

Tendências e Progressos da Eletroquímica e Eletroanalítica no Brasil

CARMEN LÚCIA VOIGT
(Organizadora)

Atena
Editora

Ano 2018



Carmen Lúcia Voigt
(Organizadora)

Tendências e Progressos da Eletroquímica e Eletroanalítica no Brasil

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T291 Tendências e progressos da eletroquímica e eletroanalítica no Brasil [recurso eletrônico] / Organizadora Carmen Lúcia Voigt. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-85-85107-36-9
DOI 10.22533/at.ed.369181909

1. Eletroquímica. I. Voigt, Carmen Lúcia.

CDD 541.37

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo do livro e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br E-mail: contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Nos dias atuais estamos diretamente ligados às tecnologias em desenvolvimento. Muitas vezes não nos damos conta de conhecer todos os processos em evolução e nem mesmo todos os produtos desenvolvidos usados em nosso cotidiano. O conhecimento dos métodos e técnicas utilizados auxilia na compreensão dos sistemas modernos que envolvem a ciência, tecnologia, sociedade e meio ambiente.

Relacionando o desenvolvimento à ciência, está a Química, presente em tudo, por isso chamada de ciência central, sendo uma ponte entre outras ciências. Diversos processos tecnológicos usam diretamente relação com a química para avaliação e avanço em suas pesquisas. Dentre suas diversas áreas, encontra-se a Eletroquímica, que estuda o fenômeno da transferência de elétrons para a transformação de energia química em energia elétrica e vice-versa.

A eletroquímica se faz presente em nossa rotina diária incluindo aparelhos tão utilizados como celulares, relógios e computadores, ou seja, quando falamos nestes dispositivos que possuem uma bateria, desconectados de uma fonte de energia elétrica, que seja oriunda de uma fonte geradora, estamos falando em processos relacionados a essa área da química.

Para desenvolvimento tecnológico, a eletroquímica se divide em eletroanalítica que compreende um grupo de métodos analíticos baseado nas propriedades elétricas de um analito em solução. As técnicas eletroanalíticas podem ser utilizadas em caracterizações entre compostos e validação de novos métodos.

Neste volume, organizado para você, apresentamos estudos eletroquímicos de interação entre nanocarreadores e compostos bioativos, estes apresentam elevado potencial terapêutico, mas dificuldade na obtenção de uma forma farmacêutica estável. Neste contexto estudos bioanalíticos empregam a eletroquímica, surgindo uma nova área que está sendo conhecida como Bioeletroquímica.

Além desta nova área de pesquisa, trazemos técnicas de caracterização usadas no estudo do comportamento de células solares fotovoltaicas. O aumento do interesse por aplicações fotovoltaicas tem estimulado intensivas pesquisas em materiais semicondutores que oferecem maior eficiência de conversão para as células solares. Com isso ocorre avanço tecnológico pensando no meio ambiente.

O meio ambiente também se torna foco quando existe a busca de fontes de energias renováveis, sustentáveis e menos agressivas à natureza. Ainda neste volume apresentamos outro ramo muito interessante da eletroquímica: o uso de eletrodos modificados para processos ambientais, a exemplo da reação de eletro-oxidação de glicerol, um subproduto de biocombustível. A redução eletroquímica do CO_2 utilizando novos eletrodos também se trata de estudo ambiental que mostramos neste volume.

Além disso, trazemos neste volume estudos com eletrodo de disco rotatório, um dos dispositivos experimentais mais utilizados no estudo de sistemas eletroquímicos, quando a influência do transporte de massa está presente, sendo trabalhos realizados

com cálculos e esquema numérico. Também são apresentadas tendências de validação de métodos eletroquímicos que visam validar metodologias eletroanalíticas, visando atestar a confiabilidade dos resultados gerados por estas técnicas.

Com base nestes experimentos, convidamos você a aperfeiçoar seus conhecimentos no que se refere à eletroquímica e seus diversos ramos. Os experimentos oportunizam uma nova visão de materiais, processos e técnicas na área, como desenvolvimento de novos sensores e eletrodos modificados, interações eletroquímicas, estudos de caracterizações eletroquímicas, cálculos numéricos e validação de metodologias. Enfim, deduz-se que a eletroquímica tem relação direta com a ciência, tecnologia, sociedade e meio ambiente, uma vez que pode ser utilizada em todas as áreas, tendo diferentes funções, mas com um bem em comum, desenvolver novos materiais, processos, métodos e técnicas para uso do homem em auxílio no seu cotidiano, influenciando direta e indiretamente toda a sociedade.

Boa leitura.

Carmen Lúcia Voigt

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DA INTERAÇÃO ENTRE COMPOSTOS BIOATIVOS E DENDRÍMERO PAMAM IMOBILIZADO NA SUPERFÍCIE DO ELETRODO DE OURO	
Anna Caroline Lima Candido Marílya Palmeira Galdino da Silva Emanuela Gomes da Silva Fabiane Caxico de Abreu Galdino Thiago Mendonça de Aquino	
CAPÍTULO 2	18
CARACTERIZAÇÃO MOTT-SCHOTTKY EM CÉLULA FOTOVOLTAICA DE SILÍCIO	
Francisco Marcone Lima Vanja Fontenele Nunes Antonio Paulo Santos Souza Ana Fabíola Leite Almeida Francisco Nivaldo Aguiar Freire	
CAPÍTULO 3	26
ELECTRODEPOSITION OF CADMIUM TELLURIDE ON CONDUCTIVE GLASS FOR PHOTOVOLTAIC APPLICATIONS	
Raquele Lima Moreira Francisco Nivaldo Aguiar Freire Ana Fabiola Leita Almeida Francisco Marcone Lima Paulo Herbert França Maia Júnior Manuel Pedro Fernandes Graça	
CAPÍTULO 4	36
NANOPARTÍCULAS DE HEXACIANO FERRATO DE RUTÊNIO PARA REAÇÃO DE ELETRO-OXIDAÇÃO DE GLICEROL	
Deracilde Santana da Silva Viégas Deranilde Santana da Silva Ismael Carlos Braga Alves Isaíde de Araújo Rodrigues Aldalea Lopes Brandes Marques	
CAPÍTULO 5	53
UTILIZAÇÃO DE POLIACRILAMIDA-CO-DIALILDIMETILAMÔNIO COMO IMOBILIZADOR DE CUO NA REDUÇÃO ELETROQUÍMICA DE CO ₂	
Ruan Roberto Henriques Jorge Amim Júnior Ana Lucia Shiguihara Robson Valentim Pereira Kênia Silva Freitas	
CAPÍTULO 6	66
CARACTERIZAÇÃO ELETROCATALÍTICA DO CuO/Cu NA REAÇÃO DE REDUÇÃO DE CO ₂ UTILIZANDO ELETRODO DE DISCO ROTATÓRIO	
Ruan Roberto Henriques	

Robson Valentim Pereira
Kênia da Silva Freitas

CAPÍTULO 7	79
ANÁLISE NUMÉRICA DO EFEITO DE REAÇÕES HOMOGÊNEAS NA CORRENTE LIMITE DO ELETRODO DE DISCO ROTATÓRIO	
Pedro Henrique Moura Leal	
Oswaldo Esteves Barcia	
Oscar Rosa Mattos	
CAPÍTULO 8	91
CÁLCULO DA IMPEDÂNCIA ELETRO-HIDRODINÂMICA ATRAVÉS DE SÉRIES NUMÉRICAS	
Oswaldo Esteves Barcia	
Nathália de Almeida Leite da Silva	
Flávio Vieira Vasques de Sousa	
Pedro Rupf Pereira Viana	
Oscar Rosa Mattos	
CAPÍTULO 9	110
TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS NA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS	
Sthéfane Valle de Almeida	
Andressa Galli	
Maria Lurdes Felsner	
SOBRE A ORGANIZADORA.....	122

TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS NA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ELETROANALÍTICOS

Sthéfane Valle de Almeida

Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná, Departamento de Química
Campus CEDETEG, Rua Simeão Camargo Varela de Sá, 03 Vila Carli, CEP 85040-080
Guarapuava-PR, Brasil.

Andressa Galli

Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná, Departamento de Química
Campus CEDETEG, Rua Simeão Camargo Varela de Sá, 03 Vila Carli, CEP 85040-080
Guarapuava-PR, Brasil.

Maria Lurdes Felsner

Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná, Departamento de Química
Campus CEDETEG, Rua Simeão Camargo Varela de Sá, 03 Vila Carli, CEP 85040-080
Guarapuava-PR, Brasil.

RESUMO: A validação de métodos analíticos engloba uma variedade de parâmetros que estima seu nível de aplicabilidade, relevância e significância estatística. Os parâmetros mais comumente avaliados são: faixa de trabalho, linearidade, limites de detecção e de quantificação, seletividade, robustez, exatidão e precisão. Neste contexto, metodologias eletroanalíticas vem sendo validadas, visando atestar a confiabilidade dos resultados gerados por estas técnicas. Adicionalmente, é cada vez

mais comum o uso de ferramentas estatísticas para auxiliar a obter o máximo de informações dos dados de validação. Esse artigo revisa as publicações em que metodologias empregando técnicas voltamétricas são validadas, de modo completo ou parcial, analisando a frequência de publicações por ano, as figuras de mérito mais utilizadas e os guias de validação citados. Assim, visa-se apresentar o atual estado e as perspectivas da validação de métodos voltamétricos.

PALAVRAS-CHAVE: validação de métodos, voltametria, eletroquímica, guia de validação, figuras de mérito.

ABSTRACT: The validation of analytical methods includes a variety of parameters that estimate their level of applicability, relevance and statistical significance. The most commonly evaluated parameters are: range of work, linearity, detection and quantification limits, selectivity, robustness, accuracy and precision. In this context, electroanalytical methodologies are being evaluated, aiming to attest the reliability of the results obtained by these techniques. Additionally, the use of statistical tools to get the maximum information of validation data is increasingly common. This article reviews the publications where methodologies using voltammetric techniques

are validated, completely or partially, analyzing the publication frequency by year, the figures of merit and the validation guidelines cited. Thus, it intends to present the actual state and the perspectives in the validation of voltammetric methods.

KEYWORDS: method validation, voltammetry, electrochemistry, validation guidelines, figures of merit.

1 | INTRODUÇÃO

A prática analítica requer constantes melhorias devido ao avanço da ciência, abrindo espaço para novas técnicas e métodos. Desta forma, a validação de um método se torna uma necessidade para verificar sua aplicabilidade por meio de diferentes testes experimentais (RUIZ-ANGEL et al., 2014).

O processo de validação pretende atestar se o desempenho de uma metodologia analítica é satisfatório para a aplicação requerida. Além disto, deve garantir sua eficiência quando utilizada em análises futuras, assegurando que o valor encontrado experimentalmente será o mais próximo possível do valor real (RUIZ-ANGEL et al., 2014; GONZÁLEZ, HERRADOR, 2007). Assim, a validação de métodos eletroanalíticos, em especial que utilizam técnicas voltamétricas, vem sendo realizada para garantir a confiabilidade dos resultados, uma vez que a aplicação de voltametria no desenvolvimento de metodologias analíticas é ainda recente, se comparada com as técnicas usualmente consideradas como referência, tais como as cromatográficas.

Todo método possui diferentes parâmetros a serem considerados no processo de validação, de acordo com a aplicação e os atributos da técnica utilizada. Os mais comuns são: limites de detecção e de quantificação, linearidade, seletividade, exatidão, precisão, faixa de trabalho e robustez. Além disso, diversas organizações desenvolveram guias, de acordo com a área de aplicação. Por exemplo, a Associação de Analistas Químicos Oficiais (AOAC, 2016) e a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC, 2002) oferecem protocolos gerais, enquanto que a Organização de Alimentação e Agricultura (FAO, 1997) e a Farmacopéia dos Estados Unidos da América (USP, 2006) apresentam guias específicos (RAMBLA-ALEGRE; ESTEVE-ROMERO; CARDA-BROCH, 2012).

Assim, neste trabalho é apresentada uma revisão de publicações na literatura que se dedicaram à validação de métodos voltamétricos, destacando os parâmetros avaliados e os guias utilizados. Ademais, pretende-se mostrar os avanços e as perspectivas futuras acerca do processo de validação para métodos eletroanalíticos propostos.

2 | VALIDAÇÃO EM VOLTAMETRIA

Validar um método não é um processo simples, requerendo planejamento e tempo. O processo começa antes da definição do escopo e da análise das variáveis.

Os instrumentos, técnicas e amostras são avaliados, verificando se são aplicáveis para o propósito pretendido. Posteriormente, o desempenho é verificado para garantir a aplicabilidade do método em diferentes condições. Por fim, os resultados são avaliados utilizando ferramentas estatísticas, que fornecem informações importantes acerca de todo o processo de validação (ARAUJO, 2009).

Esta validação pode ser cruzada, parcial ou completa. A validação cruzada envolve a avaliação de dois ou mais métodos, em geral utilizando o método oficial de análise como padrão de comparação. A validação parcial é utilizada para revalidar metodologias, ou seja, atualizar parâmetros determinados de um método já validado de forma completa. A validação completa é obrigatória perante os órgãos reguladores, visando avaliar a aptidão da metodologia para aplicação como método padrão.

Em comparação com as técnicas cromatográficas, mais utilizadas atualmente, as técnicas eletroanalíticas são uma opção de baixo custo para obter informações qualitativas e quantitativas sobre um determinado composto (PACHECO, W.F. 2013; WANG, 2000). Dentre as técnicas eletroanalíticas existentes, a voltametria tem se destacado pela sua utilização nas mais diversas áreas, como monitoramento ambiental (GALLI; SOUZA; MACHADO, 2011), análises clínicas (ZABARDASTI; AFROUZI; TALEMI, 2017) e farmacológicas (SADOK; TYSZCZUK-ROTKO; NOSAL-WIERCINSKA, 2016). As técnicas eletroanalíticas, em especial a voltametria, são consideradas recentes, ainda se consolidando em metodologias de análise, o que aumenta a necessidade de validá-las.

3 | BUSCA NA LITERATURA

Atualmente, diversos trabalhos vêm sendo desenvolvidos sobre voltametria, mas apenas alguns reportam a validação dos métodos. Assim, neste trabalho pretende-se avaliar qualitativa e quantitativamente os estudos que apresentam métodos validados. Para isso, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Scopus® e Science Direct®, usando as palavras-chave “validação” e “voltametria”. O filtro de busca foi ajustado para apenas encontrar artigos originais de 2000 a 2017, excluindo intencionalmente outros tipos de documento. Foram selecionados apenas trabalhos que incluem validação total ou parcial, deixando de fora os com validação cruzada.

A busca foi realizada em 04 de julho de 2017, retornando 326 arquivos. Destes, avaliou-se: a frequência de publicação anual, as figuras de mérito estudadas em cinco ou mais artigos e as guias de validação mencionados. Destaca-se que alguns artigos encontrados não possuíam as palavras-chave, porém apareceram na busca. Artigos com validação de técnicas voltamétricas que não constam nas bases de dados utilizadas ou cujo acesso não seja livre no Brasil não foram avaliados.

4 | FREQUÊNCIA DE PUBLICAÇÃO

A Figura 1 mostra o número de artigos publicados por ano, entre 2000 e julho de 2017. Nota-se um aumento significativo de publicações de 2000 a 2004, oscilando então até 2015. Até a realização da pesquisa, 2017 apresentou apenas 9 trabalhos. Sendo 2016 o ano com mais publicações, com 37 artigos encontrados, e 2000 o menos publicado, com apenas 2 metodologias validadas. Desta forma, é possível notar facilmente a evolução em 16 anos. Esse aumento de trabalhos se deve, principalmente, ao avanço científico e tecnológico, que leva ao desenvolvimento de novas metodologias e torna necessário atestar a eficácia das mesmas. O crescimento populacional e a grande demanda de mercado, gerados pelo progresso da economia, também incentivam a validação de novos métodos, de preferência de baixo custo, uma vez que se quer comprovar a qualidade dos produtos.

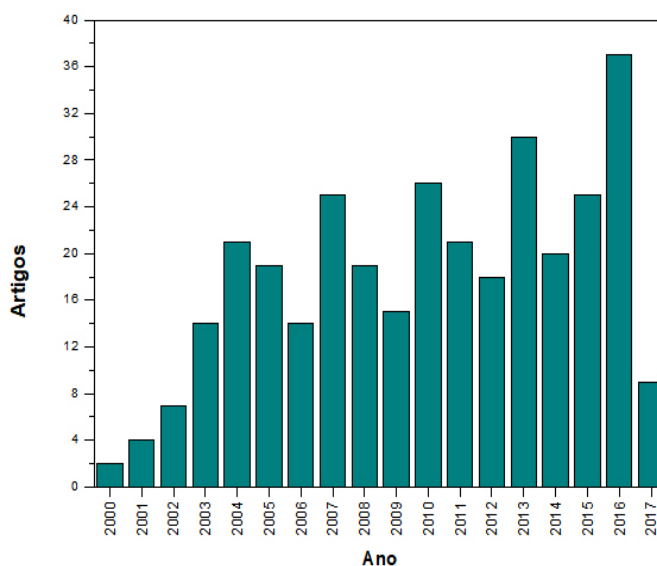


Figura 1. Número de publicações mundiais por ano, com as palavras-chave “validação” e “voltametria”, nas bases de dados Scopus® e Science Direct® no período de 2000 a julho de 2017..

Porém, quando comparado com o número de artigos validados para outras técnicas, como a cromatografia, fica evidente que ainda é necessário discutir a validação em eletroanalítica. Segundo Ruiz-Angel *et. al* (2014), são encontrados 12.668 trabalhos com validação para cromatografia entre os anos de 2000 e 2013. Só em 2013 são 1.543 trabalhos, número que supera as publicações totais em 16 anos para metodologias voltamétricas.

Ressalta-se que as técnicas cromatográficas tiveram sua origem oficial em 1903, com a separação dos extratos de clorofila de Tswett, 19 anos antes do surgimento da polarografia (COLLINS, 2009). No início da década de 40, quando foi desenvolvido o primeiro potenciostato, a cromatografia já estava consolidada como uma técnica analítica importante, sendo aplicada para uma vasta gama de compostos. Como

evidência, ao final da mesma década, foi realizado o evento “Discussão geral em Análises Cromatográficas”, onde os principais pesquisadores se reuniram para discutir os avanços e trocar informações relativas às suas pesquisas (PACHECO et al., 2015). Assim, pode-se atribuir essa desigualdade de publicações também à diferença de idade, uma vez que a eletroanalítica ganhou desenvolvimento significativo e notoriedade após a cromatografia já ser considerada a técnica padrão na análise de diversas substâncias químicas.

5 | FIGURAS DE MÉRITO

São ditas figuras de mérito os parâmetros adotados para assegurar a validação do método desenvolvido. Algumas publicações apresentam validações mais completas que outras, mas isso não quer dizer que sejam melhores ou piores. Fatores como o guia seguido, o objetivo do trabalho e os recursos disponíveis influenciam no grau de validação, de modo que não seria correto realizar uma avaliação da qualidade de cada artigo.

As figuras de mérito mais comumente encontradas em trabalhos com validação de metodologias que utilizam técnicas voltamétricas estão resumidas na figura 2.

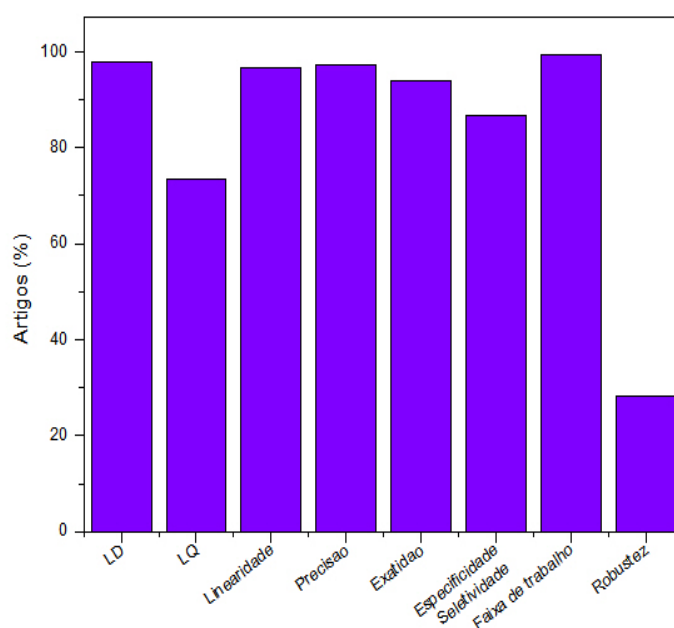


Figura 2. Frequência com que os parâmetros de validação são avaliados, de acordo com esta pesquisa.

A figura de mérito mais frequentemente avaliada é a faixa de trabalho, com 99,39% de aparições, sendo que de todos os artigos encontrados, apenas 2 não especificaram-na. É definida com base em estudos de linearidade, precisão e exatidão, podendo ser representada como o intervalo entre a menor e a maior concentração em que tais parâmetros são considerados adequados. Deste modo, é ela que define de forma clara os limites de confiança e reprodutibilidade do trabalho (ARAUJO, 2009).

Limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) podem ser, por vezes, facilmente confundidos. LD pode ser definido como a concentração mais baixa de um analito que pode ser detectada, mas não quantificada, sendo esta concentração mínima para a quantificação do LQ. Assim, LD e LQ podem ser calculados através das equações 1 e 2, respectivamente, onde b é a inclinação da curva analítica e S_b é o desvio padrão da curva analítica. Este último pode ser obtido de maneira indireta, através da média aritmética da medida de 10 brancos, ou diretamente da curva, por meio dos resultados da regressão linear (STOCKL, D'HONDT, THIENPONT, 2009):

$$LD = \frac{3,3S_b}{b} \quad (\text{Equação 1})$$

$$LQ = \frac{10,0S_b}{b} \quad (\text{Equação 2})$$

Deste modo, a frequência de publicação dos dois termos (97,85% para LD e 73,33% para LQ) se dá pelo objetivo do trabalho, pois o desenvolvimento de uma metodologia analítica envolve a detecção de determinado composto, mas não necessariamente a quantificação do mesmo. Assim, LD é um dos parâmetros mais avaliados, não sendo apresentado em apenas 7 trabalhos, enquanto que LQ é um dos menos visados pelos autores.

A linearidade, encontrada em 96,63% dos trabalhos, define o nível de dependência entre a concentração do analito e o sinal obtido, sendo expressa na maioria das vezes por meio do coeficiente de correlação (r). Diferentes guias estabelecem valores de r mínimos para que o sistema seja considerado linear, sendo recomendados valores de $r \geq 0,99$, ou seja, quanto mais próximo de 1, maior a linearidade do mesmo (ANVISA, 2003). Entretanto, a análise desse coeficiente não é suficiente para fazer afirmações seguras sobre este parâmetro, de modo que um estudo estatístico é requerido. Ademais, as análises dos resultados da regressão linear e do teste de falta de ajuste podem demonstrar ou não a linearidade na faixa de concentração analisada. Desta forma, embora amplamente utilizado em estudos de validação, somente o coeficiente de correlação linear não comprova a linearidade do método analítico investigado, como descrito na literatura (ARAUJO, 2009), uma vez que o coeficiente de correlação linear avalia apenas o grau de associação entre a resposta eletroanalítica e a concentração da espécie eletroativa, enquanto que a análise de regressão linear permite estabelecer qual o modelo estatístico mais adequado entre estas duas variáveis (STOCKL, D'HONDT, THIENPONT, 2009). Um teste- t pode ser aplicado aos resultados para verificar a significância dos coeficientes (intercepto e inclinação) em um determinado nível de confiança. A análise do teste- t indica se os coeficientes linear e angular devem ser inseridos no modelo, quando os valores de p são menores do que 0,05 e os valores de $t_{\text{observado}}$ são maiores que o valor de $t_{\text{crítico}}$. Assim, pode-se sugerir que determinada curva não passa pela origem e os interceptos são significativos. Desta forma, esta pesquisa considerou todos os artigos que apresentaram o coeficiente de correlação como análise de linearidade. Entretanto, destes, apenas 15 artigos (totalizando 4,76%)

mostraram algum dado estatístico (erro puro, falta de ajuste e análise de variância).

O estudo de precisão (97,24%) é, muitas vezes, confundido com exatidão (93,87%). Enquanto esta é a consonância entre o resultado obtido experimentalmente e o tido como verdadeiro, a precisão é a proximidade de valores experimentais entre si, sem utilização de referências. Este parâmetro pode ser avaliado em três níveis distintos: (1) repetitividade, onde são realizadas medidas consecutivas; (2) precisão intermediária, com medidas feitas em dias diferentes, ou com analistas diferentes ou com equipamentos diferentes; e (3) reprodutibilidade, com estudos interlaboratoriais (INMETRO, 2011). Em geral, são avaliadas a repetitividade e a precisão intermediária, tornando o trabalho independente de outros analistas e locais de pesquisa. Estas podem ser calculadas através do desvio padrão relativo (DPR) ou coeficiente de variância (CV), como mostra a equação 3.

$$DPR (\%) = \frac{s}{CMD} \times 100 \quad (\text{Equação 3})$$

Onde s é o desvio padrão obtido das médias e CMD é a concentração média obtida no estudo. O DPR é comparado, então, com faixas de porcentagem tabeladas, que variam conforme a concentração de analito avaliada.

A exatidão pode ser obtida utilizando materiais de referência com valores certificados para comparação, técnicas oficiais de análise referentes ao analito e ensaios de recuperação, sendo o último o meio mais comumente adotado. As vantagens de utilização de ensaios de recuperação com relação aos outros meios de obtenção da exatidão é o custo menor e possibilidade de ser feita em qualquer laboratório onde a pesquisa é desenvolvida, pois dispensa a utilização de materiais certificados e outros equipamentos. Deste modo, as taxas de recuperação são obtidas através da equação 4, onde $C1$ é a concentração do analito na amostra fortificada, $C2$ a concentração do analito na amostra não fortificada e $C3$ a concentração do analito adicionada à amostra (AOAC, 2016).

$$Rec \% = \frac{(C1 - C2)}{C3} \times 100 \quad (\text{Equação 4})$$

A alta taxa de estudos de exatidão se dá, então, pela facilidade e grande incidência de trabalhos usando ensaios de recuperação, sendo que o número de artigos em que a exatidão é obtida apenas por comparação de métodos oficiais ou materiais certificados é insignificante. Ademais, alguns artigos realizam comparação de técnicas aliada à ensaios de recuperação, sendo as técnicas utilizadas AAS, CLAE e UV-Vis.

A seletividade de um método pode ser definida como a análise da capacidade de detecção de determinada substância em uma matriz complexa, de modo que a interferência dos demais componentes seja a menor possível. Já a especificidade indica que a detecção não sofre efeito de nenhum interferente, sendo considerado um processo de monitoramento exato. Apesar de definições diferentes, notou-se durante a pesquisa que tais termos são tidos como sinônimos. Deste modo, seletividade

ou especificidade foram considerados como um parâmetro só, aparecendo em 86,81% dos artigos encontrados. Este é um dos estudos mais importantes acerca do desenvolvimento de novas metodologias, sendo considerado por vezes o primeiro fator a ser avaliado, de modo que o método possa sofrer as alterações necessárias caso seus resultados não indiquem um nível de seletividade adequado ao seu analito (PETERS; DRUMMER; MUSSHOF, 2007). Assim, é uma surpresa que seja um parâmetro com incidência abaixo de 90%.

A figura de mérito menos utilizada foi a robustez, com 28,22%, aparecendo em apenas 92 artigos encontrados. É este parâmetro que avalia o comportamento do sistema perante pequenas variações das condições experimentais, visando o mínimo de alterações correspondentes a tais variações. Com a análise dos resultados em diversas situações, é possível atribuir de forma quantitativa a influência das variáveis estudadas. Trabalhos que buscam ter sua metodologia aceita como padrão de análise devem, inevitavelmente, realizar estudo de robustez. Contudo, devido à natureza das técnicas eletroquímicas, em muitos casos não há a possibilidade de se realizar certas variações, como por exemplo, alterar o eletrólito suporte já definido, concentração hidrogeniônica do meio, parâmetros da técnica voltamétrica adotada, entre outros. Isso explica em parte a menor incidência nos artigos do estudo do parâmetro robustez dos métodos voltamétricos desenvolvidos (GONZÁLES, HERRADOR, 2007).

Estabilidade do sensor, no caso de eletrodos modificados, também foi um parâmetro encontrado, porém em números não significativos.

6 | GUIAS DE VALIDAÇÃO

Os guias de validação apresentam os critérios para a avaliação de determinadas figuras de mérito, requeridas para tornar o método válido e oficial. Cada guia apresenta uma interpretação diferente para a avaliação de um mesmo parâmetro, tornando a menção ao guia importante para aumentar o nível de confiança do procedimento realizado. É ele que define claramente os limites estabelecidos para cada caso, levando em conta a técnica utilizada e as peculiaridades do analito, de modo a evitar questionamentos acerca dos resultados.

De todos os 326 artigos encontrados, apenas 17,79% (58 artigos) especificaram o guia seguido, sendo que nos anos de 2001, 2002, 2016 e até julho de 2017, nenhum trabalho fez menção. Dos 58 trabalhos, somente três deles utilizaram mais de um guia para o estudo de validação. A Figura 3 representa a distribuição porcentual dos guias utilizados nos artigos pesquisados.

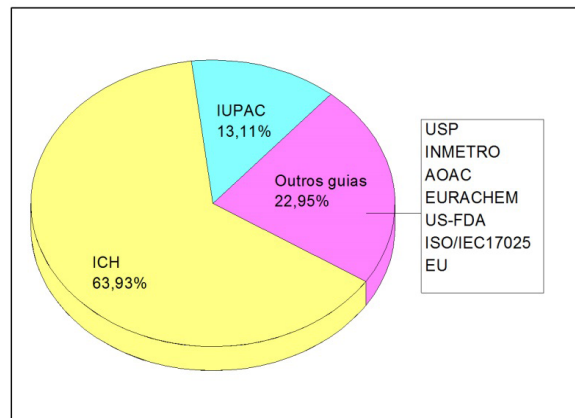


Figura 3. Guias de validação mencionados nas publicações envolvendo validação de métodos voltamétricos entre 2000 e julho de 2017.

O mais utilizado, com 63,93% citações, é o guia do *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH, 2005). O ICH é um órgão de regulamentação específico da indústria farmacêutica e o fato de seu guia de validação ser o mais empregado dá ênfase à aplicação da eletroanalítica em medicamentos, seja no seu desenvolvimento ou controle de qualidade. A *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC, 2002) destaca-se como guia geral mais citado, porém com apenas 8 menções. Os demais guias não foram mencionados em mais de 2 artigos. São os órgãos responsáveis por eles: *United States Pharmacopeia* (USP, 2006), Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO, 2011), *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC, 2016), *EURACHEM* (2017), *U.S. Food and Drug Administration* (US-FDA, 2000), *International Organization for Standardization* (ISSO, 1999) e *European Commission* (CIPAC, 1999; EEC, 1991).

É necessário conscientizar os autores sobre a importância de mencionar o guia de validação seguido, visando melhorar a credibilidade de seus dados. O pesquisador deve sempre seguir um protocolo de validação, buscando sempre a versão mais atual, de modo que em sua metodologia constem os parâmetros estabelecidos como principais para atestar o cumprimento de seu objetivo.

7 | TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS

O objetivo deste trabalho foi mostrar a importância e os procedimentos mais comuns ao validar uma metodologia analítica, estimulando os autores a aprimorar suas publicações com dados que aumentem a possibilidade de aplicação de sua pesquisa.

O processo de validação demanda tempo e esforço do analista, não sendo trivial. No caso de metodologias que envolvam técnicas voltamétricas, que ainda não estão totalmente consolidadas, a necessidade de validar se torna ainda maior, bem como suas dificuldades.

Desde 2000, houve avanço no número de trabalhos validados envolvendo voltametria. Porém, a quantidade de artigos publicados ainda é pequena quando comparada com outras técnicas, o que se deve ao fato da eletroanalítica ainda estar em processo de desenvolvimento. A utilização de guias, dessa forma, se torna essencial para garantir perante os órgãos responsáveis a confiabilidade dos resultados obtidos. São esses guias que estabelecem as figuras de mérito a ser avaliadas conforme o objetivo da pesquisa, figuras estas que precisam estar bem definidas para o autor, de modo a deixar os limites da metodologia claros o suficiente para aplicações reais.

Em vista disso, a realização de estudos de validação robustos das técnicas eletroanalíticas que façam uso de ferramentas estatísticas reconhecidas e que sigam protocolos já estabelecidos na literatura é imprescindível e uma tendência para os próximos anos. Esse conhecimento será primordial para determinar protocolos de validação que se adaptem mais facilmente as especificidades das técnicas eletroanalíticas, em especial, as voltamétricas, conferindo maior confiabilidade aos métodos desenvolvidos.

Deste modo, a perspectiva é que o número de publicações cresça nos próximos anos, com trabalhos cada vez mais completos, consolidando as técnicas eletroquímicas de análise como alternativas de baixo custo para o desenvolvimento de metodologias oficiais de análise.

8 | AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de mestrado concedida; Fundação Araucária e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento; ao Grupo de Eletroanalítica e Materiais Nanoestruturados (GEMN), Laboratório do Grupo de Análise de Traços e Instrumentação (LabGATI) e a Unicentro pela estrutura.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RE nº 899**, de 29/05/2003.

AOAC, Association of Official Analytical Chemists. **Guideline for Standard Method Performance Requirements: Appendix F**. USA: AOAC International, 2016

ARAUJO, P. Key aspects of analytical method validation and linearity evaluation. **Journal of Chromatography B**, v. 877, p. 2224-2234, 2009.

CIPAC. **Guidelines on method validation to be performed in support of analytical methods for agrochemical formulations**. Collaborative International Pesticides Analytical Council, Document No. 3807. Cambridge: Black Bear Press, 1999.

COLLINS, C.H. Michael Tswett e o “nascimento” da Cromatografia. **Scientia Chromatographica**, v.

1, n. 1, p. 7-20, 2009.

EEC. **Methods of analysis for technical material and preparations**. EEC directive, 91/414, Annex IIA, Point 4.1 and Annex IIIA, Point 5.1, 1991.

EURACHEM. **The Fitness for Purpose of Analytical Methods A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics**, 1st internet version, EURACHEM Secretariat, Teddington, UK. Disponível em <<http://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/valid.pdf>> Acesso em: 16 November 2017.

FAO, in: **FAO Food and Nutrition Paper**, n. 68. Roma: 1998. Validation of Analytical Methods for Food Control, Report of a Joint FAO/IAEA Expert Consultation, December, 1997.

GALLI, A.; SOUZA, D.; MACHADO, S.A.S. Pendimethalin determination in natural water, baby food and river sediment samples using electroanalytical methods. **Microchemical Journal**, v. 98, p. 135-143, 2011.

GONZÁLEZ, A.G.; HERRADOR, M.A. A Practical Guide to Analytical Method Validation, Including Measurement Uncertainty and Accuracy Profiles. **TrAC**, v. 26, p. 227-238, 2007.

ICH. **Harmonised Tripartite Guideline, Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)**. London: EMEA, 2005.

INMETRO. **Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos**. DOQCGCRE-008, Rev. Jul./2011.

ISO/IEC 17025. **General requirements for the competence of testing and calibration laboratories**. Geneva: ISO, 1999.

IUPAC. Technical Report, Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis. **Pure Applied Chemistry**, v.74, n. 5, p. 835–855, 2002.

PACHECO, S. et al. História da Cromatografia Líquida. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 4, p. 1225-1271, 2015.

PACHECO, W.F. et al. Voltametrias: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 4, p. 516-537, 2013.

PETERS, F.T.; DRUMMER, O.H.; MUSSHOF, F. Validation of new methods. **Forensic Science International**, v. 165, p. 216-224, 2007.

RAMBLA-ALEGRE, M.; ESTEVE-ROMERO, J.; CARDA-BROCH, S. Is it really necessary to validate an analytical method or not? That is the question. **Journal of Chromatography A**, v. 1232, p. 101-109, 2012.

RUIZ-ANGEL, M.J. et al. Are analysts doing method validation in liquid chromatography? **Journal of Chromatography A**, v. 1353, p. 2-9, 2014.

SADOK, I.; TYSZCZUK-ROTKO, K.; NOSAL-WIERCINSKA, A. Bismuth particles Nafion covered boron-doped diamond electrode for simultaneous and individual voltammetric assays of paracetamol and caffeine. **Sensors and Actuators B**, v. 235, p. 263-272, 2016.

STÖCKL, D.; D'HONDT, H.; THIENPONT, L.M. Method validation across the disciplines--critical investigation of major validation criteria and associated experimental protocols. **Journal of Chromatography B**, v. 877, p. 2180-2190, 2009.

U.S. FDA. **Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics**, 2000.

USP. United States Pharmacopeia, USP 37–NF 32, **Validation of Compendia 1 Methods**. United States Pharmacopeia Convention Inc. Rockville: MD, 2006.

WANG, J. **Analytical Electrochemistry**, 2. ed., Nova Iorque: Wiley, 2000.

ZABARDASTI, A.; AFROUZI, H.; TALEMI, R.P. A simple and sensitive methodology for voltammetric determination of valproic acid in human blood plasma samples using 3-aminopropyletriethoxy silane coated magnetic nanoparticles modified pencil graphite electrode. **Material Science and Engineering C**, v. 76, p. 425-430, 2017.

SOBRE A ORGANIZADORA

CARMEN LÚCIA VOIGT: Doutora em Química na área de Química Analítica e Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Especialista em Química para a Educação Básica pela Universidade Estadual de Londrina. Graduada em Licenciatura em Química pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Experiência há mais de 10 anos na área de Educação com ênfase em avaliação de matérias-primas, técnicas analíticas, ensino de ciências e química e gestão ambiental. Das diferentes atividades desenvolvidas destaca-se uma atuação por resultado, como: supervisora de laboratórios na indústria de alimentos; professora de ensino médio; professora de ensino superior atuando em várias graduações; professora de pós-graduação lato sensu; palestrante; pesquisadora; avaliadora de artigos e projetos; revisora de revistas científicas; membro de bancas examinadoras de trabalhos de conclusão de cursos de graduação. Autora de artigos científicos. Atuou em laboratório multiusuário com utilização de técnicas avançadas de caracterização e identificação de amostras para pesquisa e pós-graduação em instituição estadual.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-36-9

