



## Desenvolvimento e validação de metodologia alternativa por espectrofotometria UV-Vis para determinação de ferro total em fármacos na forma de complexo com ácido salicílico.

Gabriele da Silva Santos <sup>(1)</sup>; Marcel Piovezan <sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup> Discente; Instituto Federal de Santa Catarina, Campus Lages; Lages, Santa Catarina; gabrieledossantossilv@gmail.com.

<sup>(2)</sup> Docente; Instituto Federal de Santa Catarina, Campus Lages; Lages, Santa Catarina; [marcel.piovezan@ifsc.edu.br](mailto:marcel.piovezan@ifsc.edu.br).

**RESUMO:** As análises de ferro são muito importantes em amostras de solo, plantas, fármacos, alimentos e outros, e esse metal pode ser determinado pela técnica de espectrofotometria na região do visível que é uma técnica em que o analito da amostra ou alguma substância relacionada é medida pela sua coloração e é uma técnica de elevada precisão e sensibilidade. Este trabalho tem como objetivo desenvolver e validar uma metodologia alternativa para determinação de ferro total utilizando espectrofotometria de UV-Vis em amostras de fármacos, formando um complexo entre o ferro e o ácido salicílico que contém coloração roxa intensa, e avaliar a aplicação do método em diferentes amostras. Os parâmetros de validação do método foram: linearidade, faixa de aplicação, limite de detecção, limite de quantificação, precisão, exatidão, recuperação e seletividade. As amostras foram medidas utilizando uma curva de calibração externa e uma curva de adição de padrão. A avaliação da metodologia demonstrou que o método tem validade para analisar ferro em amostras de fármacos, porém, o método não responde para as cinzas de amostras com matriz mais complexa devido a presença de fosfatos que interferem na formação do complexo.

**Palavra Chave:** complexo Fe-AS, matriz, análise.

### INTRODUÇÃO

O ferro é um elemento essencial na nutrição humana, sendo um constituinte primordial da hemoglobina participa ativamente no transporte de gases fazendo parte da respiração celular. Sua utilidade biológica está ligada a seus diferentes estados de oxidação e capacidade de formar diferentes complexos, exercendo funções metabólicas ou enzimáticas no organismo. Sendo remediado uma ingestão de ferro de 14 mg por dia dividido as perdas frequentes pelo organismo, a má alimentação é o principal fator da carência de ferro (Umbelino, Rosi; 2006).

A carência de ferro é a deficiência nutricional mais comum no mundo. A anemia ferropriva que é a apresentação mais severa da falta deste nutriente é uma doença muito comum no Brasil e no mundo, visto que boa parte da população não tem uma alimentação adequada. Além da anemia o estado de carência de ferro pode causar distúrbios gastrointestinais, alterações de pele e mucosas perda de peso, redução da função do sistema imune, diminuição do trabalho físico em consequência da redução de oxigenação das células e outras consequências aos órgãos e sistemas causando danos que podem ser irreversíveis (Pereira et al., 2011; Umbelino, Rosi; 2006).

A carência de ferro é geralmente tratada com medicamentos à base de sais ferrosos e férricos, ou como opção o enriquecimento em produtos alimentícios visando aumentar o consumo de ferro na alimentação da população geral. O tratamento medicamentoso produz uma resposta rápida aumento do nível de ferro no organismo em comparação com a suplementação alimentar, porém esta produz uma resposta mais permanente (Pereira et al., 2011; Umbelino, Rosi, 2006; Baltussen et al., 2004). Por isso, é necessário um controle do nível de ferro nesses medicamentos e também em amostras de alimentos.

A determinação dos teores de metais encontra diferentes desafios, desde a complexidade das matrizes até a escolha da técnica analítica adequada. Seguindo esta premissa, Martins (2002) realizou um extenso trabalho de revisão, onde relata que existem diversas técnicas para determinar ferro em amostras inorgânicas, biológicas, e de alimentos. Algumas dessas análises necessitam determinar quantidades muito pequenas de ferro, por isso, foi necessário substituir análises volumétricas e gravimétricas por análises instrumentais mais sensíveis.

A complexação com o ferro enfrenta várias interferências, de acordo com Jefery et al., (1989) não é recomendado o uso do ácido sulfúrico, pois, os íons sulfato formam complexo com os íons  $Fe^{3+}$  causando



interferência em alguns tipos de complexação, também metais como cobre, níquel, cobalto, urânio, molibdênio, mercúrio, zinco, cádmio e bismuto causam interferência, às vezes destruindo a cor do complexo. Ânions como fosfatos, arsenatos, mas podem ter sua interferência reduzida na presença de altas concentrações de ácido de acordo com o autor.

A Farmacopeia Brasileira (2010) descreve apenas métodos para detecção qualitativa e ensaios-limite para ferro não referenciando nenhum método para quantificação de ferro. Entre estes encontra-se a titulação complexométrica com EDTA utilizando procatequina-3,5-dissulfônico ou laranja de xilenol como indicadores para determinação de  $\text{Fe}^{3+}$ . Este trabalho propõe uma nova metodologia para determinação de ferro total utilizando o complexo formado entre íons de ferro III e ácido salicílico, em pH ácido, de máxima absorvância 530 nm (Figura 1), complexo com coloração violeta intensa com detecção espectrofotométrica (Jefery et al., 1989).

**Figura 1:** reação de formação do complexo Fe-ácido salicílico.

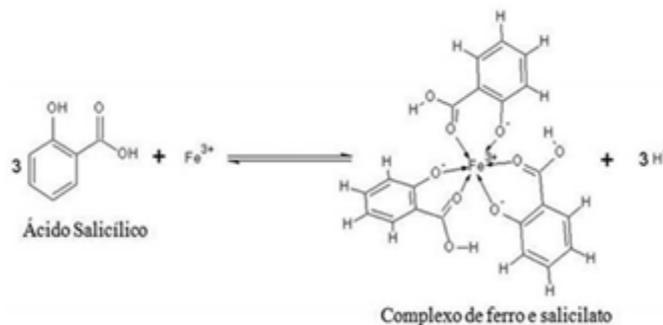


Imagem fonte: <http://www.abq.org.br/cbq/2015/trabalhos/4/7529-21345.html>

A espectrofotometria é uma técnica amplamente utilizada em uma grande variedade de amostras e para vários analitos desde que as amostras contenham alguma substância colorida (Paim et al., 1998), é uma técnica que possui elevada sensibilidade e precisão (SKOOG, 2002). O objetivo deste trabalho foi desenvolver e validar uma metodologia analítica para determinação de ferro total na forma complexo com ácido salicílico, utilizando espectrofotometria de UV-Vis em amostras de fármacos e avaliar interferências na formação do complexo Fe-ácido salicílico em amostras com matriz complexa.

## METODOLOGIA

### Reagentes e soluções

O padrão de ferro ( $(\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \times 9\text{H}_2\text{O}$  reagente P.A da marca Neon) foi preparado na concentração 580  $\text{mg L}^{-1}$ . A concentração foi confirmada por padronização pelo método de titulação fotométrica de Jefery et, al (1989). Solução (em etanol 70 %) de ácido salicílico (Alphatec) 5000  $\text{mg L}^{-1}$ . Ácido sulfúrico (Alphatec) 0,01  $\text{mol L}^{-1}$  e peróxido de hidrogênio 30 % (v/v) (Vetec). Todos os demais reagentes utilizados são P.A. Para as pesagens foi utilizada balança analítica da marca Gel e para as medições foi empregado espectrofotômetro UV-vis Biospectro.

### Amostras e Procedimento de Extração

A amostra de fármaco *Anemifer*, constituído de solução de sulfato ferroso 125  $\text{mg mL}^{-1}$  expresso em ferro elementar para administração oral. O preparo das amostras consistiu na diluição de 1 mL do fármaco líquido (*Anemifer*) em 10 mL de água obtendo uma solução a 10% (v/v) do fármaco. O fármaco Combiron Fólico ferrocarbonila e associações, 120 mg expresso em ferro elementar por comprimido revestido, o preparo da amostra sólida para análise, se deu pela trituração de um comprimido de 0,68 g em almofariz e pistilo até obtenção de pó fino e dissolução deste pó com água, seguido de filtração dos resíduos restantes com papel filtro qualitativo para volume final de 50 mL, obtendo extrato 13,6  $\text{g L}^{-1}$ . Ambas amostras foram obtidas no comércio local. As amostras de fígado bovino, cereal matinal (*Corn Flakes*), e leite em pó (*Nestlé*), obtidas no comércio local, por terem uma matriz complexa foram calcinadas 10 g de cada amostra,

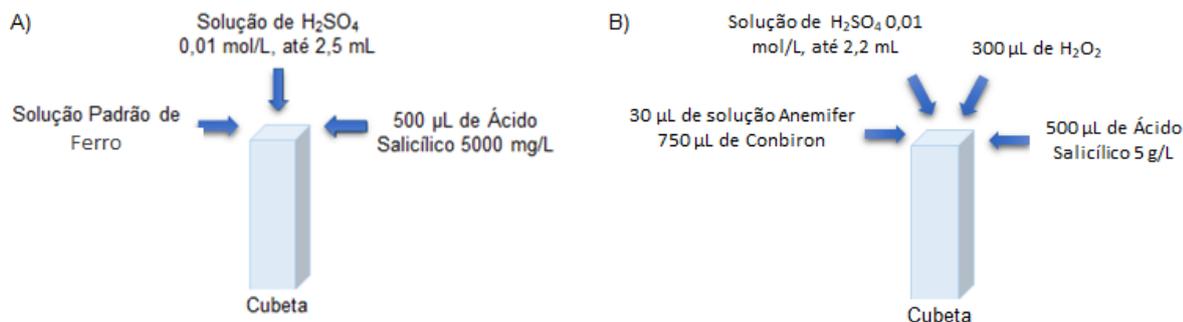
suas cinzas foram dissolvidas em ácido sulfúrico e água filtradas quantitativamente e completadas com água até 10 g de extrato, obtendo uma solução 1000 g Kg<sup>-1</sup>.

### Procedimento da curva de calibração e das amostras

A curva de calibração externa foi preparada a partir da solução estoque de Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> x 9H<sub>2</sub>O, 580 mg L<sup>-1</sup> de ferro (III) em sete níveis de concentração: 6,16; 12,33; 18,49; 24,65; 30,82; 49,31; 61,64 mg L<sup>-1</sup> de ferro (III). Foi preparada dissolvendo volumes crescentes da solução padrão em solução de ácido sulfúrico 0,01 mol L<sup>-1</sup> suficiente para completar 2,5 mL e adicionado 0,5 mL de solução hidroetanólica de ácido salicílico 5000 mg L<sup>-1</sup> (Figura 1, A).

Para a quantificação das amostras de fármaco *Anemifer* e *Combiron* foi adicionado em uma cubeta 30 µL e 750 µL, respectivamente, das soluções estoque das amostras, solução de ácido sulfúrico 0,01 mol L<sup>-1</sup> suficiente para completar o volume de 2,2 mL, seguida de adição de 300 µL peróxido de hidrogênio 30 % (v/v) e 500 µL de solução estoque de ácido salicílico 5 g L<sup>-1</sup> (Figura 1, B). O espectrofotômetro foi ajustado para o comprimento de onda de 530 nm e zerado com um branco. A curva de calibração externa e as amostras foram medidas e foi registrado os valores de absorbância para construção da curva de calibração e quantificação das amostras.

**Figura 1:** esquemas de preparo A) curva de calibração; B) amostras.



### Avaliação da estabilidade do complexo Fe-ácido salicílico

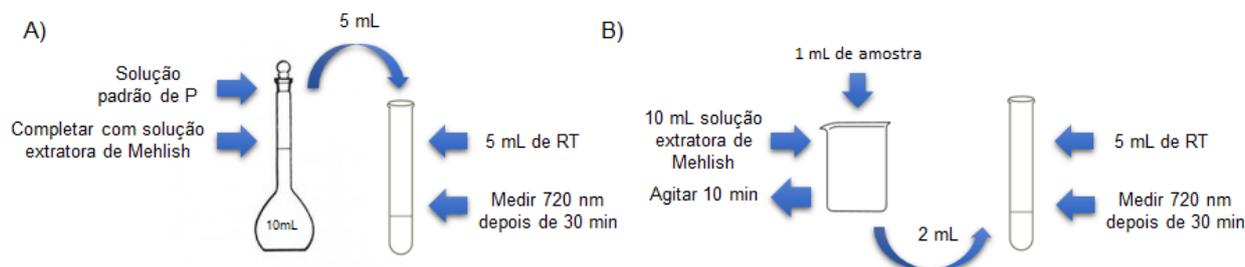
Foram feitas cinco réplicas do preparo 30,82 mg L<sup>-1</sup> de ferro III a partir do padrão de ferro seguindo procedimento de preparo da curva de calibração e medida a absorbância em 530 nm do complexo formado em intervalos de 0, 15, 30, 50 e 60 minutos à fim de verificar a estabilidade deste.

### Determinação de fosfatos nas amostras de alimentos

A análise de fósforo foi realizada conforme Gomes et al., (2007). A solução extratora de Mehlich composta de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,0125 mol L<sup>-1</sup> e HCl 0,05 mol L<sup>-1</sup>. O "Reagente 725" foi preparado com a mistura de duas soluções sendo que a primeira foi preparada dissolvendo 0,1 g de subcarbonato de bismuto (BiO)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> x H<sub>2</sub>O em aproximadamente 20 mL de água e adicionando 13,8 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado e a segunda foi preparada dissolvendo 2 g de molibdato de amônio (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> x 4 H<sub>2</sub>O em aproximadamente 50 mL de água. As duas soluções foram misturadas e foi completado o volume para 100 mL. Reagente de trabalho (RT) foi preparado dissolvendo 2 g de vitamina C em aproximadamente 100 mL de água seguido de adição de 50 mL do "Reagente 725" e completado o volume para 250 mL (foi preparado na hora da utilização). A solução padrão de fósforo foi preparada dissolvendo 0,0434 g de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (seco em estufa a 100°C por 2 horas) em solução extratora Mehlich e completado o volume para 100 mL com esta solução. Obtendo uma solução 100 mg L<sup>-1</sup> de P.

A curva de calibração externa foi preparada conforme a Figura 2, A: dissolvendo respectivamente 0,22; 0,45; 0,68; 0,91; 1,14 mL de solução padrão de fósforo. Após o preparo aguardou-se 30 minutos e realizou-se a medida em espectrofotômetro em 720 nm. As amostras foram preparadas conforme a Figura 2 B. Após o preparo aguardou-se 30 minutos e foi medido no espectrofotômetro a 720 nm.

**Figura 2:** esquema de preparo A) da curva do fosfato; B) da amostra.



## Avaliação de Parâmetros de Validação

### Linearidade e faixa de aplicação

A linearidade do método foi determinada matematicamente através da curva analítica por meio da equação da reta e regressão linear, a partir de sete curvas de calibração externa. Por meio das equações da reta foi determinado o intercepto, o coeficiente angular e coeficiente de determinação por meio da seguinte expressão:

$$y = ax + b$$

Sendo:  $y$  = absorbância medida;  $x$  = concentração;  $a$  = coeficiente angular representa a inclinação da curva;  $b$  = intercepto representa a interseção com o eixo  $y$ .

A equação da reta só é válida para determinar a concentração de uma amostra em uma dada faixa de concentração chamada de faixa de aplicação, que corresponde ao intervalo entre a menor e a maior concentração (Ribani et al., 2004). A curva foi construída com sete níveis de calibração.

### Limite de detecção (LD) e Limite de quantificação (LQ)

O limite de detecção representa a menor concentração de analito que pode ser detectada pelo método e este foi determinado baseando-se em parâmetros da curva de calibração por meio da expressão abaixo. Já, o limite de quantificação representa a menor concentração da substância que o método pode medir, o LQ foi determinado da mesma forma que o LD que utiliza a relação 3,3:1 utilizando a relação 10:1 por meio da equação abaixo (Ribani et al., 2004):

$$LD = 3,3 \text{ ou } 10 \times \frac{s}{S}$$

Sendo:  $s$  = desvio padrão da resposta estimada a partir do desvio padrão do branco do intercepto da equação da curva de calibração e  $S$  = é o coeficiente angular da curva de calibração.

### Precisão

*Repetitividade ou precisão intra-ensaio:* foi feita comparando os resultados de cinco réplicas de diferentes preparos da concentração 30,82 mg L<sup>-1</sup> para o padrão de ferro preparado conforme a Figura 1 A, Para as amostras foi feito medindo cinco réplicas da amostra de *Anemifer* preparado conforme a Figura 1 B adicionando 240 µL da solução estoque do fármaco *Anemifer*. Foram e feitas em mesmo local, com mesmo analista, mesmo instrumento sob mesmas condições, mesmo procedimento e em um curto intervalo de tempo foi calculada através da estimativa do desvio padrão relativo (RSD).

*Precisão intermediária ou precisão inter-ensaio:* Foi feita comparando cinco réplicas do padrão e duas do fármaco *Anemifer* de diferentes preparos da concentração 30,82 mg L<sup>-1</sup> para o padrão de ferro preparado conforme a Figura 1 A, Para as amostras foi feito medindo cinco réplicas da amostra de *Anemifer* preparado conforme a Figura 1 B adicionando 240 µL de solução estoque e para a amostra de fármaco *Combiron*

preparo conforme a Figura 1 B. Estas foram preparadas em dias diferentes e medidas em diferentes equipamentos, estimada em RSD.

### Exatidão

*Adição de padrão:* o método de adição de padrão avalia a interferência da matriz da amostra e deve ser feita para todas as amostras analisadas. Foi preparada em uma cubeta a partir da diluição da solução estoque de  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \times 9 \text{H}_2\text{O}$  para sete níveis de concentração 6,16; 12,33; 18,49; 24,65; 30,82; 49,31; 61,64  $\text{mg L}^{-1}$  e adicionado 30  $\mu\text{L}$  da solução estoque de amostra 10 % (v/v) do fármaco *Anemifer* para a construção da curva de adição do *Anemifer*, e 750  $\mu\text{L}$  do extrato aquoso do comprimido de fármaco *Combirom* 13,6  $\text{g L}^{-1}$  para a curva de adição do *Combirom*, em seguida 300  $\mu\text{L}$  de peróxido de hidrogênio 30 % (v/v) seguida de adição de solução de ácido sulfúrico 0,01 mol/L até o volume de 2,2 mL e 500  $\mu\text{L}$  solução hidroetanólica de ácido salicílico 5000  $\text{mg L}^{-1}$ . A linha de regressão linear obtida da curva de adição foi comparada com a linha de regressão de uma curva de calibração externa (feita no mesmo dia), também foram comparados o coeficiente angular e o intercepto das duas curvas.

*Recuperação:* foi estimada por meio da curva com adição de padrão, quantificando o padrão adicionado à curva e comparando com a concentração tida como real, então, é determinada a recuperação da quantidade adicionada de padrão por meio de uma "correção de recuperação" expressa em porcentagem. Foram feitas com cinco concentrações da curva de calibração para avaliar a eficiência do método à medida que a concentração cresce, pois, pode haver uma grande dispersão nos resultados da concentração mais baixa para a mais alta. Foi calculada a partir da porcentagem da concentração de substância medida com a concentração de substância adicionada.

*Comparação:* avaliou-se o grau de proximidade dos resultados obtidos pelo método proposto com os valores encontrados no rótulo dos medicamentos das duas amostras de fármaco *Anemifer* e *Combirom*.

### Seletividade

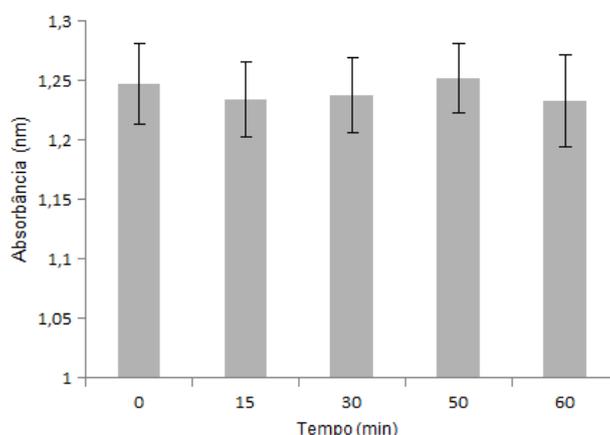
A seletividade do método foi avaliada comparando a curva com adição de padrão das duas amostras de fármaco (*Anemifer* e *Combirom*), com a curva externa caso elas sejam paralelas o método é seletivo. Matematicamente é comparado a proximidade da inclinação das duas curvas expressa em porcentagem, e por meio do teste t. Foram avaliados quanto a seletividade do método para amostras de alimentos sendo Fígado bovino, cereal matinal (Corn Flakes) e leite em pó (Nestlé), obtidos em comércio local. Para avaliar a interferência na formação do complexo foram feitos testes de bancada com algumas substâncias químicas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Validação da metodologia proposta

#### Avaliação da estabilidade do complexo Fe-ácido salicílico

**Figura 3:** Estabilidade do complexo Fe-ácido salicílico em função do tempo.



O complexo Fe-ácido salicílico durante até 60 minutos se mostrou estável, como pode-se ver pela Figura 3, isto é, não houve diferença significativa na absorbância ao longo do tempo. Portanto, a curva e a amostra podem ser medidas em até 60 minutos após o preparo sem comprometimento dos resultados.

### Linearidade e Faixa de Aplicação, LD e LQ

Na tabela 1 estão os parâmetros de desenvolvimento analítico: intercepto, coeficiente angular, coeficiente de determinação, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ), de sete curvas de calibração externa. A faixa de aplicação do método foi de 6-62 mg L<sup>-1</sup>. O desvio padrão do intercepto e do coeficiente angular da curva < 0,0268 se mostraram baixos o que indica uma linearidade adequada. O coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) 0,998 mostrou-se adequado de acordo com a ANVISA (recomenda valor para R<sup>2</sup> igual ou maior que 0,99) e com o INMETRO (recomenda valor de R<sup>2</sup> maior que 0,90). O LD e LQ se mostraram apropriados bem próximos a menor concentração da curva (Ribani et al., 2004).

**Tabela 1:** valores dos parâmetros de desenvolvimento analítico.

Parâmetros	Valor
Faixa linear (mg L <sup>-1</sup> )	6-62
Intercepto (b)	0,0520 ± 0,0268
Coeficiente angular (a)	0,0229 ± 0,0042
Coeficiente de determinação (R <sup>2</sup> )	0,9981 ± 0,0018
LD (mg L <sup>-1</sup> )	3,86
LQ (mg L <sup>-1</sup> )	11,69

### Precisão

A precisão foi avaliada por meio da repetitividade e da precisão intermediária. Os resultados obtidos apresentam-se na Tabela 2. Feita com cinco réplicas para cada parâmetro. Os valores da repetitividade se mostram adequados. Foi realizado para o padrão de ferro e para a amostra de fármaco Anemifer

**Tabela 2:** repetitividade e precisão intermediária.

	Repetitividade (RSD%)	Precisão intermediária (RSD%)
Padrão 30,82 mg L <sup>-1</sup>	2,42	1,46
Fármaco Anemifer	0,71	0,01

### Recuperação

A avaliação de exatidão foi feita através do cálculo de recuperação e foi determinada a partir das curvas de adição das amostras de fármaco *Anemifer* e *Combiron* que estão apresentadas na Tabela 3. A



recuperação para a amostra de *Anemifer* tem uma porcentagem média de recuperação de 106,2 % variando de 96,0 a 112,9 % e a amostra de fármaco *Combiron* 93,6 variando de 84,0 a 100,7 %, mostrando interferência de matriz pouco significativa. O método foi considerado exato por meio dos ensaios de recuperação.

**Tabela 3:** recuperação para cinco níveis de calibração das amostras de fármaco.

Concentração do padrão (mg L <sup>-1</sup> )	Recuperação Anemifer (%)	Recuperação Combiron (%)
12,33	112,9	97,3
18,49	96,0	84,0
24,65	112,8	100,7
30,82	103,2	92,5
<b>Média</b>	<b>106,2</b>	<b>93,6</b>

### Avaliação da Exatidão e Quantificação das Amostras

De acordo com os resultados obtidos para quantificação do fármaco Anemifer, medido de cinco réplicas, (Tabela 4) comparado com o rótulo teve um resultado semelhante levando em consideração a recuperação obtida de 106,2 esse valor pode ser maior. E para o fármaco Combiron, medido de cinco réplicas o resultado obtido de 90,00 é menor que o apresentado no rótulo, porém a recuperação da curva de calibração foi de 93,6 o valor medido é menor que o valor real devido a efeitos de matriz.

**Tabela 4:** comparação dos valores obtidos das duas metodologias.

Amostra	Espectrofotometria medida por Curva de calibração externa	Valores do rótulo
Fármaco (Anemifer)	125,57 ± 0,33 mg mL <sup>-1</sup>	125 mg mL <sup>-1</sup>
Fármaco (Combiron)	90,00 ± 0,25 mg*	120 mg*

\*Valor de mg por comprimido revestido.

### Seletividade

A seletividade foi avaliada comparando a curva com adição de padrão das amostras de fármaco *Anemifer* e *Combiron* com uma curva de calibração externa. A inclinação da curva de adição para o fármaco *Anemifer* padrão foi de 0,018 e para a curva analítica 0,0195. E para a amostra fármaco *Combiron*, a inclinação da curva de adição de foi 0,0193 e da curva de calibração externa foi 0,0225. Respectivamente, as seletividades foram de 108,3 % para o fármaco Anemifer e 85,7% para Combiron comprimido. Como estes valores são bem próximos é evidente que não houve efeito de matriz significativo. Além disso não evidenciada a interferência do uso de ácido sulfúrico na formação do complexo Fe-AS.

### Avaliação em diferentes matrizes amostrais

Os extratos das amostras de alimentos fígado bovino, cereal matinal e leite em pó foram obtido através das cinzas calcinadas para facilitar a formação do complexo e possibilitar a quantificação dessas amostras, foram testadas na presença de ácido salicílico, porém, não houve formação do complexo. Testes qualitativos de bancada mostraram que presença de íons fosfato interferiram na formação do complexo Fe-AS. Assim sendo, as soluções das amostras após calcinação foram avaliadas quanto ao teor de fósforo presente. Como mostra a Tabela 5, podemos perceber que as amostras apresentaram altíssimas concentrações de fósforo, diante disso foi necessário que estas fossem diluídas várias vezes para a leitura em espectrofotometria, e isso evidencia a não formação de cor quando as amostras foram colocadas em contato com solução de AS. Uma alternativa para este problema é a utilização de resina removedora de fosfato.

**Tabela 5:** teor de fosfato nas amostras de alimentos.

Alimento	Teor de fosfato (g L <sup>-1</sup> )
----------	--------------------------------------



---

Leite em pó (Nestlé)	0,15 ± 0,01
Fígado bovino	5,23 ± 0,91
Cereal matinal (Corn Flakes)	47,01 ± 0,52

---

### Testes com resina removedora de fosfato

Uma proposta para evitar a interferência do fosfato seria a remoção deste da matriz da amostra, testes comprovam que concentrações baixas de fosfato não interferem na formação do complexo, somente com concentrações muito mais altas que a concentração de ferro há interferência. Foi testado uma resina removedora de fosfato, utilizada comumente em aquários, para remover o fosfato das amostras em pH baixo não houve remoção do fosfato. Serão feitos futuros testes para avaliar a remoção do fosfato em diferentes condições de experimentação.

### CONCLUSÕES

A nova metodologia proposta de analisar ferro na forma de complexo com ácido salicílico utilizando espectrofotometria de UV-Vis é viável, podendo detectar ferro total em baixas concentrações. Podendo ser uma alternativa de baixo custo, fácil e confiável para a determinação de ferro em amostras de fármacos, ou em outras amostras com matriz isenta de fosfatos. O método mostrou uma linearidade, exatidão e precisão satisfatórias. Porém, o método não responde para as cinzas de amostras com matriz mais complexas como as amostras de Fígado bovino, leite em pó e cereal. Foi comprovado por testes de bancada que fosfatos em altas concentrações causam interferência na formação do complexo Fe-ácido salicílico. Tentativas de remover o fosfato das amostras não foram bem sucedidas estando estas em pH baixo, futuros testes irão avaliar a remoção do fosfato em diferentes condições de experimentação.

### AGRADECIMENTOS

Agradeço intensamente a minha família e amigos, por todo o apoio, por todo o amor e carinho e por tudo o que me ensinaram durante toda minha vida. Agradeço ao Professor e Dr. Marcel Piovezan exemplo de profissional, professor e de pessoa de caráter por toda a sua dedicação, seu trabalho, por ter confiado a mim este projeto, por todo o conhecimento e experiência que me transmitiu. Muito obrigada!

Agradeço a todo o corpo docente por todo o conhecimento passado e pelas experiências, ao corpo técnico pela ajuda, aos colegas que passaram juntos esses dois anos especialmente a Leonara Fischer, minha amiga, por toda a ajuda e pelas experiências e por ter tornado tudo mais divertido e fácil. Agradeço a banca por ter aceito o convite, ao Prof. e Dr. Marcel Piovezan pelo auxílio financeiro.

### REFERÊNCIAS

Baltussen R, Knai C, Sharan M. Iron fortification and iron supplementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in four sub regions of the world. J Nutr 2004; 134:2678-84.

Brasil. Farmacopeia Brasileira, volume 1; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 546p., 1v/il.

GOMES Regiane da Silva et al. Determinação de solo por espectrofotometria UV-VIS. Curso de Química, Universidade Paranaense Unipar, 2007.

JEFFERY, G. H. et al. QUANTITATIVE CHEMICAL ANALYSIS. 5. ed. Logman Scientific e Technical, 1989. 877 p.

MARTINS, Fernando Grine. " Estudo espectrofotométrico de oxidação no sistema Ferro(II)/Tiocianato e seu aproveitamento analítico". 2002. 77 f. Curso de Pós-graduação em Química, 2002.

PAIM, A, P. S.; KRONKA, E. A. M.; REIS, B. F. Determinação espectrofotométrica de ácido ascórbico em fármacos empregando amostragem binária em fluxo. Química Nova, v. 21, n. 1, p. 47-50, 1998.



**INSTITUTO FEDERAL**  
**SANTA CATARINA**

PEREIRA, Airton Vicente et al. Determinação de ferro (III) em produtos farmacêuticos por titulação fotométrica. **Acta Scientiarum Health Science**, Maringá, v. 33, n. 1, p.65-70, maio 2011.

RIBANI, Marcelo et al. VALIDAÇÃO EM MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS E ELETROFORÉTICOS. *Química Nova*, v. 27, n. 5, p.771-780, maio 2004.

SKOOG, D. A. Princípios de análise instrumental. Porto Alegre: Bookman, 2002.

UMBELINO, D.C; ROSI E.A. *Revistas de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada: Deficiência de Ferro: Consequências Biológicas e Proposta de Prevenção*; v. 27, n. 2, p. 103-112, 2006.