



INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS

Universidade de São Paulo
Workshop - Pós Doutorado/IQSC



INSTITUCIONAL

GRADUAÇÃO

PÓS-GRADUAÇÃO

PESQUISA

EXTENSÃO

BIBLIOTECA

PESSOAS

SERVIÇOS

INFORMAÇÕES

WORKSHOP PD

[Início](#)
[Programação](#)
[Painéis](#)
[Inscrição](#)
[Área Restrita](#)

Em nome da Comissão de Pesquisa, é com muito prazer que convido os Pesquisadores do Programa de Pós-Doutorado do IQSC (bolsistas ou não) para participarem do **IV Workshop de Pós Doutorado do IQSC**, que ocorrerá no dia **09 de outubro de 2019**, nas dependências do IQSC.

Este evento tem por objetivo divulgar à comunidade as pesquisas que são desenvolvidas pelos pós-doutorandos neste Instituto.

As inscrições deverão ser realizadas de **até 03 de outubro** diretamente na página do workshop: <http://workshoppd.iqsc.usp.br/workshop>

Os interessados deverão submeter um Resumo, seguindo o modelo disponibilizado [clikando aqui](#).

Durante o evento todos os trabalhos serão apresentados na **forma de Pôster**, os quais ficarão expostos durante o dia 09/10/2019.

Os inscitos poderão optar por inglês, português ou espanhol, como linguagem para Pôster.

Certificados serão atribuídos para os Pesquisadores Pós-Doutorandos que participarem do evento.

Dúvidas: contatar a Secretaria da Comissão de Pesquisa, através do endereço workshoppd@iqsc.usp.br

Esperamos contar com a participação de todos os Pesquisadores do Programa de Pós-Doutorado - IQSC neste evento.

Atenciosamente,

Carla C. S. Cavaleiro

Presidente da Comissão de Pesquisa do IQSC

IQSC – Área 1

Avenida Trabalhador São-carlense, 400
CEP 13566-590 - São Carlos - SP - Brasil
Caixa Postal 780 - CEP 13560-970

IQSC – Área 2

Avenida João Dagnone, 1100
Jardim Santa Angelina
CEP 13563-120 - São Carlos - SP - Brasil

Contato

Diretoria: +55 (16) 3373-9900 | diretor@iqsc.usp.br
Depto. Físico-Química: +55 (16) 3373-9939
Depto. Química e Física Molecular: +55 (16) 3373-9968

Copyright © 2019 | IQSC/USP | Produzido por STI



Universidade de São Paulo

[Fale com a USP](#)
[Créditos](#)

[USP.br](#)
[USP Hoje](#)
[Ensino](#)
[Pesquisa](#)
[Extensão](#)
[Institucional](#)

[Mídias da USP](#)
[Agência USP de Notícias](#)
[IPTV](#)
[Jornal da USP](#)
[Rádio USP](#)
[Revista Espaço Aberto](#)
[Revista USP](#)
[TV USP](#)

[Links úteis](#)
[Reitoria](#)
[Pró-Reitorias](#)
[Unidades](#)
[Graduação](#)
[Pós-Graduação](#)
[Webmail](#)
[Lista Telefônica USP](#)

Procurar...



APLICAÇÃO DE SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO NO CÁLCULO DE INCERTEZA EM CURVAS DE ADIÇÃO DE PADRÃO CUMULATIVA

Tony Rogério de Lima Dadamos (PD), Kelly S. Galhardo, Ricardo J.N. Bettencourt da Silva, Sergio A. S. Machado

*tonyrlr@yahoo.com.br

Av. Trabalhador São-carlense, 400 CP 780 - Instituto de Química de São Carlos, IQSC – USP, SP

Palavras Chave: Simulações de Monte Carlo. Cálculo de Incerteza. Adição de Padrão Cumulativa.

Introdução

Este trabalho está focado nos procedimentos de desenvolvimento, otimização e validação para a medição eletroquímica de parâmetros bioquímicos na urina. O dispositivo desenvolvido foi aplicado com DPV para medições simples e de baixo custo da Hidroclorotiazida (HCTZ), o que provou ser uma alternativa confiável ao método espectrofotométrico padrão. O eletrodo de carbono vítreo desenvolvido e otimizado foi modificado com nanotubos de carbono (MWCNT) e nanopartículas de ouro. As medições foram realizadas usando um método cumulativo de adição padrão. A incerteza foi estimada usando a abordagem “bottom-up” e os componentes foram combinados usando o método de Monte Carlo (MCM). Os modelos metrológicos desenvolvidos foram implementados em planilhas do MS-Excel. As avaliações “bottom-up” da incerteza de medição envolvem a estimativa da incerteza de extrapolação do modelo de regressão ou usando simulações de Monte Carlo aplicáveis quando as premissas do modelo de regressão não são válidas.

Metodologia

Para as medições eletroquímicas foram utilizados 3 eletrodos, sendo um eletrodo de trabalho com nanotubos de carbono modificado com nanopartículas de ouro, um de platina como contra eletrodo e um de Ag/AgCl como eletrodo de referência.

A qualidade dos calibradores foi avaliada considerando a incerteza do fator de diluição. Para esta avaliação, foram considerados 0,5 mL para amostra de 14 mg L⁻¹ (amostra 01); 0,85 mL para amostra de 23 mg L⁻¹ (amostra 02) e 1,5 mL para amostra de 39 mg L⁻¹ (amostra 03) diluídos para 10 mL de solução em branco e adicionados cumulativamente 0,5 mL de solução-mãe de 297 mg L⁻¹.

A curva de calibração foi preparada usando adição cumulativa de padrão. Os resultados foram comparados com UV/Vis. Os parâmetros de validação de estabilidade, seletividade, linearidade, homocedasticidade, precisão, exatidão, limites de detecção (LOD), limites de quantificação (LOQ) e as incertezas estimadas pela abordagem “bottom-up”

usando o método de Monte Carlo. A incerteza na detecção de HCTZ para controle de doping foi estimada usando a abordagem “bottom-up” usando MCM. As principais fontes de incerteza foram: a) Solução de estoque (massa de HCTZ, volume e pureza de estoque); b) Volume da amostra (tolerância, desvio padrão e temperatura); c) fator de diluição, e d) desvio padrão dos sinais na condição de precisão intermediária.

A partir dessas fontes de incerteza, foram realizadas cerca de 10.000 simulações considerando a distribuição normal para dados aleatórios de desvio padrão e distribuição retangular para dados de tolerância e erro máximo admissível.

Resultados e Discussão

Os eletrodos apresentaram estabilidade em condições de precisão intermediária para determinação da HCTZ no controle de doping. A seletividade do eletrodo foi avaliada nos compostos presentes na urina sintética e nenhum deles apresentou sinais significativos que interferiram na análise.

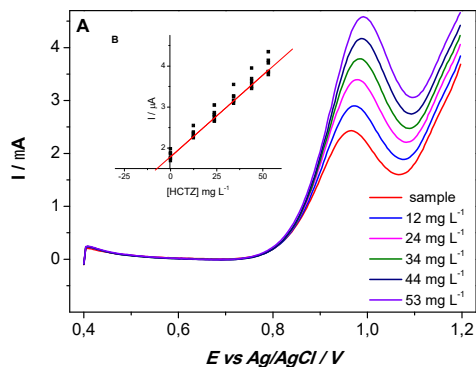
Outros parâmetros de validação como linearidade, homocedasticidade, precisão, exatidão, limites de detecção e quantificação foram avaliados usando as curvas de calibração por adição de padrão cumulativo para DPV e curvas de calibração convencionais para UV-Vis.

Analisando dados de sinal na DPV e curva de calibração (Figura 1) pode-se concluir visualmente a linearidade da resposta instrumental. Esses parâmetros também foram avaliados por testes estatísticos de linearidade e homocedasticidade, utilizando a equação de ANOVA-LOF e a equação de Levene²⁵, respectivamente.

Os coeficientes de correlação de Pearson foram superiores a 0,98, mostrando boa correlação entre as variáveis, corroborando com os valores de F críticos para o teste ANOVA-LOF, nos quais todos foram inferiores aos valores críticos, confirmando a linearidade da resposta instrumental da corrente elétrica em função da concentração de HCTZ no controle de doping. Para o teste de homocedasticidade, apenas a curva de calibração do UV-Vis estava acima do valor crítico do teste de Levene, mas isso não teve muita interferência no sistema, uma vez que o MCM foi usado para estimar as concentrações e suas respectivas

incertezas. Para o MCM, não é necessário ter homogeneidade de variância, considerando muitas simulações aplicadas.

Figura 1: A) DPV na urina sintética usando adição cumulativa padrão de pico após seis adições de 500 μL de 297 mg L^{-1} de solução estoque na amostra 03 (39 mg L^{-1}). B) Curva de calibração em A) condições.



Os valores estimados de LOD e LOQ foram 1,0 mg L^{-1} e 3,2 mg L^{-1} , respectivamente. O LOD e LOQ são importantes nessas análises, pois isso determinará as faixas de concentrações que podem ser trabalhadas e está diretamente relacionado à incerteza alvo do HCTZ para o controle de doping.

Para a estimativa da incerteza pelo método de Monte Carlo, um gráfico de frequências foi construído em função das 10.000 simulações realizadas, conforme mostrado na Figura 2, e a partir desses dados o percentil de 50% foi calculado para a concentração da amostra e o percentil de 2,5% e 97,5% para estimar as incertezas. Preferiu-se usar o percentil em vez da média dos resultados, pois estes não apresentaram distribuição normal, com tendência a alguns dos eixos.

Figura 2: Distribuição de frequências de valores simulados da determinação eletroquímica de HCTZ em amostras de urina.

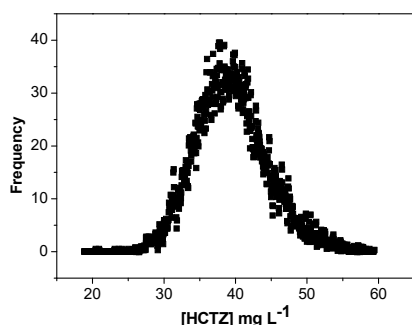


Figura X: As legendas seguem a mesma formatação do texto.

Devido à dependência do eixo x com o volume e as diluições sucessivas, foi aplicado um fator de correção. Essa correção foi necessária porque a curva de calibração $I \cdot V_{\text{total}}$ vs. Massa de analito adicionado não foi usada.

Após estimar as incertezas, foi necessário compará-las com uma incerteza alvo, para isso o Guia Eurachem foi utilizado para essa comparabilidade. A incerteza alvo a ser comparada é com o Limite de Quantificação do procedimento (3,2 mg L^{-1}) em função da concentração e suas menores incertezas. Se a concentração menos a incerteza for maior que o limite de quantificação, a incerteza calculada atende aos requisitos na determinação de HCTZ de maneira confiável. Como todas as diferenças estavam acima do limite de quantificação, as incertezas foram bem estimadas e adequadas ao objetivo.

Foi realizado um teste de compatibilidade metrológica comparando a diferença entre os resultados nominais e suas incertezas. Se a diferença nominal for menor que as incertezas, os resultados serão compatíveis. Observa-se que todos os resultados são compatíveis com os valores esperados, comparando as técnicas com os valores de referência e comparando as técnicas.

Conclusões

O método de adição padrão cumulativo foi aplicado com sucesso à análise HCTZ na amostra de urina. A adequação das medidas eletroquímicas foi avaliada comparando-se a incerteza com um valor alvo com base no limite de quantificação e avaliando a compatibilidade das medidas com as determinações realizadas pelo procedimento de referência. Os resultados quantitativos obtidos por esse método eletroanalítico alternativo são válidos e significativamente mais baratos que os obtidos com o método de referência. As ferramentas desenvolvidas para a construção e otimização dos eletrodos de trabalho são aplicadas na medição de outros analitos e matrizes. O método de adição padrão cumulativo desenvolvido e os respectivos modelos de medição são aplicáveis a qualquer tipo de medição química não destrutiva de uma solução.

- (1) Eurachem/CITAC Guide: Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement, in: R.J.N.B., Silva, A., Williams (Eds.), First ed., Eurachem, 2015.
- (2) Dadamos, T.R.L.; Damaceno, A.J.; Fertonani, F.L.; Bettencourt da Silva, R.J.N. Standard addition method with cumulative additions: Monte Carlo uncertainty evaluation. *Anal Chim Acta*. 2019, 1059, 28-35.
- (3) Bettencourt da Silva, R.J.N. Spreadsheet for designing valid least-squares calibrations: a tutorial. *Talanta* 2016, 148, 177-190.