

Controle de qualidade de comprimidos efervescentes de vitamina C comercializados no município de Manaus - AM

Quality control of effervescent vitamin C tablets sold in the city of Manaus - AM

Control de calidad de tabletas efervescentes de vitamina C comercializadas en la ciudad de Manaus – AM

Recebido: 18/11/2021 | Revisado: 26/11/2021 | Aceito: 27/11/2021 | Publicado: 30/11/2021

Nádia Gomes Mendes Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5241-5051>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: nadya.mello@gmail.com

Alexandra Galvão Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0271-9337>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: alexandragalvao88@gmail.com

Larissa Oliveira Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0733-4981>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: larissadantas2630@gmail.com

Ruth Pimentel de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9027-1928>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: ruth.p.s1338@gmail.com

Lucilane Maria Penaforth

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8629-000X>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: lucilane36@gmail.com

Gabriel Oliveira de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9168-074X>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: gabriel.souza@uniltonlins.edu.br

Resumo

Os comprimidos efervescentes de vitamina C tem sido a forma farmacêutica mais utilizada nos últimos tempos devido sua forma farmacêutica efervescente. Além do fato dos estudos apontarem suas propriedades no combate a radicais livres bem como fortalecimento do sistema imunológico. Pensando nisso, esse artigo teve como objetivo analisar 5 amostras de comprimidos efervescentes de vitamina C, a fim de verificar se os mesmos seguem os padrões de qualidades exigidas pelos órgãos responsáveis. Os parâmetros seguiram metodologia padronizada pela monografia da substância de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, sendo determinação físico-química do pH, de friabilidade, peso médio e o Teor de acidez usando o método Balentine por titulação. As análises foram realizadas em triplicata para maior confiabilidade dos resultados. Verificou-se após análise dos dados que a amostra A não atendeu aos parâmetros básicos preconizados pela legislação, sendo reprovada no teste de friabilidade. Após as análises, concluiu-se que as amostras obtiveram resultados satisfatórios com exceção da amostra A que foi reprovada no teste de friabilidade, peso médio e o mais importante no teste de doseamento, onde não alcançou os 90% mínimos exigidos pela monografia. As demais amostras atenderam aos critérios preconizados. Trabalhos de controle de qualidade fornecem uma ferramenta muito importante em relação a qualidade dos produtos consumidos, protegendo o consumidor e ajudando no aperfeiçoamento dos controles de qualidades dos produtos no mercado.

Palavras-chave: Ácido ascórbico; Controle de qualidade; Vitamina C; Doseamento; Balentine.

Abstract

Vitamin C effervescent tablets have been the most used pharmaceutical form in recent times due to its effervescent pharmaceutical form. In addition to the fact that studies show its properties in fighting free radicals as well as strengthening the immune system. With that in mind, this article aimed to analyze 5 effervescent vitamin C tablets, in order to verify if the same standards of quality standards required by Organs responsible bodies. The parameters followed standardized methodology by the substance monograph according to the Brazilian Pharmacopoeia, 6th edition, being physical-chemical determination of pH, friability, average weight and acidity content using the Balentine method by titration. Analyzes were performed in triplicate for greater confidence in the results. After analyzing the data, it was found that sample A did not meet the basic parameters recommended by law, failing the friability test. After the analyses, it was concluded that as they obtained satisfactory results, except for sample A, which failed the friability test, average

weight and, most importantly, the dosage test, where it did not reach the 90% restore required by the monograph. The others meet the recommended criteria. Quality control jobs provide a very important tool in relation to the quality of products consumed, protecting the consumer and helping to improve the quality controls of products in the market.

Keywords: Ascorbic acid; Quality control; Vitamin C; Dosage; Balentine.

Resumen

Los comprimidos efervescentes de vitamina C han sido la forma farmacéutica más utilizada en los últimos tiempos debido a su forma farmacéutica efervescente. Además de que los estudios demuestran sus propiedades en la lucha contra los radicales libres, así como en el fortalecimiento del sistema inmunológico. Con eso en mente, este artículo tuvo como objetivo analizar 5 tabletas efervescentes de vitamina C, con el fin de verificar si los mismos estándares de calidad exigidos por los órganos responsables. Los parámetros siguieron la metodología estandarizada por la monografía de sustancias según la Farmacopea Brasileña, 6ª edición, siendo la determinación físico-química del pH, friabilidad, peso promedio y contenido de acidez mediante el método Balentine por titulación. Los análisis se realizaron por triplicado para mayor confianza en los resultados. Luego de analizar los datos, se encontró que la muestra A no cumplía con los parámetros básicos recomendados por la ley, fallando la prueba de friabilidad. Luego de los análisis, se concluyó que como se obtuvieron resultados satisfactorios, a excepción de la muestra A, que no pasó la prueba de friabilidad, peso promedio y, lo más importante, la prueba de dosificación, donde no alcanzó el 90% de restauración requerido por la monografía. Los demás cumplen los criterios recomendados. Los trabajos de control de calidad proporcionan una herramienta muy importante en relación a la calidad de los productos consumidos, protegiendo al consumidor y ayudando a mejorar los controles de calidad de los productos en el mercado.

Palabras clave: Ácido ascórbico; Control de calidad; Vitamina C; Dosis; Balentine.

1. Introdução

Ácido Ascórbico (Vitamina C) possui fórmula molecular de $C_6H_8O_6$ e massa molecular de 176,12g/mol. Apresenta característica de um pó fino cristalino, branco ou levemente amarelado, sem odor e de sabor ácido, respectivamente, obtém uma fusão entre 189 e 192 °C, indicando facilidade para dissolver em água (Brasil,2010).

A vitamina C é popular por gerar vários processos bioquímicos, fisiológicos e propriedades antioxidantes, sendo responsável pela formação de colágeno, metabolismo de ácido fólico, fenilalanina, tirosina, histamina e para a restauração de tecidos do corpo. Entretanto o índice no corpo humano é considerado baixo, com valor de cerca de 1,5g da substância, o que corresponde aproximadamente 20 mg/kg (Rocha *et al.*, 2020; Dosedel *et al.*, 2021).

Embora seja de extrema necessidade, a vitamina C é não produzida pelo organismo humano, porém, outros organismos podem produzi-la endogenamente. Nesse sentido, deve ser adquirido através da ingestão de alimentos ricos com seus nutrientes. Outra forma de suprir essa carência são os comprimidos efervescentes que compõe doses apropriadas para sua reposição (Fukushima *et al.*,2018; Jesus, *et al.*, 2021).

Os comprimidos efervescentes são formulações que contém sais efervescentes granulados que ao entrar em contato com o líquido liberam dióxido de carbono, dessa forma, é necessário serem diluídos para assim serem administrados (Oliveira *et al.*, 2020). Segundo Alemad et al (2020), os efervescentes possuem características vantajosas quando comparados a outras formas farmacêuticas, por apresentar rápida dissolução, redução da percepção de sabores desagradáveis e facilidade de administração, além da alta biodisponibilidade da droga.

A vitamina C possui diversas características que a tornam interessante para prevenir e curar infecções virais. A ação antiviral do ácido ascórbico já é conhecida há, pelo menos, 80 anos (Allegra, et al., 2020).

A vitamina C melhora a quimiotaxia dos neutrófilos, a fagocitose e a depuração microbiana (Carr & Maggini, 2017). Além de promover aumento de células T, células *natural killer* e modular suas funções (Van Gorkom, *et al.*, 2018). Conhecida por possui efeitos imunestimulantes, propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antivirais e efeito antimutagênico (Dennis & Witting, 2017).

Com o advento da pandemia da COVID-19, o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo, descreve um aumento de 180% do consumo de vitamina C por parte da população (Allegra, et al., 2020). Devido ao alto emprego e comercialização desse

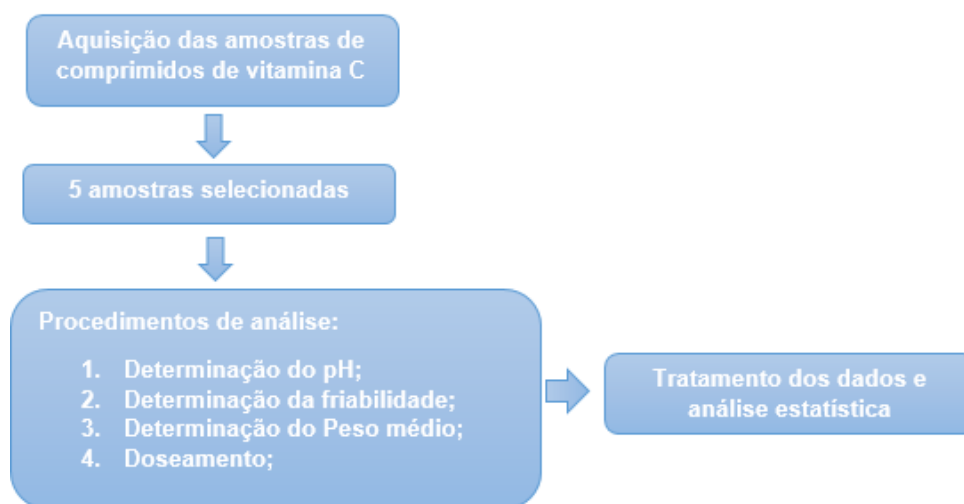
produto, dentro desta perspectiva de consumo, nosso projeto se propôs realizar o controle de qualidade de 5 amostras comercializadas em Manaus para assim então garantir qualidade a população que faz uso desse produto.

2. Metodologia

2.1 Obtenção das amostras

Nesta pesquisa foram analisadas 5 (cinco) marcas A, B, C, D e E de comprimidos efervescentes de vitamina C contendo 1g de fármaco, disponíveis em farmácias de Manaus, no período de agosto a setembro de 2021. As amostras foram mantidas em suas embalagens originais e conduzidas ao laboratório de Análise de alimentos da Universidade Nilton Lins para avaliação das propriedades físico-químicas. As análises das amostras foram efetuadas todas em triplicatas e conduzidas seguindo metodologia da monografia do ácido ascórbico na forma de comprimidos efervescentes da Farmacopeia Brasileira 5ª edição, de acordo com Figura 1.

Figura 1: Fluxo do procedimento metodológico adotado na pesquisa.



Fonte: Autores.

2.2 Teste do peso

O peso médio foi determinado através da pesagem individual de cada comprimido. Podendo tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados na Tabela 1, em relação ao peso médio, porém nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas.

Tabela 1: Limites de variação para comprimidos.

Formas farmacêuticas em doses unitárias	Peso médio	Limite de variação
Comprimidos não-revestidos ou revestidos com filmes, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguais, comprimidos vaginais e pastilhas.	80 mg ou menos 80 mg até 250 mg 250 mg ou mais	±10% ±7,5% ±5,0%

Fonte: Brasil (2010).

2.3 Teste da friabilidade

O teste de friabilidade seguiu-se de acordo com a Farmacopéia Brasileira 2010, e consiste em pesar com exatidão um mínimo de vinte comprimidos, introduzi-los no aparelho, este aparelho é um cilindro, com 20 cm de diâmetro e 4 cm de espessura, o qual gira em torno do seu eixo, a velocidade de rotação de 20 rpm. Os comprimidos ficam submetidos ao aparelho por um período de cinco minutos. Após remover qualquer resíduo de poeira dos comprimidos, eles são novamente pesados. A diferença entre o peso inicial e o final dos comprimidos representa a friabilidade em função da porcentagem de pó perdido. Consideram-se aceitáveis os comprimidos com perda inferior a 1,5% do seu peso. Para o cálculo da porcentagem de friabilidade não são considerados os comprimidos lascados ou que se separam em duas camadas.

2.4 Teste do pH

Em um recipiente, foi colocado um comprimido junto a água até diluição completa. Em seguida as determinações dos valores do pH ocorreram com auxílio de um pHmetro previamente calibrado com tampões pH 4 e 7. A estabilidade máxima do ácido ascórbico em soluções é com pH até 5,4 (Lachman *et al.*, 1990).

2.5 Doseamento de ácido ascórbico em comprimido de vitamina C

As amostras foram homogêneas e pesadas uma quantidade equivalente de 5 mg de ácido ascórbico, transferido para um frasco Erlenmeyer de 250 ml com auxílio de aproximadamente 50 ml de água. Adicionado 10 ml de solução de ácido sulfúrico a 20%. Em seguida foi adicionado 1 ml da solução de iodeto de potássio a 10 % e 1 ml da solução de amido a 1 %. Foi feito a titulação com solução de iodato de potássio 0,02 mol/L até coloração azul (Hoehne *et al.*, 2019).

Por fim registrou-se os valores gastos de iodato de potássio 0,02 mol/L na titulação, procedeu-se com a análise de teor de ácido ascórbico nos comprimidos de vitamina C e avaliou-se estatisticamente o erro dessas análises conforme a Tabela 2.

3. Resultados e Discussão

A Tabela 2 demonstra os resultados determinados da qualidade dos comprimidos efervescente de vitamina C comercializados em Manaus-AM. Os valores obtidos foram comparados com as especificações da 5ª Edição da Farmacopeia Brasileira de 2010.

Tabela 2: Resultado das análises dos comprimidos de vitamina C

Parâmetro de análise	Padrão	A	B	C	D	E
pH	**	4,29 ± 0,01	4,97 ± 0,02	5,03 ± 0,02	4,99 ± 0,01	4,28 ± 0,01
Friabilidade (%) *	< 1,5	>1,5	1,04 ± 0,09	0,97 ± 0,06	0,37 ± 0,12	0,78 ± 0,17
Peso médio (%) *	Cp. > 250 mg ± 5%	3,076 CV > ±5%	3,462 CV= ±0,99%	3,540 CV= ±1,56%	3,473 CV= ±2,3%	3,779 CV= ±3,6%
Doseamento (%) *	90 a 110%	86,8 ± 0,02%	93,4 ± 0,01%	98,1 ± 0,11%	99,8 ± 0,06%	94,6 ± 0,04%

*Farmacopeia Brasileira 5 Edições de 2010 ** Sem valor específico na literatura *** média ± desvio padrão. Fonte: Autores.

A análise de pH no presente estudo variou na faixa de 4,28 à 5,03. Esse resultado é semelhante aos reportados por Oliveira *et al.* (2020) em suas análises sobre a qualidade de comprimidos efervescentes de vitamina C adquiridos em Sinop -MT, Alemad *et al.* (2020) no qual determinaram média de pH de 4,2 em formulações de grânulos efervescentes de vitamina C, e

Ozyurt et al. (2019) que desenvolveram uma formulação de comprimido efervescente contendo sal ferroso e combinação de ácido ascórbico e encontraram pH entre 5,09 e 5,4. Luz, umidade, temperatura e até mesmo o oxigênio tem como consequência, mudanças químicas no comprimido, podendo até degradar a vitamina quando exposta a variações como o pH ácido. Por isso, a manutenção do pH tem uma grande importância para o comprimido, mesmo essa não sendo um valor fixo pela legislação, mas sabe-se que em pH muito baixo ou muito alto a molécula de ácido ascórbico tende a ser instável (Surini *et al.*, 2017)

No teste de friabilidade a amostra A foi reprovada, uma vez que não suportou as tensões mecânicas do aparelho, ficando acima do padrão exigido na farmacopeia brasileira ($>1,5\%$), entretanto, as amostras B ($1,04\% \pm 0,09\%$), C ($0,97\% \pm 0,06\%$), D ($0,37\% \pm 0,12\%$), E ($0,78\% \pm 0,17\%$) apresentaram resultados dentro dos padrões exigidos, onde apresentaram máxima de perda de menor $< 1,5\%$ de massa em relação ao peso inicial após serem colocados no friabilômetro, isto se deve a capacidade de aglutinabilidade e deformação plástica das substâncias, pois estas características tendem a diminuir e minimizar a chance de perdas dos comprimidos. Andrade (2017), ao avaliar a qualidade de comprimidos efervescentes de ácido ascórbico 1g disponíveis em Santo Antônio de Jesus-BA, pôde constatar que todas as amostras submetidas ao teste de friabilidade demonstraram resultados insatisfatórios apresentando perda de 1,5%. Entretanto, Supp (2011) obteve amostras de friabilidade dentro dos padrões exigidos, com valores de 1,2% e 1,0% em amostras de vitamina C disponíveis em farmácias do Sul Catarinense. Assim como, Iwuozor (2018) que determinou média de friabilidade de 0,432 à 1,045% em vitamina C vendidos em Bridge Head Market, Onitsha.

Em relação ao peso médio, mais uma vez a amostra A não atendeu aos parâmetros preconizados pela norma. Tendo uma variação acima de 5%. As demais amostras obtiveram resultados satisfatórios, onde seus pesos médios se encontram dentro das especificações da Farmacopeia Brasileira (2010). Nas condições avaliadas, o peso médio geral das amostras foi de 3,465g, resultado similar aos obtidos por Cunha (2012) em seus estudos sobre o delineamento de comprimidos efervescentes de vitamina C avaliados no sul catarinense e ao estudo de Vaz et al (2011), na avaliação da qualidade de comprimidos de ácido ascórbico comercializados nas farmácias de Timóteo- MG. Entretanto, Silva (2015) analisou o peso médio de cinco marcas de cápsulas gelatinosas duras de ácido ascórbico 100 mg e constatou que duas amostras ultrapassavam os limites superiores e inferiores preconizados, porém as demais apresentaram peso médio condizente com a especificação. De acordo com Silva e Silva (2014), para uma boa fabricação do medicamento, o padrão de qualidade deve seguir todos parâmetros e o peso médio não é diferente. Portanto é de suma importância que todas as unidades de um interlote sigam rigorosamente as regras, pois esse teste possibilita avaliar se todos estão associados ao doseamento necessário do medicamento, tendo em consideração que o pó deverá conter todos os ingredientes bem misturados, formando assim uma composição bem homogênea.

Na Tabela 2 encontram-se os resultados obtidos de doseamento dos comprimidos efervescente de vitamina C. Observa-se que a amostra A apresentou uma concentração de apenas $86,8 \pm 0,02\%$, um pouco inferior ao padrão indicado. Entretanto, as amostras B, C, D e E apresentaram concentrações dentro dos padrões exigidos pela Farmacopeia Brasileira, as amostras B e E demonstraram ser semelhantes entre si em termos de teor de vitamina C, com quantitativos de $93,4\% \pm 0,01$ e $94,6\% \pm 0,04$, respectivamente, assim como as amostras C ($98,1\% \pm 0,11$) e D ($99,8\% \pm 0,06$).

Rocha et al. (2020) ao realizar análises da qualidade de formulações farmacêuticas líquidas de 3 marcas diferentes de vitamina C comercializadas em Dourados- MS, observou que uma das amostras apresentou um resultado inferior (97,3%) em comparação com as demais B (106,9%) e C (108,3%), entretanto são concentrações que se encontram dentro dos valores exigidos. Belchior (2014), em seu estudo realizado com marcas diferentes de vitamina C comercializados em drogarias em São José do Rio Preto, concluiu que as marcas analisadas através do método volumétrico (iodometria) apresentaram quantidades de vitamina C dentro dos valores indicados. Entretanto, Silva et al. (2015), ao avaliarem doseamento de cápsulas gelatinosa dura de ácido ascórbico comercializadas em cinco farmácias, evidenciaram que uma das marcas estava em desacordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), no qual apresentava dosagem superior a 110%, as demais apresentaram dosagem entre 97,9 e 107,5%, valores adequados à especificação. Para um bom funcionamento de um fármaco, necessita-se de uma quantidade específica de princípios

ativos. Os valores dessas substâncias devem ser apresentados no rótulo de cada embalagem, a porcentagem deverá seguir um padrão dentro da monografia de cada produto, e para essa verificação usa-se o doseamento para determinar a qualidade das formas farmacêuticas e como está o padrão de qualidade dessas amostras (Vaz et al., 2011)

De acordo com Cunha (2012), a amostra A está em desacordo com o preconizado pela legislação, o consumidor ainda está sendo lesado, uma vez que está comprando o produto pensando que está fazendo a aquisição de 1g em cada amostra, quando na verdade está levando menos. Além disso fato mais importante, é que com uma concentração do princípio ativo menor, obviamente a eficiência terapêutica do produto irá diminuir. O que pode causar sérios danos à saúde dos consumidores.

4. Conclusão

Com os resultados obtidos nessas análises, podemos concluir que dentre as 5 amostras analisadas nesse trabalho, a amostra A apresenta sérios problemas no controle de qualidade. As demais amostras apresentaram resultados satisfatórios com o preconizado pela legislação. Os pontos em desacordo apresentados pela amostra A foram a friabilidade, peso médio e teor de ácido ascórbico. Dentre os 3 testes, a friabilidade e o teor vão influenciar diretamente na qualidade do produto e no sucesso de possíveis empregos terapêuticos do produto por parte do consumidor. Deve-se no futuro encorajar cada vez mais trabalhos no âmbito do controle de qualidade de medicamentos, uma vez que estes fornecem dados aos órgãos regulamentadores afins de aperfeiçoar a qualidades desses produtos.

Referências

- Allegra, A., Tonacci, A., Pioggia, G., Musolino, C., & Gangemi, S. (2020). Vitamin deficiency as risk factor for SARS-cov-2 infection: correlation with susceptibility and prognosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24(18), 9721-9738.
- Alemad, A., Al-Absi, M., Alagbarri, S., & Al-Nowihi, M. (2020). Formulation by design approach for effervescent granules of vitamin C using statistical optimization methodologies. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 8(4), 62-69.
- Anvisa. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira*, (5a ed.),.
- Andrade, A. S. (2017). Controle de qualidade físico-químico de comprimidos efervescentes de ácido ascórbico 1g disponíveis em farmácias de Santo Antonio de Jesus-Ba.
- Brasil. Agência nacional de vigilância sanitária. Portaria n° 33, de 13 de janeiro de 1998.
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.
- Cunha, G. P. D. (2012). Delineamento de comprimidos efervescentes de vitamina C.
- Dennis, J. M., & Witting, P. K. (2017). Protective role for antioxidants in acute kidney disease. *Nutrients*, 9(7), 718
- Doseděl, M., Jirkovský, E., Macáková, K., Krčmová, L. K., Javorská, L., Pourová, J., & Mladěnka, P. (2021). Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients*, 13(2), 615.
- Farmacopeia Brasileira*. (5a ed.), Atheneu, 2010. v.2.
- Fukushima, A. R., Corrêa, L. T., Muniz, G. A., Carafinii, P. H. L., Verganii, A. B., de Araújo Ferreira, K., & Batista, L. E. (2018). Análise multifatorial de métodos volumétricos para a quantificação de ácido ascórbico em comprimidos efervescentes.
- Hoehne, L., & Marmitt, L. G. (2019). Métodos Para a Determinação De Vitamina C Em Diferentes Amostras. *Revista Destaques Acadêmicos*, 11(4).
- Iwuozor, K. O. (2018). Quality assessment of selected Vitamin C tablets sold at Bridge Head Market, Onitsha. *Journal of Chemical and Biomolecular Engineering*, 3(3), 47-50.
- Jesus, M. N., Rocha, A. C. F. F., Campos, S. B., Santana, T. F. V., & Plácido, G. R. (2021). Vitamina C e a relação com a imunidade e como Agente Preventivo da COVID-19 (Sars-Cov2). *Research, Society and Development*, 10(5), e3010514511-e3010514511.
- Lachman, L., & Schwartz, J. B. (1990). *Pharmaceutical Dosage Forms--tablets: Tablets*. Informa Healthcare.
- Oliveira, M. S., Torres, M. P. R., Raiser, A. L., Ribeiro, E. B., Andrighetti, C. R., & Valladão, D. M. S. (2020). Effervescent vitamin C tablets and its quality control. *Scientific Electronic Archives*, 13(5), 73-79.

Ozyurt, H. C., & Mehrad, R. (2019). Development of effervescent tablet formulation which contain ferrous salt and ascorbic acid combination. *EMU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(1), 35-49.

Silva, J., Lima, E., Andrade, A., & Meirelles, L. (2015) Avaliação de metodologias de doseamento de ácido ascórbico comprimido assessment methodology for assay of ascorbic acid tablet.

Rocha, S. T., Lopes, E. C., & Bernal, L. P. T. (2020). Análise de qualidade de formulações farmacêuticas líquidas de vitamina c comercializadas em Dourados-MS. *Brazilian Journal of Development*, 6(12), 101288-101294.

Silva, R. L., & Silva, L. O. (2014). Controle de qualidade quanto à determinação de peso nas cápsulas manipuladas de farmácias da cidade de Mogi Guaçu, SP. *Foco: Caderno de Estudos e Pesquisas. Faculdades Integradas Maria Imaculada-Ano*, 5.

Supp, A. D. (2011). Controle de qualidade de comprimidos efervescentes de vitamina C disponíveis em farmácias do sul de Santa Catarina.

Surini, S., Wardani, M. R. W., & Sagita, E. (2017). Evaluating of effervescent tablets containing grape seed (*Vitis vinifera* L.) Extract as a nutraceutical. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9(1), 150-153.

Van Gorkom, G. N., Klein Wolterink, R. G., Van Elssen, C. H., Wieten, L., Germeraad, W. T., & Bos, G. M. (2018). Influence of vitamin C on lymphocytes: an overview. *Antioxidants*, 7(3), 41.

Vaz, D. L. B., Ferreira, V. A., & Oliveira, A. C. E. (2011). Avaliação da qualidade de comprimidos de ácido ascórbico comercializados nas farmácias de Timóteo (MG). *Farmácia e Ciência*, 2, 01-09.