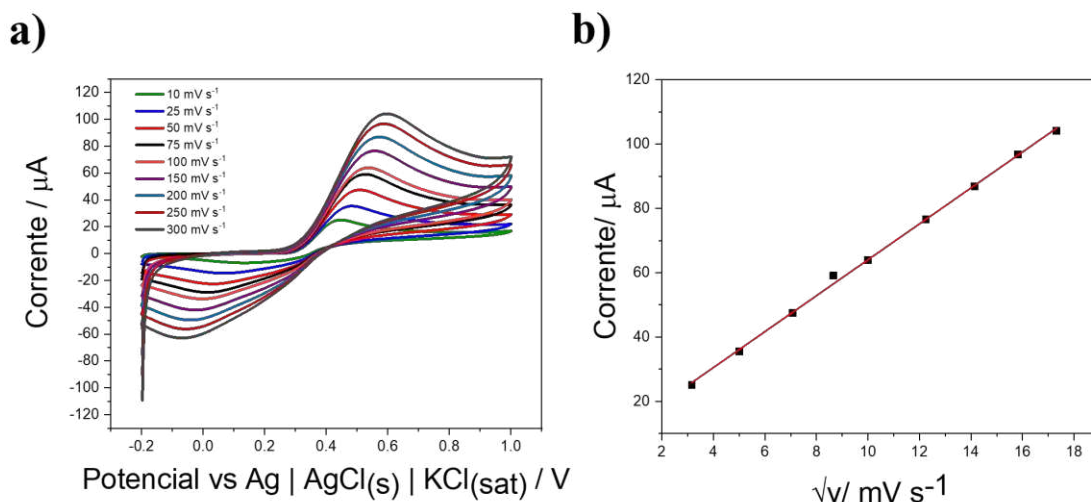


Figura 5. a) Estudo de transporte de massa para StPE, variando a velocidade de varredura de 10 a 300 mV s⁻¹.
b) Relação de linearidade entre a corrente de pico e a raiz quadrada da velocidade de varredura (R² = 0,987).

Fonte: Elaborado pelo autor.

Como meio de avaliar o mecanismo de oxidação da PAR na superfície do eletrodo, a relação entre o potencial de pico (E_p) e o logaritmo da velocidade de varredura ($\log v$), foi utilizada para determinar o número de elétrons envolvidos no processo de oxidação eletroquímica do PAR, utilizando a equação de Laviron (Equação 4) para um sistema irreversível.

$$\text{Equação 4} \quad E_p(V) = E^0 + \left(\frac{2,303 RT}{\alpha n F}\right) \log \left(\frac{RT K_0}{\alpha n F}\right) + \log v \left(\frac{2,303 RT}{\alpha n F}\right)$$

Onde: E_p é o valor do potencial de pico, E^0 é o potencial redox padrão da espécie, α é o coeficiente de transferência de elétrons, K_0 é a constante de reação heterogênea padrão, n é o número de elétrons transferidos, v é a velocidade de varredura, T é a temperatura, considerada 298 K, R é a constante universal dos gases ideais, igual a 8,314 J K⁻¹ mol⁻¹ e F é a constante de Faraday, igual a 96480 C mol⁻¹. O valor geralmente assumido para o coeficiente de transferência eletrônica é de 0,5.

O valor de n foi, então, calculado utilizando o coeficiente angular da reta obtida no gráfico, assumindo $\alpha = 0,5$, obtendo-se um valor final de 1,35, o qual está próximo de 1. O resultado obtido está em desacordo com dados previamente reportados na literatura (Oliveira *et al.*, 2023), onde o mecanismo de oxidação do PAR envolve 2 elétrons e 2 prótons (Figura 5). Essa diferença pode estar relacionada ao valor escolhido para α .

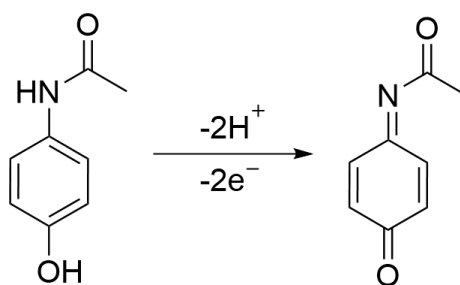


Figura 6. Mecanismo do processo de oxidação eletroquímico do PAR.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

4.3. Otimização de parâmetros instrumentais da voltametria de pulso diferencial

Os parâmetros instrumentais da voltametria de pulso diferencial (VPD) para a análise de PAR foram sistematicamente otimizados. As medições foram realizadas utilizando tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 8,0) como eletrólito suporte e $5,5 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de PAR na célula eletroquímica. Valores de tempo de modulação variando de 10 a 50 ms (Figuras 6a e b), degrau de potencial variando de 2 a 10 mV em intervalos de 2 mV (Figuras 6c e d) e amplitude variando de 20 a 80 mV (Figuras 6e e f) foram avaliados. O aumento no tempo de modulação ocasionou um aumento da corrente de oxidação do PAR na faixa de 10 a 30 ms e após este último o valor da corrente começou a decair. Esse efeito está relacionado ao fato de que quanto maior o tempo de modulação menor a influência da corrente capacitiva, entretanto em valores muito elevados pode ocasionar um consumo significativo do PAR na interface do eletrodo, levando a uma perda na corrente faradaica do processo de oxidação. Assim, foi selecionado 30 ms como valor ótimo de tempo de modulação.

Com relação do degrau de potencial, sabe-se que um aumento deste parâmetro ocasiona um aumento na velocidade de varredura, portanto, a corrente de oxidação aumenta, mas por sua vez ocasiona uma piora na resolução do sinal obtido. Consequentemente, um degrau de potencial de 6 mV foi considerado ideal, uma vez que para valores acima deste ocorre o processo descrito, comprometendo a resolução analítica do sinal de oxidação do PAR.

Pelo observado com relação a amplitude aplicada, um aumento no seu valor acarretou um aumento da corrente de oxidação, entretanto um aumento significativo pode gerar um alargamento na base do pico de oxidação, prejudicando a resolução do sinal analítico. Assim, observou-se que a corrente de pico se estabilizou em torno de 60 mV, valor que foi selecionado como a amplitude ideal para as análises subsequentes. Portanto, o método eletroquímico otimizado possui condições ideais quando sob tempo de modulação de 30 ms, degrau de potencial de 6 mV e amplitude de 60 mV.

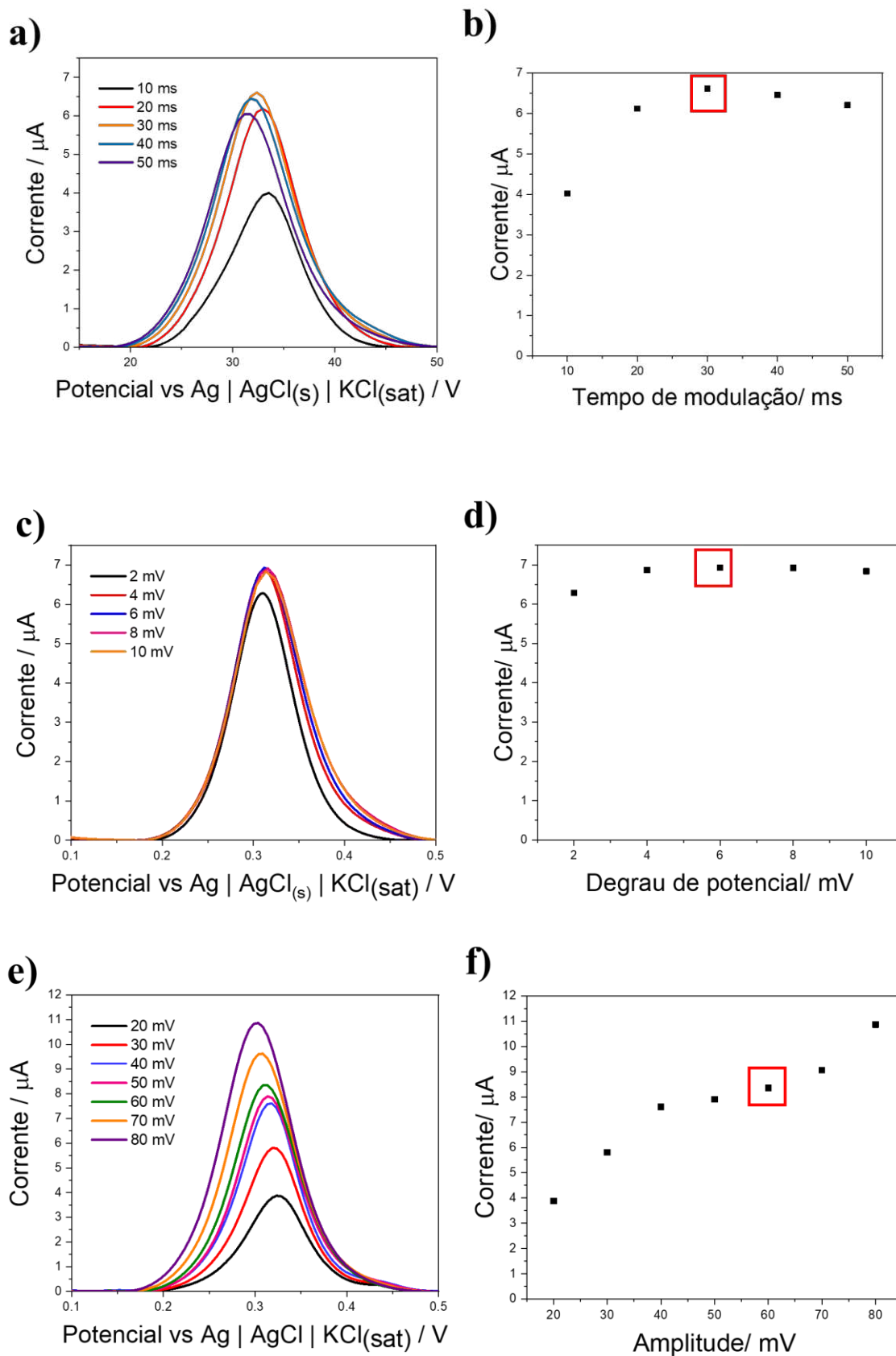


Figura 7. Resultados e voltamogramas da otimização dos parâmetros **a)/b)** tempo de modulação, **c)/d)** degrau de potencial e **e)/f)** amplitude para determinação de PAR por VPD usando o sensor StPE. **Condições:** 5,5 μmol L⁻¹ de PAR em STF 0,1 mol L⁻¹, pH 8,0.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.4 Construção da curva analítica e repetibilidade do método

A partir dos parâmetros otimizados para a determinação do PAR por DPV usando o sensor StPE, foi construída uma curva analítica com concentrações variando de 4,34 a 21,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$, conforme mostrado na Figura 7a. A curva apresentou excelente linearidade ($R^2 = 0,9973$), descrita pela equação: $I_p (\mu\text{A}) = (0,042 \pm 0,001)[\text{PAR}] (\mu\text{mol L}^{-1}) + (2,3 \times 10^{-7} \pm 0,2 \times 10^{-7})$ (inserida na Figura 7a). Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram calculados de acordo com as diretrizes da IUPAC, utilizando as equações 2 e 3. Os valores resultantes foram 1,34 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para LD e 4,16 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para LQ.

O estudo de repetibilidade do sensor StPE foi conduzido para o nível de concentração de 16,9 $\mu\text{mol L}^{-1}$, conforme ilustrado na Figura 7b. A análise das leituras de corrente para essas concentrações ($n = 10$) confirmou a repetibilidade dos resultados. O desvio padrão relativo foi determinado em 3%, indicando que o sensor proposto apresenta variações mínimas no sinal analítico entre as medições, demonstrando, assim, sua boa precisão.

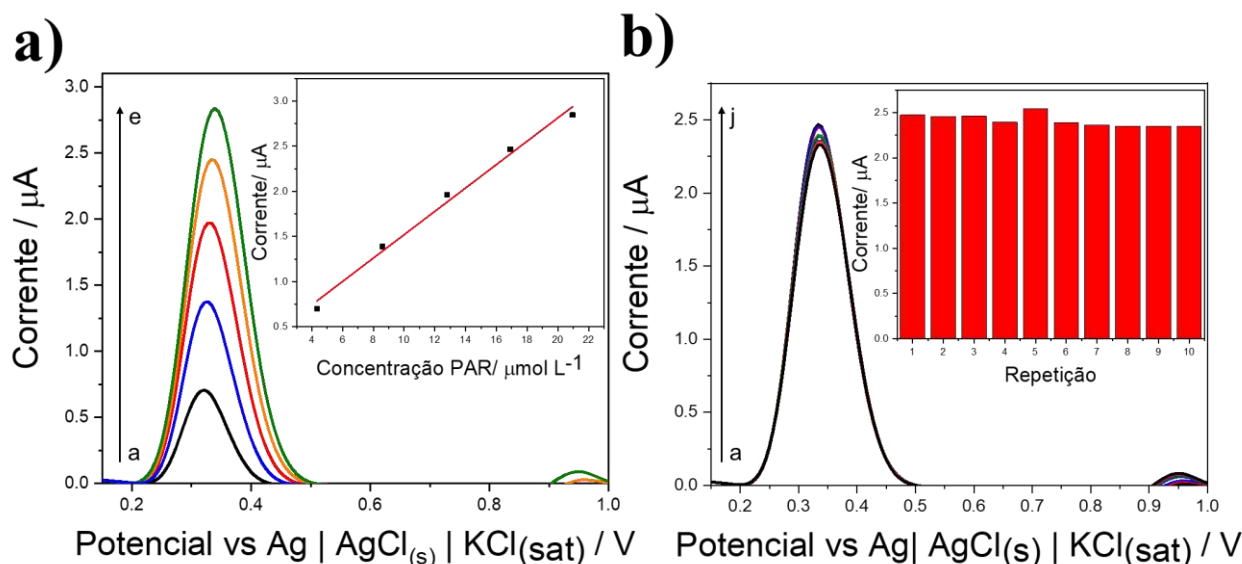


Figura 8. a) Voltamogramas para curva analítica do PAR usando o eletrodo StPE com concentrações de 4,34 a 21,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$. O gráfico inserido mostra a correlação entre a corrente de pico e a concentração do PAR. **b)** voltamogramas de pulso diferencial para repetibilidade ($n = 10$) do eletrodo StPE a 16,9 $\mu\text{mol L}^{-1}$ do PAR. O gráfico inserido mostra a relação do resultado da corrente de pico. **Condições:** STF (0,1 mol L^{-1} , pH 8,0), eletrodo de referência – Ag|AgCl(s), KCl(sat.), tempo de modulação de 30 ms, degrau de potencial de 6 mV e amplitude de 60 mV.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.5 Aplicação em amostras de fármaco

O método desenvolvido foi aplicado para monitorar o PAR em amostras de formulações farmacêuticas. Os resultados obtidos indicaram uma massa de PAR de (227 ± 26) mg/comprimido, valor próximo ao indicado

no rótulo do fabricante, de 250 mg/comprimido. Além disso, foram realizados testes de fortificação em concentrações de 7,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 12,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a partir da adição prévia de amostra na célula eletroquímica (7,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$), para avaliar a exatidão do método. As porcentagens de recuperação variaram de 87 a 95%, conforme mostrado na Tabela 1, o que indica que o método apresenta boa exatidão utilizando o sensor StPE para monitoramento do PAR.

Amostra	Adicionado ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Concentração total em célula ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Encontrado ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperado (%)	SD (%)
Formulação	0,0	7,5	7,0	-	4
farmacêutica	7,5	15,0	13,0	87	2
	12,5	20,0	19,0	95	7

Tabela 1. Valores de recuperação obtidos para PAR em formulação farmacêutica utilizando o sensor StPE por VPD (n = 3).

Fonte: Elaborado pelo autor.

5. CONCLUSÃO

O trabalho apresentou o desenvolvimento de um novo método eletroanalítico utilizando um sensor de baixo custo, previamente desenvolvido e caracterizado pelo grupo de pesquisa, para determinação de paracetamol em matriz de formulação farmacêutica. Os padrões morfológicos da superfície do sensor foram detectados a partir da MEV e da espectroscopia Raman. Nesse sentido, a área eletroativa do sensor foi determinada correspondendo a $6,6 \pm 0,3 \text{ mm}^2$.

Otimizou-se o método de voltametria de pulso diferencial aplicado as amostras de formulação farmacêutica, estabelecendo padrões ideais de amplitude (60 mV), degrau de potencial (6 mV) e tempo de modulação (30 ms) para análise do analito frente ao sensor StPE. A partir da construção da curva analítica, observou-se um padrão linear para a faixa de concentração estudada (4,34 a $21,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) em função da corrente de pico de oxidação do paracetamol, com detectabilidade de $1,34 \mu\text{mol L}^{-1}$.

O método desenvolvido por voltametria de pulso diferencial foi aplicado para quantificação de paracetamol em amostras de fármaco. Ensaios de adição e recuperação foram conduzidos em dois níveis de fortificação, nos quais os valores de recuperação estão na faixa de 87 a 95%. A repetibilidade da resposta analítica ($n=10$) foi avaliada para o nível de concentração de $16,9 \mu\text{mol L}^{-1}$, com C.V. de 3%. Valor este que indica consistência entre medidas e, por conseguinte, exaltando a precisão do método para fins analíticos. Dessa forma, a partir dos dados adquiridos e explorados no decorrer do trabalho, o procedimento desenvolvido demonstrou-se ideal para quantificação do PAR em amostras de formulação farmacêutica. Ainda, é válido ressaltar que este possui simplicidade instrumental, sensibilidade e, sobretudo, é um procedimento de baixo custo.

6. DESCARTE DOS RESÍDUOS

Todo o descarte foi realizado em conformidade com as normas da Universidade Federal de Juiz de Fora.

7. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Durante o desenvolvimento e escrita do projeto em questão não foi necessário o uso de inteligência artificial.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALATAWI, H.; HOGAN, A.; ALBALAWI, I.; O'SULLIVAN-CARROLL, E.; WANG, Y.; MOORE, E. Fast determination of paracetamol and its hydrolytic degradation product p-aminophenol by capillary and microchip electrophoresis with contactless conductivity detection. **Electrophoresis**, Chichester, v. 43, n. 7-8, p. 857–864, 2022. DOI: 10.1002/elps.202100347.

CHI, H. Z. et al. Electrodepositing manganese oxide into a graphene hydrogel to fabricate an asymmetric supercapacitor. **Electrochimica Acta**, [S.l.], v. 289, p. 158–167, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.09.025>.

Da SILVA, S. G. C.; OLIVEIRA, W. B. V.; LISBOA, T. P.; de SOUZA, C. C.; MATOS, M. A. C.; MATOS, R. C. R. Stencil-printed electrode using conductive graphite-based ink: a cost-effective approach for electrochemical determination of dipyrone. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 29, p. 1163–1172, 2025. DOI: 10.1007/s10008-024-05938-y.

ENNIS, Z. N.; DIDERIKSEN, D.; VAEGTER, H. B.; HANDBERG, G.; POTTEGÅRD, A. Acetaminophen for chronic pain: a systematic review on efficacy. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, Hoboken, v. 118, n. 3, p. 184–189, mar. 2016. DOI: 10.1111/bcpt.12527.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). *Paracetamol comprimidos* — monografia EF197-00. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: Anvisa, 2019. v. 2 – Monografias – Insumos farmacêuticos e especialidades. Disponível em: <https://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/handle/anvisa/1377>

KAWAI, A.S. de S. et al. Paracetamol. Grau farmacêutico, 14, agosto, 2024. Disponível em: <https://graufarmacutico.ufam.edu.br/p/93-paracetamol.html>.

KOKILAMBIGAI, K. S.; LAKSHMI, K. S. Utilization of green analytical chemistry principles for the simultaneous estimation of paracetamol, aceclofenac and thiocolchicoside by UV spectrophotometry. **Green Chemistry Letters and Reviews**, Londres, v. 14, p. 99–107, 2021. DOI: 10.1080/17518253.2020.1862311.

MALLET, C.; DESMEULES, J.; PEGAHI, R.; ESCHALIER, A. An updated review on the metabolite (AM404)-mediated central mechanism of action of paracetamol (acetaminophen): experimental evidence and potential clinical impact. **Journal of Pain Research**, Auckland, v. 16, p. 1081–1094, mar. 2023. DOI: 10.2147/JPR.S393809.

MARTINDALE, W. A. The extra pharmacopoeia. **London: The Pharmaceutical Press**, 27. Ed, 1979.

OLIVEIRA, R. S.; LISBOA, T. P.; de OLIVEIRA, W. B.V.; de SOUZA, C. C.; MATOS, M. A. C. ; MATOS, R. C. Sustainable device based on reduced graphene oxide and carbon black 3D printed for sensitive monitoring of paracetamol. **Electroanalysis**, v. 35, n. 12, p. 2148–2157, 2023. DOI: 10.1002/elan.202300152.

ORZARI, L. O. et al. Screen-Printing vs Additive Manufacturing Approaches: Recent Aspects and Trends Involving the Fabrication of Electrochemical Sensors. **Analytical Chemistry**, v. 97, n. 3, p. 1482–1494, 28 jan. 2025.

RAJAMANI, A. R.; PETER, S. C. Novel nanostructured Pt/CeO₂@Cu₂O carbon-based electrode to magnify the electrochemical detection of the neurotransmitter dopamine and analgesic paracetamol. **ACS Applied Nano Materials**, Washington, DC, v. 1, n. 9, p. 5148–5157, 2018. DOI: 10.1021/acsanm.8b01217.

RIZK, M. S.; SULTAN, M.; MOHAMED, D.; MOUSSA, R. T. Simultaneous determination of dantrolene and paracetamol in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, Amsterdam, v. 1179, 122816, 2021. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122816.

YE, R. et al. In situ formation of metal oxide nanocrystals embedded in laser-induced graphene. **ACS Nano**, [S.l.], v. 9, n. 9, p. 9244–9251, 2015. DOI: 10.1021/acs.nano.5b04138.

ZHANG, Z.; ZHU, H.; ZHANG, W.; ZHANG, Z.; LU, J.; XU, K.; LIU, Y. A review of laser-induced graphene: From experimental and theoretical fabrication processes to emerging applications. **Carbon**, v. 214, 118356, (PÁGINA), out. 2023.