

Avaliação do tempo de efervescência de comprimidos de vitamina C em amostras de água com diferentes durezas

Evaluation of the effervescence time of vitamin C tablets in water samples with different hardness

Evaluación del tiempo de efervescencia de comprimidos de vitamina C en muestras de agua con diferente dureza

Recebido: 14/11/2023 | Revisado: 22/11/2023 | Aceitado: 23/11/2023 | Publicado: 25/11/2023

Fernanda Michele Oliveira da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5070-2540>

Universidade Anhembi-Morumbi, Brasil

E-mail: fernanda.oliv.costa@gmail.com

Fernanda Santos da Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8272-0379>

Universidade Anhembi-Morumbi, Brasil

E-mail: fernandafonseca6@outlook.com

Paulo Mateus Rodrigues Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6435-0750>

Universidade Anhembi-Morumbi, Brasil

E-mail: mateus_freitas2001@outlook.com

Yasmin Bitelli Lobão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2680-7422>

Universidade Anhembi-Morumbi, Brasil

E-mail: yaslobao@hotmail.com

Leandro Giorgetti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2776-2286>

Universidade Anhembi-Morumbi, Brasil

E-mail: leandro.giorgetti@ulife.com.br

Luis Felipe Gomes Michelin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9741-5442>

Universidade Anhembi-Morumbi, Brasil

E-mail: luis.michelin@anhembibr

Resumo

Este estudo teve como objetivo investigar o tempo de efervescência do comprimido de vitamina C (ácido ascórbico) em águas de diferentes durezas. Foram avaliadas três marcas com concentração de 1 grama de vitamina C em duas amostras de água de dureza de 71,4 ppm (moderadamente dura) e 232 ppm (muito dura). Duas hipóteses foram levantadas sobre os possíveis impactos que a dureza da água teria na efervescência dos comprimidos: a primeira relacionava o pH da água dura e sua influência na tensão superficial da água, e a segunda relacionava a possibilidade da reação dos íons presentes na água com as substâncias constituintes do comprimido. O método empregado para a determinação da dureza total foi o teste MQuant®, e as duas amostras de água apresentaram dureza de 71,4 e 232 ppm. Em seguida, os tempos de desintegração dos comprimidos foram obtidos e comparados através do método de Tukey. Não houve diferenças significativas entre as amostras analisadas. Este trabalho reforça que são necessárias pesquisas adicionais sobre a relação da dureza da água com a efervescência de comprimidos de vitamina C, o que ajuda a compreender como a relação da qualidade da água pode afetar a utilização de medicamentos efervescentes.

Palavras-chave: Dureza da água; Comprimidos efervescentes; Ácido ascórbico (vitamina C); Tempo de efervescência.

Abstract

This study aimed to investigate the effervescence time of vitamin C (ascorbic acid) tablets in water of different hardness. Three brands with a concentration of 1 gram of vitamin C were evaluated in two water samples with a hardness of 71.4 ppm (moderately hard) and 232 ppm (very hard). Two hypotheses were raised about the possible impacts that the hardness of the water would have on the effervescence of the tablets: the first related the pH of the hard water and its influence on the surface tension of the water, and the second related the possibility of the reaction of the ions present in the water with the substances that make up the tablet. The method used to determine total hardness was the MQuant® test, and the two water samples showed hardness of 71.4 and 232 ppm. Then, the disintegration times of the tablets were obtained and compared using the Tukey method. There were no significant differences between the samples analyzed. This work reinforces that additional research is needed on the relationship between water hardness and the effervescence

of vitamin C tablets, which helps to understand how the relationship between water quality can affect the use of effervescent medicines.

Keywords: Water hardness; Effervescent tablets; Ascorbic acid (vitamin C); Effervescence time.

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo investigar el tiempo de efervescencia de tabletas de vitamina C (ácido ascórbico) en agua de diferente dureza. Se evaluaron tres marcas con una concentración de 1 gramo de vitamina C en dos muestras de agua con una dureza de 71,4 ppm (moderadamente dura) y 232 ppm (muy dura). Se plantearon dos hipótesis sobre los posibles impactos que tendría la dureza del agua en la efervescencia de las tabletas: la primera relacionaba el pH del agua dura y su influencia en la tensión superficial del agua, y la segunda relacionaba la posibilidad de la reacción de los iones presentes en el agua con las sustancias que componen la tableta. El método utilizado para determinar la dureza total fue la prueba MQuant®, y las dos muestras de agua mostraron una dureza de 71,4 y 232 ppm. Luego, se obtuvieron los tiempos de desintegración de las tabletas y se compararon mediante el método de Tukey. No hubo diferencias significativas entre las muestras analizadas. Este trabajo refuerza que se necesita investigación adicional sobre la relación entre la dureza del agua y la efervescencia de las tabletas de vitamina C, lo que ayuda a comprender cómo la relación entre la calidad del agua puede afectar el uso de medicamentos efervescentes.

Palabras clave: Dureza del agua; Tabletillas efervescentes; Ácido ascórbico (vitamina C); Tiempo de efervescência.

1. Introdução

A água é um insumo essencial para qualquer produção e é utilizada em diversos segmentos da indústria, como alimentícia, automotiva, química entre outras. Na indústria farmacêutica a água é largamente utilizada em processos de limpeza e como matéria-prima para grande parte dos medicamentos, e por isso a qualidade da água demanda rigor, e suas características microbiológicas e físico-químicas definem sua admissibilidade para uso (Franco & Bilotta, 2014).

No Brasil os padrões legais aceitos para o uso farmacêutico da água são estabelecidos pela Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC 17/2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que dedica um capítulo exclusivo para a água, fundamentado em referências internacionais e na experiência nacional sobre esse tema (Anvisa, 2010).

A dureza da água pode ser expressa como a concentração de íons de cálcio (Ca^{2+}) e magnésio (Mg^{2+}) dissolvidos na mesma, e é um dos parâmetros a serem considerados na análise de qualidade da água a ser utilizada como insumo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a dureza da água por meio da concentração de CaCO_3 que pode ser expressa em várias unidades de medida, uma das quais é a medida em grãos de dureza por galão de água (gpg) que equivale a 17 mg/L de CaCO_3 (Darner & Nuria, 1999).

Queiroz (2004) classificou a água em 25 estados brasileiros, quanto à dureza da água, como: 79,4% como águas brandas; 13,6% de águas pouco duras; 5,5% de águas duras; e 1,5% de águas muito duras, existem estudos que abordam o impacto da dureza da água na ação dos surfactantes e em uma série de processos e equipamentos nas indústrias e casas, mas não são encontrados trabalhos que avaliam o impacto da dureza da água na efervescência do ácido ascórbico.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira o comprimido efervescente é uma forma farmacêutica sólida obtida a partir da compressão do insumo farmacêutico ativo junto a seus excipientes e para que haja a efervescência, dentre os excipientes presentes no comprimido, são essenciais ácidos orgânicos fracos, e uma base carbonada, a combinação sensorial obtida a partir da efervescência torna a experiência do consumidor agradável facilitando a adesão do paciente ao tratamento (Ministério da Saúde, 2010).

Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo analisar o tempo de efervescência do comprimido de vitamina C (ácido ascórbico) em águas de diferentes durezas.

2. Materiais e Métodos

2.1 Determinação do método

O método do presente estudo foi baseado em pesquisas experimentais, a qual é caracterizada pelo desenvolvimento de

uma relação entre as ações e suas resultâncias, visando gerar um novo conhecimento sobre o conteúdo que está sendo abordado (Fonseca, 2002).

Para a realização de pesquisas no âmbito supracitado, é imprescindível a realização de testes a fim de garantir a eficácia do que se deseja estudar (Gerhardt & Silveira, 2009).

2.2 Amostras estudadas

Neste estudo foram analisadas três marcas de comprimidos efervescentes de vitamina C (ácido ascórbico) contendo 1g de fármaco. A seleção das marcas de vitamina C foi conduzida de maneira criteriosa, onde se priorizou a equivalência na quantidade do fármaco ativo e a semelhança na composição dos excipientes.

As amostras selecionadas foram nomeadas como A, B, e C, e foram adquiridas em farmácias do município de São Paulo no mês de setembro de 2023, após a aquisição, foram mantidas nas embalagens originais e levadas ao laboratório para a realização dos testes.

2.3 Determinação da dureza total

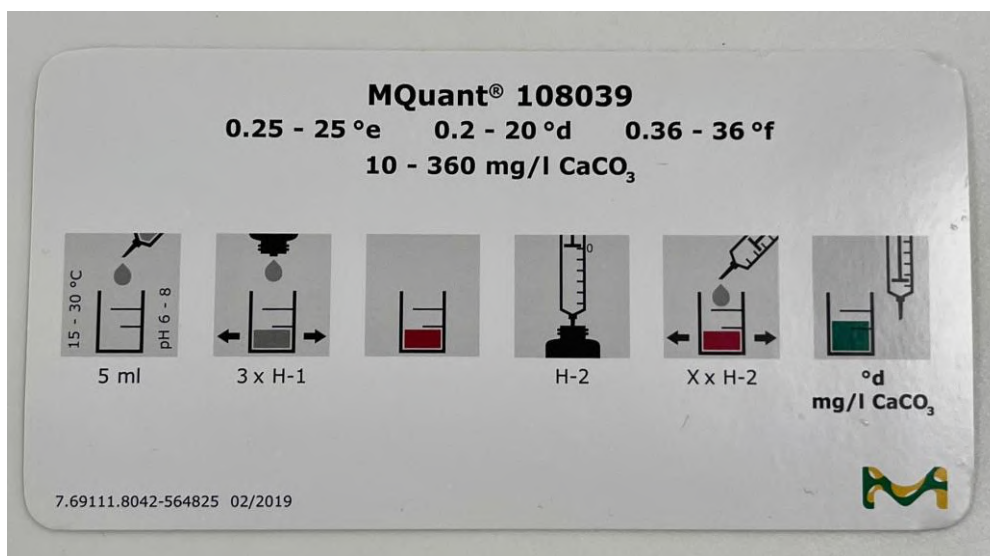
Para a realização do experimento, foi empregado o teste de dureza MQuant® Total Hardness Test 1.08039 (Merck, Alemanha). O referido teste contém os seguintes materiais: 2 reagentes H-1 (solução indicadora), 2 reagentes H-2 (solução de titulação), 1 seringa plástica graduada de 5 mililitros, 1 pipeta de titulação e 1 recipiente para o teste.

Para a determinação da dureza da água, foram coletados aproximadamente 2 litros de duas fontes de interesse em béqueres de vidro. Os béqueres passaram por um processo de ambientação, ou seja, foram preenchidos inicialmente com a água e depois esvaziados, assim foi possível garantir que a amostra de água a ser analisada estivesse em contato direto com o vidro e que não ocorresse diluição ou interferência de outras substâncias.

Uma das amostras foi recolhida diretamente da torneira, a fim de representar uma água de consumo comum. A segunda amostra foi coletada de uma fonte distinta com o intuito de que as durezas fossem diversas e comparáveis. As amostras foram nomeadas como amostra 1 e amostra 2, respectivamente.

Utilizando os materiais disponíveis no kit, uma pequena quantidade da amostra 1 foi colocada no recipiente de teste e, com o auxílio da seringa graduada, 5ml da amostra contida no recipiente foi coletada e o remanescente foi descartado. Após isso, com o recipiente vazio, os 5ml de amostra contidos na seringa foram recolhidos no recipiente e 3 gotas do reagente H-1 (solução indicadora) foram adicionadas, que após agitação configurou à amostra uma coloração avermelhada. Posteriormente, com a pipeta de titulação acoplada ao reagente H-2, seguindo a escala de referência de graus alemães a pipeta foi preenchida até o menisco no 0, e desacoplada do reagente, para que seja adicionado, gota a gota, o conteúdo de reagente H-2 na amostra até que atinja o ponto de viragem, caracterizado pela mudança de cor para verde, como esquematizado pela imagem abaixo (Figura 1).

Figura 1 - Conteúdo e especificações do teste MQuant® Total Hardness Test 1.08039.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Após a titulação, os resultados foram obtidos em graus alemães, porém a dureza pode ser referenciada como Parte por milhão (ppm). Foram empregados os fatores de conversão disponíveis no teste, conforme Quadro 1 abaixo, em que 1 grau alemão equivale a 17.85 mg/L CaCO₃, o que corresponde a 1 ppm.

Quadro 1 - Especificações de conversão do teste MQuant® Total Hardness Test 1.08039.

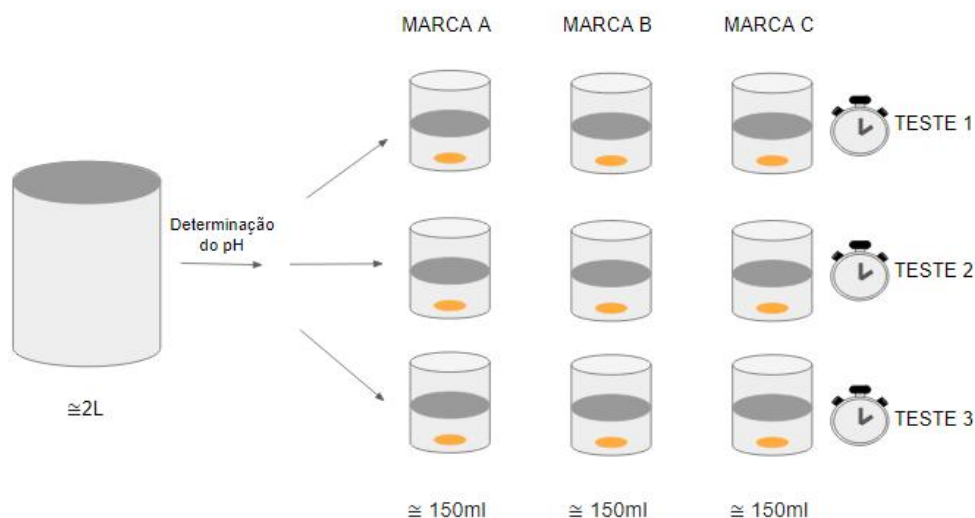
| Requerido Dado | mmol/l CaCO ₃ (Ca) | mg/l CaCO ₃ | mg/l Ca | Grau Inglês °e | Grau Francês °f | Grau Alemão °d |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------------|---------|----------------|-----------------|----------------|
| 1 mmol/l CaCO ₃ (Ca) | 1 | 100,1 | 40,08 | 7,02 | 10,01 | 5,61 |
| 1 mg/l CaCO ₃ | 0,01 | 1 | 0,4 | 0,07 | 0,1 | 0,056 |
| 1 mg/l Ca | 0,025 | 2,5 | 1 | 0,175 | 0,25 | 0,14 |
| 1 Grau Inglês °e | 0,142 | 14,25 | 5,71 | 1 | 1,43 | 0,799 |
| 1 Grau Francês °f | 0,1 | 10 | 4 | 0,702 | 1 | 0,56 |
| 1 Grau Alemão °d | 0,178 | 17,85 | 7,15 | 1,25 | 1,78 | 1 |

Fonte: Adaptado de Guia do usuário 108039 - MQuant Total Hardness Test.

2.4 Determinação do tempo de efervescência dos comprimidos de vitamina C, nas amostras de água com diferentes durezas

Os testes foram conduzidos em triplicata. Inicialmente o pH das amostras foi medido com o auxílio do pHmetro Orion (Thermo Scientific, Estados Unidos), para que posteriormente aproximadamente 150 mililitros das amostras, cuja dureza foi determinada de acordo com a metodologia do item 2.2., fossem adicionadas em béqueres de 250 mililitros aproximadamente, como esquematizado abaixo. Em cada um dos sistemas, foi adicionado o comprimido efervescente de vitamina C, e o tempo de desintegração foi cronometrado para que ao final fosse possível determinar o tempo exato de efervescência, conforme esquematizado na Figura 2.

Figura 2 - Esquema representativo da etapa de determinação do tempo de efervescência dos comprimidos de vitamina C.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

2.5 Análise dos resultados obtidos.

Os resultados do experimento foram analisados no Microsoft Excel. Foram empregadas duas técnicas estatísticas comumente usadas para análise de dados e comparação de grupos, ANOVA de dois fatores e Método de Tukey ou Teste de Tukey (Kim, 2014).

A ANOVA é uma técnica estatística com uma variedade de propriedades e é usada para comparar as médias de três ou mais grupos para determinar se há diferenças significativas entre eles (Piratoba et al., 2014). Foi utilizada a ANOVA fator duplo com repetição e o Teste de Tukey que é uma técnica pós-hoc utilizada para identificar quais pares de grupos têm diferenças significativas entre suas médias, ou por outra, determina quais grupos são diferentes uns dos outros (Oliveira, 2008).

No software utilizado foi selecionado "ANOVA de dois fatores", as variáveis foram incluídas e o programa calculou as estatísticas e forneceu a tabela com os dados de graus de liberdade, número de repetições, QMR, número de tratamentos (Marcas A, B e C) e o valor de Q, a partir desses dados foi calculada a Diferença Mínima Significativa (DMS).

Nas amostras de água estudadas, foram realizadas comparações de pares entre as marcas (A vs. B, A vs. C e B vs. C), com as médias de tempo de efervescência de cada marca e, utilizando a função ABS do Excel, foi obtido o módulo da diferença entre as médias e em seguida foi comparado com o valor de DMS, com o intuito de descobrir diferenças significativas no tempo de efervescência entre as marcas de vitamina C.

3. Resultados e Discussão

3.1 Determinação da dureza das amostras de água

A água, em sua forma natural (sem tratamento), contém íons cálcio (Ca^{2+}) e magnésio (Mg^{2+}) dissolvidos, que promovem as características de dureza (Sengupta, 2013). No experimento em questão, para a determinação das durezas foi utilizado o princípio de titulometria de complexação, que é um método de análise que envolve a reação de um ligante com um íon metálico, formando um complexo suficientemente estável. Um dos ligantes mais utilizados neste tipo de titulação é o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), ele se liga com íons metálicos sempre em uma proporção de 1:1 formando quelatos (Silva et al., 2007).

As principais formas do EDTA são representadas por: H_4Y , H_3Y^- , H_2Y^{2-} , HY^{3-} e Y^{4-} , em que H_4Y representa a forma não ionizada e Y^{4-} a forma mais ionizada (Hodgson et al., 2000). Sendo a última, a melhor forma complexante do EDTA,

visto que o mesmo é um ligante hexacoordenante, isto é, se coordena aos metais através de seis ligações, para ocorrer todas as ligações ele precisa estar obrigatoriamente na forma Y4-, por conta disso possui uma alta afinidade pelos metais e forma ligações mais estáveis (Silva et al., 2008).

Neste caso, a determinação da dureza total foi possível a partir do teste MQuant® Total Hardness Test 1.08039. Durante o processo inicial do teste, a amostra obteve a coloração avermelhada, isto ocorreu porque os íons de cálcio e magnésio presentes na água reagem com o indicador para formar um composto complexo vermelho - neste ponto o indicador está ligado em todos os íons metálicos presentes na amostra (Yappert & Dupré, 1997).

Posteriormente foi realizada uma titulação que alterou a cor vermelha para verde, sendo possível identificar visualmente o momento em que o indicador é liberado do composto pela titulação com a solução de sal dissódico di-hidratado do ácido etilenodinitrilotetracético. A graduação da pipeta de titulação é dada em graus alemães (°d), dessa forma o volume gasto em °d fornece diretamente o valor da dureza da água, que foi convertido para ppm. Assim, os valores de dureza encontrados foram de 71,4 ppm para a amostra 1 e 232 ppm para a amostra 2.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), por sua vez, classifica a dureza da água por meio da concentração de CaCO₃. O Quadro 2 abaixo relaciona as concentrações de minerais nas unidades gpg e ppm com os níveis de dureza da água (Darner & Nuria, 1999).

Quadro 2 - Níveis de dureza da água em relação à concentração de CaCO₃.

| Concentração de minerais (gpg) | Concentração de minerais (ppm) | Classificação da dureza |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| 1,0 – 3,5 | 0 - 60 | Macia |
| 3,5 – 7,0 | 61-120 | Moderadamente Dura |
| 7,0 – 10,5 | 121 e 180 | Dura |
| > 10,5 | > 180 | Muito Dura |

Fonte: Dados adaptados de Darner e Nuria (1999).

Desta forma, para tal experimento foram utilizadas duas águas, uma moderadamente dura e uma muito dura, 71,4 ppm e 232 ppm, respectivamente.

Além disso, os valores de pH para as águas de 71,4 ppm e 232 ppm, foram 7,39 e 8,49, respectivamente. É necessário ter um controle do pH, pois o EDTA depende dele para atingir valores elevados de α_4 que é a predominância de EDTA na forma Y4- (Matos, 2018).

3.2 Tempo de efervescência dos comprimidos de vitamina C

O tempo de efervescência dos comprimidos de vitamina C foi considerado como o momento em que o comprimido entra em contato com a água até o momento em que o comprimido está completamente desintegrado e dissolvido na água.

O Quadro 3 traz o tempo de duração de efervescência completo de cada um dos comprimidos das diferentes marcas na água de dureza igual a 71,4 ppm. Esta água apresentou um pH igual a 7,39, sendo este considerado básico de acordo com a escala de pH. (Usberco & Salvador, 2002).

Quadro 3 - Tempo de efervescência do comprimido de vitamina C na água de 71,4 ppm.

| Réplicas | Marca A | Marca B | Marca C |
|--------------------|--------------|-----------------|-----------------|
| Comprimido 1 | 81 segundos | 112 segundos | 103 segundos |
| Comprimido 2 | 93 segundos | 170 segundos | 145 segundos |
| Comprimido 3 | 117 segundos | 125 segundos | 144 segundos |
| Média | 97 segundos | 135,67 segundos | 130,67 segundos |
| Desvio Padrão (DP) | 14,97 | 24,85 | 19,57 |

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

O Quadro 4 por sua vez apresenta os tempos de efervescência na água de dureza igual a 232 ppm, com um pH igual a 8,49. Assim como a água de 71,4 ppm, esta também é caracterizada como uma água de pH básico.

Quadro 4 - Tempo de efervescência do comprimido de vitamina C na água de 232 ppm.

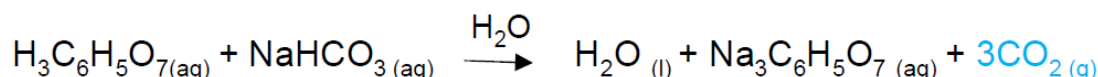
| Réplicas | Marca A | Marca B | Marca C |
|--------------------|----------------|--------------|--------------|
| Comprimido 1 | 83 segundos | 104 segundos | 144 segundos |
| Comprimido 2 | 90 segundos | 127 segundos | 125 segundos |
| Comprimido 3 | 92 segundos | 102 segundos | 103 segundos |
| Média | 88,33 segundos | 111 segundos | 124 segundos |
| Desvio Padrão (DP) | 3,86 | 11,34 | 16,75 |

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

A hipótese inicial para justificar a influência da dureza da água no tempo de efervescência do ácido ascórbico estava relacionada ao princípio da reação da efervescência, dureza da água e pH.

Comprimidos efervescentes, geralmente são formados por uma compressão de ácido cítrico ou ácido tartárico, ambos caracterizados como ácidos orgânicos e bicarbonato de sódio como base carbonada. Uma vez que este comprimido entra em contato com água, ocorre uma interação entre o ácido e a base carbonada, resultando em sais de sódio e dióxido de carbono, que por sua vez é a maior característica visual de uma efervescência. Tal reação está representada na Figura 3 (Cazzaro, 1999).

Figura 3 - Reação de efervescência.



Fonte: Dados adaptados de Cazzaro (1999).

Adicionalmente, em virtude da composição da água, isto é, a concentração de minerais acreditava-se que quanto maior a dureza mais alcalino seria o pH da água, e a tensão superficial aumenta em razão do pH, logo em durezas mais elevadas o dióxido de carbono formado na reação de efervescência teria mais dificuldade em ser liberado devido ao aumento da tensão superficial.

Já a segunda hipótese, gira em torno da composição do comprimido de ácido ascórbico, formados geralmente pelos ácidos orgânicos, ácido cítrico e tartárico, esses ácidos possuem um pKa de 2,79 (Pubchem, 2023) e 3,22/4,85 (Chembase.cn, 2023) (pKa1/pKa2) respectivamente, essa diferença entre o pKa dos ácidos e do pH da água faz com que a molécula fique ionizada, o que deixaria o bicarbonato mais livre, fazendo com que seja consumindo mais lentamente, retardando a reação. Porém as amostras não apresentaram diferenças significativas de pH, o que seria ideal para observar uma diferença do tempo de efervescência.

A hipótese por sua vez não foi descartada, no entanto entende-se que com os resultados obtidos não seria possível observar uma alteração significativa.

Além disso, o mesmo comprimido nas mesmas condições apresentou variações de tempo de efervescência, desta forma, acredita-se que a reação de efervescência dos comprimidos não ocorre em um tempo padrão, impossibilitando a análise da interferência da dureza da água, o que foi refletido nos resultados.

3.3 Análise dos resultados obtidos

Os dados dos Quadros 3 e 4 foram estudados por Análise de Variância (ANOVA com fator duplo de repetição e teste de Tukey), com o intuito de verificar diferenças significativas entre os tempos de efervescência das amostras. A Tabela 1 traz os resultados da ANOVA.

Tabela 1 - Resultados ANOVA.

Anova: Two-Factor With Replication

| SUMMARY | Marca A | Marca B | Marca C | Total | | |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| <i>71,4 ppm</i> | | | | | | |
| Count | 3 | 3 | 3 | 9 | | |
| Sum | 291 | 407 | 392 | 1090 | | |
| Average | 97 | 135,6667 | 130,6667 | 121,1111 | | |
| Variance | 336 | 926,3333 | 574,3333 | 790,8611 | | |
| <i>232 ppm</i> | | | | | | |
| Count | 3 | 3 | 3 | 9 | | |
| Sum | 265 | 333 | 372 | 970 | | |
| Average | 88,33333 | 111 | 124 | 107,7778 | | |
| Variance | 22,33333 | 193 | 421 | 403,4444 | | |
| <i>Total</i> | | | | | | |
| Count | 6 | 6 | 6 | | | |
| Sum | 556 | 740 | 764 | | | |
| Average | 92,66667 | 123,3333 | 127,3333 | | | |
| Variance | 165,8667 | 630,2667 | 411,4667 | | | |
| ANOVA | | | | | | |
| Source of Variation | SS | df | MS | F | P-value | F crit |
| Sample | 800 | 1 | 800 | 1,940962 | 0,188834 | 4,747225 |
| Columns | 4316,444 | 2 | 2158,222 | 5,236285 | 0,023183 | 3,885294 |
| Interaction | 292 | 2 | 146 | 0,354226 | 0,708813 | 3,885294 |
| Within | 4946 | 12 | 412,1667 | | | |
| Total | 10354,44 | 17 | | | | |

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Na fonte da variação da ANOVA (*Source of Variation*) temos o valor de F e F crítico, toda a vez que o valor de F é maior que o F crítico sabe-se que há uma diferença significativa em algum dos dados da fonte da variação, seja nas amostras, colunas ou interações da ANOVA, isso também pode ser observado pelo valor de P, onde resultados abaixo de 0,015 são considerados significativos e acima de 0,015 são não significativos. Nas amostras estudadas os resultados da análise de variância resultaram em um valor de F menor que o F crítico e P maior que 0,015 então, não houve diferença significativa. Os valores necessários para calcular o fator DMS foram retirados da ANOVA e aplicados na fórmula da Figura 4.

Figura 4 - Equação DMS.

$$DMS = q \cdot \sqrt{\frac{QMR}{r}}$$

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Onde q, é o número de amostras, QMR é o valor do *MS Within*, graus de liberdade é o valor de *df Within* e r é o número de repetições. As variáveis da equação foram substituídas pelos valores da ANOVA, conforme Quadro 5, resultando em um valor de DMS igual a 44,19.

Quadro 5 - Valores para cálculo do DMS.

| DMS | |
|--------------------|--------|
| QMR | 412,17 |
| n° de tratamentos | 3 |
| Graus de liberdade | 12 |
| n° de repetições | 3 |
| q | 3,77 |

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Em seguida, foram realizadas as comparações de pares entre as marcas (A vs. B, A vs. C e B vs C) para verificar se o valor de módulo da média entre as marcas era maior ou menor que a diferença mínima significativa (DMS).

No contexto estatístico, o DMS (Diferença Mínima Significativa) é um valor importante para determinar se existem diferenças significativas entre as médias de grupos ou condições, valores do módulo da média que são maiores que o DMS indicam diferenças significativas, enquanto valores menores indicam que não há diferenças significativas.

Em ambas as durezas da água os valores das médias das diferentes marcas de vitamina C tiveram valores menores que 44,19, conforme Quadro 6, então, com base nos dados analisados, nas diferentes condições de durezas de água testadas não afetaram significativamente o tempo de efervescência do comprimido de vitamina C (Quadro 6).

Quadro 6 - Avaliação da significância dos módulos das médias.

| Água 71,4 ppm | Média 1 | Média 2 | Módulo da média | Diferença significativa |
|-------------------|---------|---------|-----------------|-------------------------|
| Marca A - Marca B | 97 | 135,67 | 38,67 | NÃO |
| Marca A - Marca C | 97 | 130,67 | 33,67 | NÃO |
| Marca B - Marca C | 135,67 | 130,67 | 5 | NÃO |

| Água 232 ppm | Média 1 | Média 2 | Módulo da média | Diferença significativa |
|-------------------|---------|---------|-----------------|-------------------------|
| Marca A - Marca B | 88,33 | 111 | 22,67 | NÃO |
| Marca A - Marca C | 88,33 | 124 | 35,67 | NÃO |
| Marca B - Marca C | 111 | 124 | 13 | NÃO |

| Água 71,4 e 232 ppm | Média 1 | Média 2 | Módulo da média | Diferença significativa |
|---------------------|---------|---------|-----------------|-------------------------|
| Marca A - Marca A | 97 | 88,33 | 8,67 | NÃO |
| Marca B - Marca B | 135,67 | 111 | 24,67 | NÃO |
| Marca C - Marca C | 130,67 | 124 | 6,67 | NÃO |

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

4. Conclusão

A análise para determinação do impacto da dureza da água no tempo de efervescência do ácido ascórbico demonstrou que não houve alterações significativas nos tempos de efervescência das amostras de comprimido analisadas entre amostras de água moderadamente dura (71,4 ppm) e muito dura (232 ppm). Adicionalmente, é necessário realizar uma continuação da investigação nesse campo de estudo, ampliando a quantidade de amostras de água estudadas, ou seja, com mais opções de diferentes durezas e as marcas de comprimidos efervescentes com diferentes ácidos em sua composição, para que seja possível compreender como as propriedades da água podem afetar no tempo de efervescência dos comprimidos. Ressalta-se que ao tratar de propriedades, não apenas a dureza deverá ser tratada, assim como outras características que poderiam gerar um impacto nos diferentes possíveis cenários de estudo.

Referências

- Brasil, Ministério da Saúde. (2010). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 17, de 16 de abril de 2010, dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).
- Brasil, Ministério da Saúde. (2010). Farmacopeia brasileira. (5a ed.).
- Cazzaro, F. (1999). Um experimento envolvendo estequiometria. *Química nova na escola*, 10, 53–54.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2023). Resumo do composto PubChem para CID 311, ácido cítrico.
- Darner, M. A., & Nuria, A. H. (1999). Caracterización y distribución por cantones de la dureza del agua en las fuentes utilizadas para consumo humano en Costa Rica. *Rev. Costarric. Salud Pública*, 8(15), 01–15.

- Franco, L., & Bilotta, P. (2014). Implantação de um laboratório de análise da qualidade da água e efluentes de uma indústria farmacêutica. *Gestão Industrial*, 10(2), 393–405. <https://doi.org/10.3895/gi.v10i2.1650>
- Fonseca, J. J. S. (2002). Metodologia da pesquisa científica. Universidade Estadual do Ceará.
- Gerhardt, T. E., & Silveira, D. T. (2009). Métodos de pesquisa. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Hodgson, S. N. B., Shen, X., & Sale, F. R. (2000). Preparation of alkaline earth carbonates and oxides by the EDTA-gel process. *Journal of Materials Science* 35, 5275–5282. <https://doi.org/10.1023/A:1004826324526>
- Kim, H.-Y. (2014). Analysis of variance (ANOVA) comparing means of more than two groups. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 39(1), 74. <https://doi.org/10.5395/rde.2014.39.1.74>
- Matos, M. A. C. (2018). Introdução à Análise Química. Universidade Federal de Juiz de Fora.
- MQuant® Total Hardness Test 1.08039. (2021). [Instrução de uso MQuant®]. Merck KGaA. Alemanha, Darmstadt.
- Oliveira, A. F. G. (2008). Testes estatísticos para comparação de médias. *Revista Eletrônica Nutritime*, 5(6), 777–788.
- Piratoba, A. R. A., Ribeiro, H. M. C., Morales, G. P., & Gonçalves, W. (2014). Caracterização de parâmetros de qualidade da água na área portuária de Barcarena, PA, Brasil. *Revista Ambiente e Água*, 12(3), 445–458. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1910>
- Queiroz, E. T. (2004). Diagnóstico das águas minerais e potáveis de mesa do Brasil. *Águas Subterrâneas*.
- Silva, P. H. P., Oliveira, A., Medeiros, L. S., & Neves, E. F. A. (2007). Emprego do sal di-sódico de edta como padrão no preparo de soluções. *Quim. Nova*, 30(3), 574–576. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300013>
- Silva, P. H. P., Oliveira, A., Neves, E. A., & Faria, R. C. (2008). Titulações potenciométricas de cátions metálicos tendo como eletrodo indicador o sistema Cu/Cu(II)-EDTA. *Quim. Nova*, 31(2), 227–231. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000200007>
- Sengupta, P. (2013). Potential health impacts of hard water. *Int J Prev Med*. 4(8): 866-75.
- 526-83-0|Tartaric acid. (2023). |Wikipedia.org|uvic acid|racemic acid|threatic acid|paratar. <http://en.chembase.cn/substance-175534.html>
- Usberco, J. & Salvador, E. (2002). Química. (5a ed.), Saraiva.
- Yappert, M. C., & DuPré, D. B. (1997). Complexometric Titrations: Competition of Complexing Agents in the Determination of Water Hardness with EDTA. *Journal of Chemical Education*, 74(12), 1422-1423. <https://doi.org/10.1021/ed074p1422>