

**USO DA TERMOGRAVIMETRIA NA DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FERRO EM  
COMPRIMIDO CONTENDO SULFATO FERROSO**

Marcia Lima da Silva<sup>1</sup>, Sheila Priscila Marques Cabral de Souza<sup>1</sup>, Eliane Gonçalves de Araújo<sup>1</sup>, Carlos Alberto Martinez-Huitle<sup>1</sup>, Nedja Suely Fernandes<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química, UFRN – Natal, RN - Brasil;

\* nedja.ufrn@gmail.com

Accepted 23/08/2016  
Published in 01/10/2016

Keywords  
anemia  
sulfato de ferro  
termogravimetria  
espectrofotometria UV-Visível

DOI 10.18362/bjta.v5.i1.4

**ABSTRACT**

The present study used thermogravimetry (TG) and spectrophotometry in the UV-visible region to determine the amount of iron in the tablets with ferrous sulfate used in the treatment of iron deficiency anemia. The results obtained by thermogravimetry showed that the decomposition temperature of iron sulfate occurred between 566.0 to 586.0 °C and the concentration of iron in the samples varied in comparison with the theoretical value as a function of excipients thermally stable present in the final residue after thermal decomposition of the samples.

**Introdução**

A *Anemia* é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for a causa dessa deficiência.[1] As anemias nutricionais resultam da carência simples ou combinada de nutrientes como o ferro, o ácido fólico e a vitamina B<sub>12</sub>. Outros tipos mais raros podem ser causados pela deficiência de piridoxina, riboflavina e proteína. São várias as causas de anemia, sendo a por deficiência de ferro a mais prevalente em todo o mundo. Crianças, gestantes, lactantes (mulheres que estão amamentando), meninas adolescentes e mulheres adultas em fase de reprodução são os grupos mais afetados pela doença, muito embora homens (adolescentes e adultos) e os idosos também possam ser afetados.[2]

A deficiência de ferro tem sido considerada um importante fator de risco para a saúde, estimando-se

que essa deficiência atinja 2 bilhões de pessoas no mundo inteiro. Problemas dos estoques de ferro no organismo levam à anemia e outras deficiências graves no desenvolvimento cognitivo e intelectual do ser humano.[3] No Brasil, a anemia ocorre em cerca de 40 a 50% das crianças menores de cinco anos, não havendo diferenças entre as macrorregiões. Seu comportamento endêmico permite que crianças e mães sejam afetadas, independentemente das condições socioeconômicas. Segundo estudos representativos no município de São Paulo,[4] este distúrbio nutricional encontra-se em expansão em menores de cinco anos, tendo se elevado de 22% (1974) para 35% (1984) e, finalmente, para 46% (2000). Na América Latina, estima-se que a anemia acometa 30% das crianças na idade pré-escolar. Estudos realizados na última década evidenciam associação entre a deficiência de ferro, com ou sem anemia, e o comprometimento do desempenho neuropsicomotor e cognitivo.[5]

Na anemia ferropriva ocorre diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. Consequentemente, a

concentração plasmática de ferro cai a níveis que limitam a formação de eritrócitos.[6] A deficiência de ferro é o estado insuficiente de ferro para manter as funções fisiológicas normais dos tecidos, ou seja, nem toda anemia é por deficiência de ferro e pode-se estar deficiente em ferro sem apresentar anemia (depleção dos estoques de ferro e diminuição da eritropoese).[7] Os sinais e sintomas da carência de ferro são inespecíficos, necessitando-se de exames de sangue laboratoriais para que seja confirmado o diagnóstico de anemia ferropriva.

A dose de ferro elementar empregada no tratamento é de 3 a 5 mg/kg de peso/dia administrados diariamente, em dose única ou fracionada em duas vezes, antes das refeições principais. A duração deve ser de três a seis meses para que, após a correção dos valores de hemoglobina, seja assegurada a reposição de estoques de ferro.[8] O sulfato ferroso continua sendo recomendado como a preparação adequada para tratamento e prevenção da anemia ferropriva, uma vez que não há evidências de benefícios maiores e redução de eventos adversos com utilização de outras preparações.[9] Associado ao tratamento medicamentoso, deve-se orientar o consumo de alimentos com quantidade e biodisponibilidade elevadas de ferro, garantindo educação nutricional adequada ao paciente.

Os medicamentos vêm sendo cada vez mais objetos de preocupação e de inúmeras pesquisas realizadas mundialmente. Estas pesquisas dizem respeito à prática médica, reações adversas, aumento e disseminação de resistência bacteriana a antibióticos, padrão e influência da propaganda na prescrição de medicamentos na área clínica.[10]

A determinação dos princípios ativos, através dos procedimentos convencionais, em alguns casos, torna-se difícil, havendo necessidade de isolar o componente ativo. Dessa forma, é necessário utilizar novas técnicas que forneçam informações mais rápidas e eficientes, possibilitando uma nova rotina no procedimento analítico dos fármacos.

Como o custo das análises de um medicamento é bastante elevado e poucos laboratórios estão credenciados para tais análises, faz-se necessário a utilização de técnicas versáteis que forneçam resultados rápidos, precisos e de baixo custo. As técnicas termoanalíticas (TG, DSC e DTA) vêm se caracterizando como ferramentas importantes e bastantes eficazes, pois são capazes de produzir resultados rápidos e reproduzíveis.[11]

Dessa forma, o presente trabalho se propôs a realizar um estudo termoanalítico nos medicamentos utilizados para combater a anemia ferropriva a partir do uso da termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e calorimetria exploratória diferencial (DSC) e comparar os resultados obtidos em relação ao teor de ferro, empregando termogravimetria e espectrofotometria de absorção molecular na região do visível.

Na literatura encontra-se relato sobre o estudo do comportamento térmico do sulfato ferroso heptahidratado. A curva TG desse sal apresenta três etapas de desidratação e posterior formação de um composto intermediário que se decompõe para formar o sulfato de ferro III. Na sequência, ocorre a decomposição térmica do sulfato de ferro III, com formação de  $Fe_2O_3$ . [12]

O comportamento da desidratação do sulfato de ferro hepta-hidratado foi investigado por meio da TG, DSC, difração de raios X (DRX). Os resultados mostraram que a desidratação do sulfato de ferro hepta-hidratado resulta em uma completa transformação para uma amostra não cristalina, com mudanças significativas no tamanho da partícula e no estado cristalino.[13]

O efeito da pulverização e secagem de medicamentos à base de sulfato ferroso heptahidratado foi estudado utilizando as técnicas de TG-DTA, DSC e DRX. Os resultados obtidos indicaram que à medida que ocorria a desidratação, eram observadas modificações nas propriedades farmacêuticas do comprimido, tais como, dureza,

espessura, diâmetro e uma maior agregação entre as partículas do sulfato ferroso. Finalmente, os resultados mostraram que as mudanças nessas propriedades são fortemente dependentes da cinética de desidratação.[14,15]

O uso da termogravimetria já foi utilizado na determinação do teor de ferro em pirita. Os resíduos obtidos a partir da termogravimetria foram caracterizados por difração de Raio X, comprovando-se por meio dos difratogramas que eram constituídos basicamente por *óxido* de ferro. Para comparação dos resultados também foram realizadas análises por espectrofotometria de

absorção molecular na região do visível, mostrando resultados satisfatórios e comprovando a eficácia da termogravimetria na determinação do teor de ferro.[16]

### Materiais e Metodos

O sulfato ferroso e as amostras de comprimidos foram adquiridos no comércio local. Em seguida, foram pesados, pulverizados em gral de ágata, acondicionados em frascos de vidro âmbar e armazenados em dessecador para realização das análises. A Tabela 1 apresenta as informações sobre a composição das amostras utilizadas.

Amostra	Princípio Ativo	Excipientes	Média das massas do comprimido (mg)	Teor médio Teórico de Ferro (%)
FE1	Sulfato Ferroso	Amido, celulose microcristalina, lactose, povidona, crospovidona, água purificada, estereato de magnésio, polímero do ácido metacrílico, macrogol, dióxido de titânio, corante vermelho laca de alumínio nº 40, corante marron laca de alumínio nº 75, talco, álcool etílico 96°.	354,7	19,7
FE2	Sulfato Ferroso	Celulose microcristalina, lactose, povidona, crospovidona, água de osmose reversa, estereato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio, corante amarelo 6 alumínio laca, talco, álcool etílico, acetona, hipromelose/macrogol.	246,9	16,2
FE3	Sulfato Ferroso	Celulose microcristalina, lactose, glicolato amido de sódio, água purificada, estereato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, corante azul brilhante laca de alumínio, corante eritrosina laca de alumínio, polietilenoglicol.	307,4	16,5
FE4	Sulfato Ferroso	Estereato de magnésio, dióxido de titânio, talco, manitol oral, maltodextrina, polivinilpirrolidona, álcool etílico, dióxido de silício coloidal, goma laca, sacarose, goma arábica, gelatina, polietilenoglicol, corante eritrosina, carbonato de cálcio, clorofórmio, ceras.	248,9	16,1

Tabela 1: Relação de todos os medicamentos utilizados na pesquisa, incluindo princípio ativo, relação de excipientes e media das massas (mg) e teor médio teórico (%) de ferro.

Para análise de ferro por espectrofotometria de absorção molecular na região do visível preparou-se uma solução de ferro com concentração de 0,004 mol/L. Utilizando uma balança analítica modelo Tecnal pesou-se exatamente 0,05640 g de sulfato ferroso padrão primário  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  e transferiu-se quantitativamente para um balão volumétrico de 50 mL. Completou-se o volume com água deionizada. As soluções de hidroquinona ( $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ ) 0,1 mol.L<sup>-1</sup>, citrato de sódio ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) 0,1 mol.L<sup>-1</sup> e O-fenantrolina ( $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$ ) 0,01 mol.L<sup>-1</sup> foram preparadas previamente.

A solução de hidroquinona foi preparada dissolvendo-se 5,0023 g em 500 mL de água deionizada. Para preparar a solução de citrato de sódio pesou-se 12,5401 g de citrato de sódio anidro, transferindo-o para um balão volumétrico de 500 mL e completando-se o volume com água deionizada. A solução de o-fenantrolina foi preparada pesando-se 1,2503 g de o-fenantrolina adicionando-se cerca de 200 mL de água deionizada e 50 mL de etanol, transferindo-a para um balão volumétrico de 500 mL. Essa solução foi agitada e, então, o volume foi completado com água deionizada.

A partir da solução de ferro construiu-se uma curva analítica. Para a obtenção da curva foram pipetados 10,0 mL desta solução em um béquer e mediu-se o pH utilizando um pHmetro Hanna Instruments-HI 221. Conhecido este valor, foram adicionadas gotas da solução de citrato de sódio até atingir o pH  $\approx 3,5$ . Em seguida numerou-se 4 balões volumétricos de 50 mL. Nos balões 1, 2, 3 e 4, foram adicionados os seguintes volumes da solução de ferro: 1,0 mL, 2,0 mL, 5,0 mL e 10,0 mL respectivamente, correspondentes as concentrações em ppm.

Após o controle do pH, adicionou-se 2 mL de solução de hidroquinona e 3 mL de solução de o-fenantrolina. Completou-se os volumes dos 4 balões com água deionizada, homogeneizou-se e as deixou em repouso por 10 minutos antes de fazer as leituras. O branco foi preparado adicionando todos

os reagentes com exceção da solução de ferro. Para preparação das soluções seguiu-se a metodologia sugerida por Harris.[17]

Fez-se uma varredura para obtenção do espectro e verificar o comprimento de onda máximo de absorção do complexo  $[\text{Fe}(\text{o-fenantrolina})_3]^{+2}$ , que de acordo com a literatura é de 510 nm<sup>18</sup>. Mediram-se as absorvâncias de todas as soluções. Traçou-se uma curva (Absorvância x Concentração.).

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro infravermelho Thermo Nicolet, modelo Nexus 470 FTIR, utilizando-se pastilhas de KBr, sendo as análises realizadas na região de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>.

As análises termogravimétricas foram obtidas em um sistema Shimadzu, modelo TGA-50 e DTG-60, que opera da temperatura ambiente até 1000 °C, nas seguintes condições: faixa de temperatura de 25 a 900 °C, razão de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>, atmosfera de ar sintético com fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup>, cadinho de  $\alpha$ -alumina e massa de aproximadamente 7 mg.

A análise térmica diferencial foi realizada em um sistema simultâneo (TG-DTA) da Shimadzu, modelo DTG-60, capaz de operar da temperatura ambiente até 1500 °C, nas mesmas condições descritas anteriormente.

As curvas DSC foram obtidas em um sistema Shimadzu, modelo DSC 50H, capaz de operar da temperatura ambiente até 725 °C, controlado por um microprocessador e nas seguintes condições: faixa de temperatura de 25 a 500 °C, razão de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>, atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup>, cadinho de alumínio e massa de aproximadamente 2 mg de amostra. A célula calorimétrica foi calibrada utilizando-se o metal índio de pureza 99,99% com TF = 156,4 °C e  $\Delta H_{\text{fus.}} = 6,6 \text{ cal g}^{-1}$ .

A avaliação da cristalinidade do princípio ativo e da forma farmacêutica, além dos compostos intermediários obtidos a partir da decomposição térmica a 550 °C e dos resíduos obtidos a 900 °C pela termogravimetria, foi realizada em um difratômetro de raios X, modelo XDR-6000, da Shimadzu, utilizando uma fonte de radiação de CuK $\alpha$  e velocidade de varredura de 2 $\theta$  min<sup>-1</sup> pelo método de pó.

## Resultados e Discussão

Os espectros de absorção na região do infravermelho estão apresentados na Figura 1, ao qual na amostra de sulfato ferroso verifica-se em 3435 cm<sup>-1</sup> uma banda larga referente ao estiramento simétrico da ligação O-H existente na estrutura

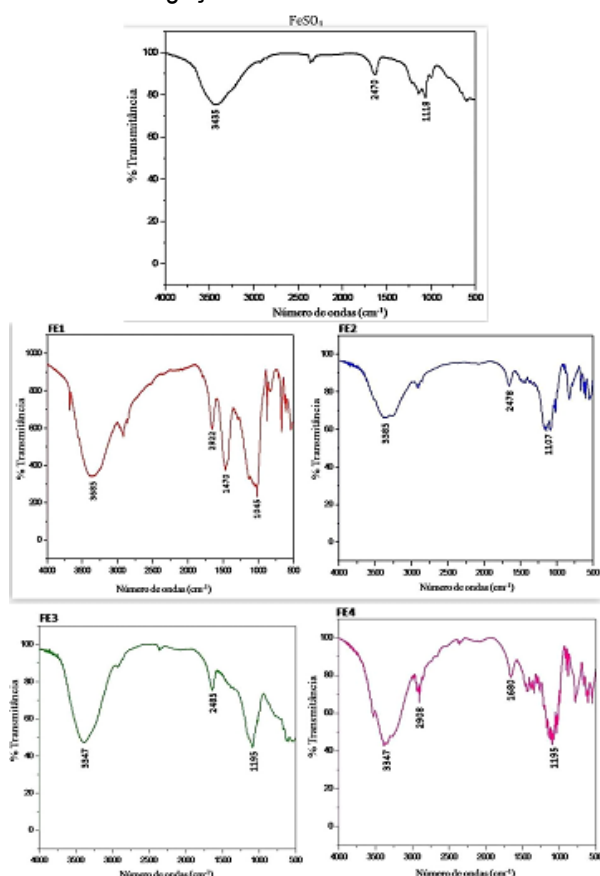


Figura 1 - Espectros de absorção na região do infravermelho do princípio ativo e amostras de comprimidos.

química do princípio ativo referente à presença de água. A banda na região de 1118 cm<sup>-1</sup> pode ser atribuída à deformação axial da ligação SO<sub>2</sub>.

Nas amostras dos comprimidos observa-se na região de 3347 cm<sup>-1</sup> uma banda larga que pode ser referente ao estiramento simétrico da ligação O-H existente na estrutura química do princípio ativo e a presença de moléculas de água, conforme mostrado na curva termogravimétrica. A banda que pode ser atribuída ao estiramento simétrico da ligação C-H encontra-se deslocada em relação à FE1 e o FE3, 2922 e 2908 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Observa-se um deslocamento também nos valores das bandas de absorção relacionadas aos estiramentos assimétrico da ligação S=O nas amostras FE3, FE4, FE2 e FE1 que aparecem respectivamente, em 1195, 1119, 1107 e 1045 cm<sup>-1</sup>; esses deslocamentos podem ser atribuídos à presença dos diferentes excipientes que fazem parte da formulação da amostra de comprimido.

A Figura 2 mostra as curvas TG/DTG do sulfato ferroso (princípio ativo) e das amostras dos comprimidos. Na curva TG/DTG do sulfato ferroso, observam-se quatro etapas de perdas de massa, sendo a primeira entre 60,2 e 76,8 °C (DTG<sub>PICO</sub> = 68,2 °C) atribuída à desidratação com liberação de 1,5 mols de água, correspondendo a uma perda de massa de 13,6%, com formação posterior de sulfato ferroso tetra hidratado. Esses resultados estão em acordo com os obtidos por Jänchen e Brettschneider<sup>19</sup> ao investigarem a decomposição térmica do sulfato ferroso em solos marcianos. Uma segunda etapa de desidratação ocorre no intervalo entre 100 a 109 °C (DTG<sub>PICO</sub> = 104 °C) com um percentual de 12 % de perda de massa decorrente da liberação de mais 1,5 mols de água; uma terceira etapa refere-se a última desidratação do sulfato ferroso que ocorre no intervalo entre 132 a 150 °C (DTG<sub>PICO</sub> = 135 °C) com um percentual de 5 % de perda de massa referente a 1 mol de água. A partir deste intervalo de temperatura provavelmente ocorre a formação de um intermediário Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, em função da facilidade de oxidação do Fe<sup>2+</sup> a Fe<sup>3+</sup>.

A quarta etapa de decomposição ocorre entre 602 e 675 °C ( $DTG_{PICO} = 662 \text{ }^\circ\text{C}$ ) com um percentual de 21 % de perda de massa, correspondente à decomposição do sulfato férrico e formação do óxido de ferro num percentual de 32% de resíduo. A partir da curva TG os cálculos indicaram uma pureza próximo de 96 % do sulfato ferroso e de 21 % de ferro elementar para essa amostra.

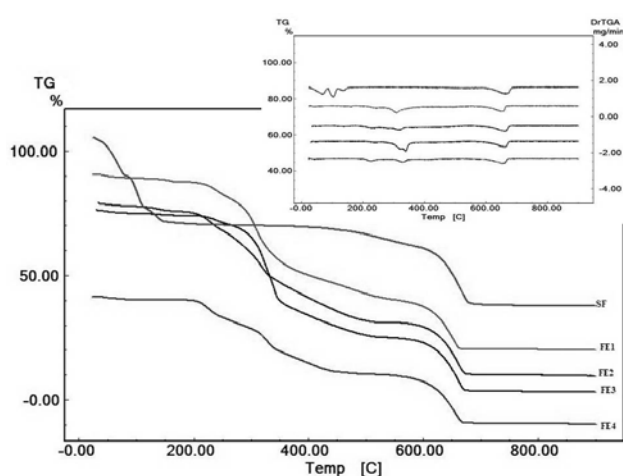


Figura 2: Curvas TG/DTG do sulfato ferroso e das amostras dos comprimidos.

Através dos cálculos foi possível verificar que a informação que consta no frasco do sulfato ferroso hepta-hidratado não condiz com o encontrado, já que não foram observados sete mols de água e sim apenas quatro.

Na curva TG/DTG das amostras dos comprimidos, observam-se três etapas de perda de massa, sendo as duas primeiras em intervalos de 183,1 a 355,9 °C ( $DTG_{PICO} = 329,4 \text{ }^\circ\text{C}$ ) que podem ser atribuídas à desidratação da amostra, correspondendo a uma perda de massa de 21,2. A última etapa de perda de massa, que ocorre entre 598,1 a 677,7 °C ( $DTG_{PICO} = 655,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ), com um percentual de 16,7% é atribuída à decomposição do  $\text{FeSO}_4$ . A partir dessa informação observa-se a formação de 49,3 % de resíduo final constituído por  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CaO}$ , proveniente do carbonato de cálcio,  $\text{MgO}$ , este proveniente da decomposição do estearato de

magnésio, além do  $\text{TiO}_2$  e  $\text{SiO}_2$ , correspondentes ao dióxido de titânio e dióxido de silício, respectivamente. Estes óxidos não se decompõem até 900 °C, assim como o talco que é bastante estável termicamente.

A Figura 3 mostra as curvas DTA das amostras dos comprimidos, observa-se um evento endotérmico entre 35,4 e 73,6 °C característico do processo de desidratação, além de outros dois picos endotérmicos consecutivos entre 119,7 e 204,5 °C relacionados às amostras de FE4, FE2 e FE3, provavelmente, referentes à decomposição dos excipientes presentes nestas amostras. Na amostra de FE1 este pico endotérmico também relacionado a esta decomposição, aparece nos intervalos de 177,1 e 194,5 °C. Entre 193,6 e 219,7 °C é observado um pico exotérmico nesta mesma amostra que pode estar relacionado à decomposição dos excipientes presentes em sua composição. Em seguida observa-se um pico exotérmico nos intervalos de 294,5 e 372,7 °C relacionados provavelmente, à decomposição do sulfato ferroso para formação do  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  e uma endoterma no intervalo de 608,3 a 661,8 °C, indicativo da decomposição do  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  e formação de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .

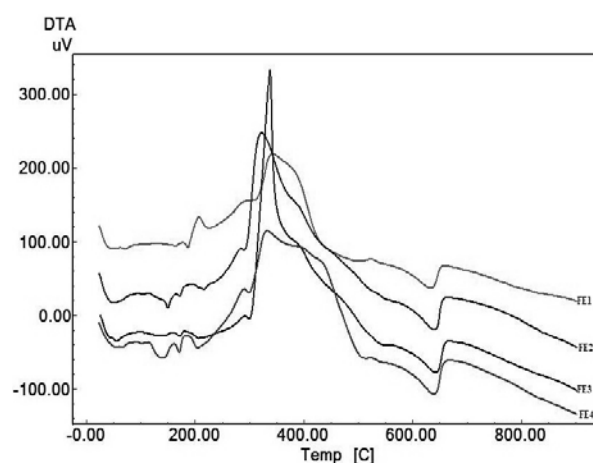


Figura 3: Curvas DTA das amostras dos comprimidos.

A Figura 4 apresenta as curvas DSC do sulfato ferroso e das amostras dos comprimidos. Na curva DSC do sulfato ferroso podem-se observar três eventos endotérmicos, o primeiro entre 29,8 e 76,2 °C ( $T_p = 64,6$  °C) com  $\Delta H = -385,8 \text{ J g}^{-1}$  e o segundo no intervalo entre 76,9 e 115,1 °C ( $T_p = 90,7$  °C) e  $\Delta H = -335,6 \text{ J g}^{-1}$  e um terceiro evento entre 115,1 e 134,5 °C ( $T_p = 121,8$  °C) e  $\Delta H = -34,6 \text{ J g}^{-1}$ , relacionados à desidratação da amostra. Um quarto evento endotérmico também está evidenciado nesta curva, na faixa que varia de 237,2 a 270,7 °C ( $T_p = 241,5$  °C) com um valor de  $\Delta H = -139,4 \text{ J g}^{-1}$ , que pode estar relacionada à decomposição térmica do sulfato de ferroso com formação de um intermediário.

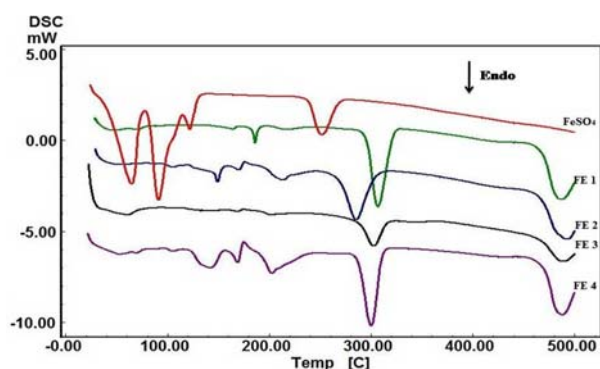


Figura 4: Curvas DSC do sulfato ferroso e amostras dos comprimidos.

A curva DSC da amostra de comprimido FE1 observam-se três eventos endotérmicos, um primeiro no intervalo de 180,2 e 194,4 °C ( $T_p = 185,9$  °C) com  $\Delta H = -9,9 \text{ J g}^{-1}$ , o segundo no intervalo de 284,0 a 329,3 °C ( $T_p = 306,5$  °C) com  $\Delta H = -203,9 \text{ J g}^{-1}$ , ao qual podem ser atribuídos ao processo de desidratação dos constituintes desta amostra. Um terceiro evento endotérmico ocorre entre 461,6 e 499,4 °C ( $T_p = 487,0$  °C) com  $\Delta H = -94,3 \text{ J g}^{-1}$ , onde este pode estar ligado à decomposição da amostra, com a formação de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Para a amostra FE 2 apresentam cinco eventos endotérmicos, o primeiro no intervalo de 143,9 a 155,1 °C ( $T_p = 148,9$  °C) e  $\Delta H = -10,2 \text{ J g}^{-1}$ , o segundo no intervalo de 160,9 a 175,8 °C ( $T_p = 169,7$  °C) com  $\Delta H = -8,3 \text{ J g}^{-1}$ , o

terceiro entre 195,7 e 224,5 °C ( $T_p = 213,2$  °C) com  $\Delta H = -23,5 \text{ J g}^{-1}$  e um quarto evento variando de 259,3 e 308,7 °C ( $T_p = 285,3$  °C) com  $\Delta H = -177,7 \text{ J g}^{-1}$ . Estes eventos podem ser atribuídos ao processo de desidratação de constituintes do comprimido, conforme observado na Figura 3. Um último evento endotérmico também é observado entre 464,3 e 499,9 °C ( $T_p = 492,9$  °C) cujo  $\Delta H = -71,8 \text{ J g}^{-1}$  e pode estar ligado à decomposição da amostra, para que haja a formação de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . A amostra de FE3 apresenta dois eventos endotérmicos, o primeiro no intervalo de 283,1 e 317,2 °C ( $T_p = 302,6$  °C) com  $\Delta H = -110,9 \text{ J g}^{-1}$ , ao qual atribui-se à decomposição de alguns excipientes existentes neste comprimido. O segundo evento endotérmico acontece entre 465,1 e 497,9 °C ( $T_p = 488,4$  °C) com  $\Delta H = -55,9 \text{ J g}^{-1}$ , atribui-se a decomposição da amostra, e formação de óxido de ferro. A amostra de comprimido FE4 apresenta cinco eventos entre endotérmicos e exotérmicos. O primeiro é endotérmico e ocorre entre 42,4 e 69,2 °C ( $T_p = 60,2$  °C) com  $\Delta H = -25,4 \text{ J g}^{-1}$ , o segundo evento endotérmico é observado entre 160,4 e 172,5 °C ( $T_p = 168,6$  °C) com  $\Delta H = -2,9 \text{ J g}^{-1}$ , na qual pode-se considera a desidratação e decomposição de alguns excipientes. Em seguida é observado um terceiro evento exotérmico que ocorre entre 172,5 e 178,2 °C ( $T_p = 174,5$  °C) com  $\Delta H = 1,6 \text{ J g}^{-1}$  atribuído ao processo de decomposição da amostra possivelmente relacionado à formação do intermediário. A quarta e quinta endotermas ocorrem entre 284,1 e 313,7 °C ( $T_p = 302,6$  °C) com  $\Delta H = -92,9 \text{ J g}^{-1}$ , 468,0 e 498,4 °C ( $T_p = 488,4$  °C) com  $\Delta H = -57,7 \text{ J g}^{-1}$ , respectivamente. Esta endotermas podem ser atribuídas a decomposição da amostra e formação do  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .

Os difratogramas de raios-X do sulfato ferroso princípio ativo e das amostras dos comprimidos estão representados na Figura 5. Os resultados indicam que o sulfato ferroso apresenta estrutura cristalina. Em relação às amostras dos comprimidos foram encontrados picos indicativos de cristalinidade comprovando a existência do sulfato ferroso, além

da presença de talco  $[Mg_6(Si_2O_5)_4(OH)_4]$  utilizado como excipiente, na função de diluente.

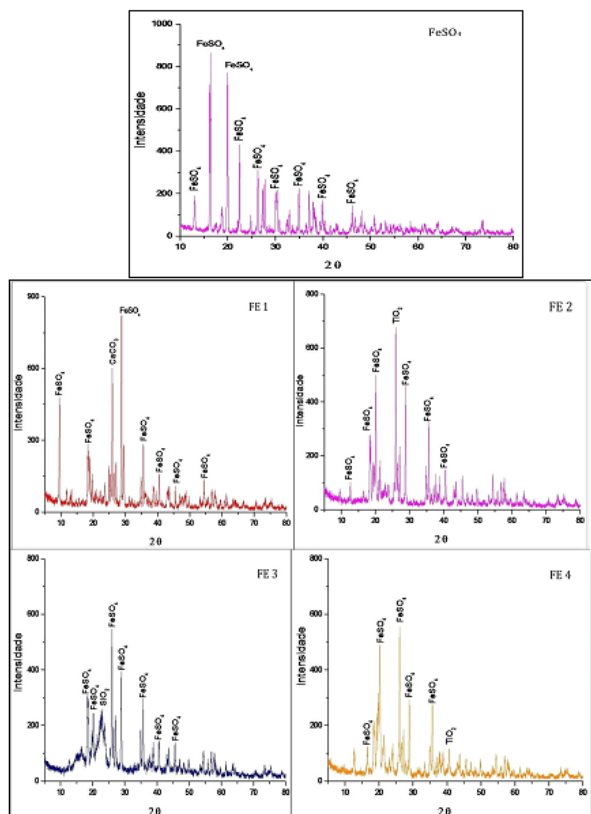


Figura 5 - Difratogramas das amostras de sulfato ferroso e dos comprimidos.

Na Figura 6 encontram-se os difratogramas de raios X dos intermediários obtidos por termogravimetria, a 550 °C, para as amostras do sulfato ferroso e das amostras dos comprimidos. Os difratogramas de ambas as amostras mostram picos característicos de óxido de ferro (JCPDF: 74-1332).<sup>[20]</sup> Esses resultados estão de acordo com os obtidos a partir da terceira perda de massa da termogravimetria e sugerem que esse evento térmico de perda de massa é devido à formação principalmente de óxido de ferro. O difratograma de raios X, obtido a partir da amostra do comprimido a essa temperatura, exibe também picos do talco, carbonato de cálcio e de um intermediário de acordo com (JCPDF: 18-0653).<sup>20</sup>

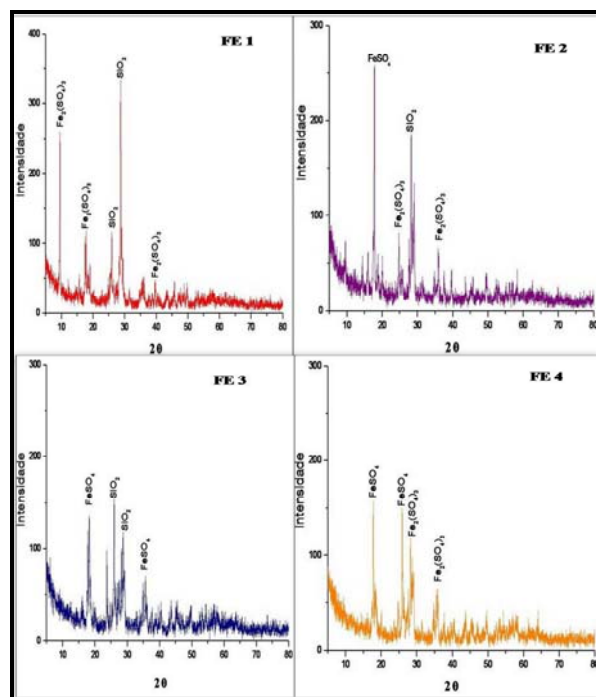


Figura 6 - Difratogramas de raios X dos intermediários obtidos por Termogravimetria, a 550 °C

Os difratogramas de raios X do resíduo obtido pela termogravimetria a 900,0 °C para o sulfato ferroso e das amostras dos comprimidos estão apresentados na Figura 7. Verifica-se a presença de  $Fe_2O_3$  nas amostras (JCPDF: 84-0307)<sup>20</sup>, confirmando que na decomposição térmica do sulfato ferroso ocorre a formação de óxido de ferro. No entanto, o  $Fe_2O_3$  absorve água em contato com a umidade do ar explicando, assim, a presença dos picos de hidroxilas em alguns difratogramas.

Para efeito de comparação dos resultados do teor de ferro obtido pelas curvas termogravimétricas, foram realizadas análises utilizando a espectrofotometria de absorção molecular na região do visível. Esses dados também foram comparados com os valores teóricos de ferro contidos nas bulas dos medicamentos. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 2. Todas as análises foram realizadas em triplicata.



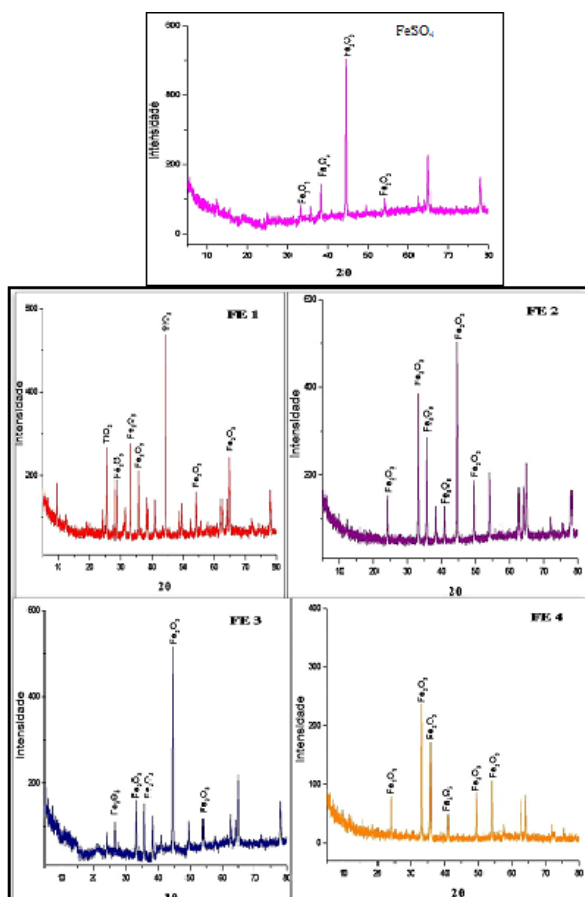


Figura 7 - Difratogramas de raios X do resíduo obtido pela Termogravimetria a 900,0 °C.

Nos medicamentos analisados constam teoricamente que o FE1, FE2, FE3 e FE4 apresentam 190, 40, 250 e 109 mg de sulfato ferroso, respectivamente. Segundo cálculos teóricos, fornecem um teor de 20,0, 16,3, 29,7 e 16,2 % de ferro elementar, respectivamente. No entanto, os resultados obtidos pela termogravimetria e UV-visível apresentaram teores de ferro que variaram nas amostras dos comprimidos, provavelmente devido à influência dos excipientes.

#### % DE FERRO – COMPRIMIDOS A BASE DE FeSO<sub>4</sub>

AMOSTRAS	TERMOGRAVIMETRIA	TEÓRICO	UV-VISIVEL
	Ferro (%)	Ferro (%)	Ferro (%)
FE1	15,7	20,0	20,6
FE2	15,4	16,3	21,0
FE3	16,1	29,7	25,5
FE4	16,7	16,2	14,4

#### Conclusão

Os resultados obtidos por Termogravimetria na determinação do teor de ferro nas amostras de comprimidos à base de sulfato ferroso mostraram-se satisfatórios quando comparados aos obtidos por UV-visível, indicando a influência dos excipientes no comportamento térmico das formas farmacêuticas. Isso comprova que a termogravimetria pode ser utilizada na determinação do teor de ferro em fármacos, pois a técnica oferece rapidez, economia no uso das amostras, eliminação do uso de reagentes ácidos no processo de abertura de amostra e eficiência nos resultados.

#### Referências

- [1] World Health Organization. Combating nutrition al anemia, particularly against iron deficiency: Report ADI/OIEA/OMS. *Technical ReportSeries*, 580. Geneva: OMS; 2005.

- [2] Hadler, M.C.C.M., Juliano, Y., Sigulem, D.M. (2002). Anemia in infancy: etiology and prevalence. *J. Pediatr.* (78) 4, 321 - 326.
- [3] Farias, I.L.G., Colpo, E., Luchesi, M., Ambros, G., Silva, J.E.P. (2009). Time for the recovery of the normal levels in the iron deficiency anemia. *Rev. bras. anal. clin.* 41, 9-13.
- [4] Monteiro. C.A., Szarfarc. S.C., Mondini L.; Tendência secular da anemia. *Rev. Saúde Pública* 2000; 34 (6 supl): 62-72) (Batista Filho M. O controle das anemias no Brasil. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2004; 4, 121-123.
- [5] Aggett, P. J. (2002). Iron metabolism and requirements in early childhood: do we know enough?: a commentary by ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 34, 337- 342.
- [6] Lee, G.R.(1998). Fatores nutricionais na produção e função dos eritrócitos. In: G.H. Lee, T.C. Bithell, J. Foerster, J.W. Athens, J.N Lukens, editores. *Wintrobe Hematologia Clínica*. 1ª ed. São Paulo: Manole.
- [7] World Health Organization.; Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, 2001. 114 p.
- [8] Queiroz, S.S., Sarni, R.S., Torres, M.A.A.; Carências Nutricionais. In: Lopez FA, Brasil ALD. *Nutrição e Dietética em Clínica Pediátrica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2003. p.161-185.
- [9] McDiarmid, T., Johnson, E.D. (2002). Are any oral iron formulations better tolerated than ferrous sulfate ?. *J. Fam Pract.* 51,576-578.
- [10] Castilho, L.S., Paixão, H.H., Perini, E.(1999). Prescription patterns of drugs of systemic use by dentists. *Rev. Saúde Pública*. 33, 287-294.
- [11] Wendlandt, W. W.; Thermal Analysis, Willey: New York, 1986.
- [12] Masset, P., Poinso, J. Y., Schoeffert, S. and Poinnet, J. C. (2002). Proc. 40<sup>th</sup> Power Sources Conference, 246.
- [13] Siriwardane, R. V., Poston, J. A., Fisher, E. P., Shen, M. S. and Miltz, A. L.(1999). *Appl. Surf. Sci.*, 152, 219.
- [14] Craig, D. Q. M., Reading, M.; Thermal Analysis of Pharmaceuticals, CRC Press: New York, 2007.
- [15] Dorothee-Sophie, C.; Dalton, C. R.; Hancock, B. C. (1999). *PSTT Res. Focus*, 2, 311.
- [16] Peterson. M.; Produção de sulfato ferroso a partir da pirita: Desenvolvimento sustentável. Tese de Doutorado Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil, 2008.
- [17] Harris, D. Análise Química Quantitativa. 6 ed. Rio de Janeiro: LTC, p. 876, 2005.
- [18] Vogel, A.I. Análise química quantitativa. Quinta edição. Rio de Janeiro, RJ. Editora Guanabara Koogan, 2005.
- [19] Jänchen, J.; Brettschneider, T. (2011). Hydration and Dehydration Properties of MgSO<sub>4</sub>, FeSO<sub>4</sub> and Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> Close to Martian Surface Conditions. *42nd Lunar and Planetary Science Conference*.1368-1369.
- [20] Philips, A. B. V.; X'PERT HIGHSCORE; Program for Crystal Structure identification; Koninklijk e Philips Electronics N. V., Holanda, 2001.