

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA E FÍSICO-QUÍMICA DE ÁGUAS UTILIZADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS NO MUNICÍPIO DE OURINHOS-SP.

MICROBIOLOGICAL AND PHYSICAL-CHEMICAL ANALYSIS OF WATER USED IN MAGISTRATIVE PHARMACIES IN THE MUNICIPALITY OF OURINHOS-SP.

¹REIS, L. E.; ²SANTIS, J. O.; ³VIEL, A. M.; ⁴MELLO, P. C. M.

¹Curso de Farmácia, Universidade Paulista *Campus Assis-SP*

²Curso de Biomedicina, Universidade Paulista *Campus Assis -SP*

³Farmacêutica pela Universidade Paulista–UNIP, Assis-SP, Mestre em Biociências pela Universidade Estadual Paulista–UNESP, Faculdade de Ciências e Letras, *Campus Assis-SP*, Doutoranda em Biotecnologia pelo Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista-UNESP, *Campus Araraquara-SP*

⁴Docente Curso de Química Industrial, Fundação Educacional do Município de Assis, Assis-SP

RESUMO

A água é uma das substâncias mais importantes utilizadas na produção de medicamentos como reagente, veículo ou ingrediente. Suas características em processo de purificação devem garantir que seu processo de armazenamento e distribuição sigam as especificações adequadas da farmacopeia, garantindo a segurança de seu uso. Este trabalho teve como objetivo analisar águas utilizadas em 05 farmácias de manipulação na cidade de Ourinhos-SP, coletadas aleatoriamente e avaliá-las quanto à adequação a alguns parâmetros citados na Farmacopeia Brasileira. As amostras foram coletadas e analisadas 24 horas após a coleta. Os parâmetros verificados foram pH, condutividade, carbono orgânico total e contagem padrão de mesófilos. Para os parâmetros de pH, condutividade e carbono orgânico total, todas as amostras apresentaram resultados acima do valor estabelecido pela farmacopeia. Uma das amostras analisadas apresentou resultado acima do estabelecido para contagem do número total de mesófilos, enquanto quatro amostras estavam dentro da normalidade. Estes resultados demonstram a importância do controle de qualidade e da manutenção dos equipamentos empregados na purificação da água utilizada para fins farmacêuticos, a fim de garantir que esta atenda as normas estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira.

Palavras-chave: Água. Controle de Qualidade. Físico-Química. Farmácia de Manipulação.

ABSTRACT

Water is one of the most important substances used in the production of medicines as reagent, vehicle or ingredient. Its characteristics in the process of purification must ensure that the process of storage and distribution follow the appropriate specifications of the pharmacopoeia, granted the safety of its use. The objective of this study was to analyze the waters used in 05 pharmacies of Ourinhos-SP, randomly collected and to analyze them according to the parameters described in the Brazilian Pharmacopoeia. Samples were collected and analyzed 24 hours after. The parameters studied were alkalinity and acidity tests, water conductivity, total organic carbon and counts of the total number of mesophilic microorganisms. For the parameters of pH, electrical conductivity and total organic carbon, all the samples presented results above the value established by the pharmacopoeia. One sample presented a result above that established for total count of mesophilic microorganisms, while the other four samples were within normal range. These results demonstrate the importance of quality control and maintenance of the equipment used in the purification of the waters for pharmaceutical use, with intent of ensuring the Brazilian Pharmacopoeia established norms.

Keywords: Water. Quality Control. Physicochemical. Pharmacy Handling.

INTRODUÇÃO

As farmácias magistrais representam significativa parcela do mercado brasileiro de medicamentos. O aumento do número de medicamentos manipulados no Brasil resulta em uma maior preocupação com a qualidade destes produtos. A

exigência cada vez maior das autoridades sanitárias evidencia a preocupação com a qualidade dos produtos manipulados. (SILVA; NASCIMENTO; MENDONÇA, 2006).

O veículo mais utilizado para a produção de soluções, xaropes, loções e cremes é a água. Este solvente tem fundamental importância em farmácias de manipulação e nas indústrias farmacêuticas, pois além de ser utilizada na limpeza de superfícies e materiais, é utilizada no preparo (veículo) das formulações. O processo para obtenção de águas destinadas ao setor farmacêutico está baseado na eliminação de impurezas físico-químicas e microbiológicas até níveis pré-estabelecidos conforme normas específicas de cada país como a Farmacopeia Brasileira. (ANVISA, 2010).

A água purificada é produzida a partir de água reagente que atenda os requisitos estabelecidos para a potabilidade da água, segundo a Portaria nº 2914 de 12/12/2011 do Ministério da Saúde conforme BRASIL, 2011 (disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html>. Acesso em: 21 de junho de 2017, 13H:27min).

Qualquer método de purificação é aceitável contanto que sejam atingidos os requisitos de qualidade necessários àquele uso. (AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1998). As combinações de métodos de purificação, numa determinada sequência, como osmose reversa, deionização, destilação, troca iônica, ultrafiltração, ultrapurificação e outros processos, são válidas contanto que o produto final atenda as especificações estabelecidas para o determinado fim. (BRASIL, 2010).

É importante a análise da qualidade das águas identificando sua composição, pois este excipiente pode carregar consigo substâncias que podem contaminar a preparação comprometendo a qualidade dos medicamentos. (MACEDO, 2000).

Assim, o objetivo do trabalho foi analisar as águas utilizadas em farmácias de manipulação na cidade de Ourinhos-SP, coletadas aleatoriamente e avaliá-las quanto à adequação a alguns parâmetros citados na Farmacopeia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas 5 diferentes amostras de águas utilizadas nas farmácias de manipulação da cidade de Ourinhos-SP, as análises foram realizadas em triplicata e os testes realizados nas dependências do Laboratório de microbiologia da Universidade Paulista e no Laboratório de Química da Fundação Educacional do Município de Assis. Foram realizados os testes para determinação de pH, condutividade da água (5.2.24), carbono orgânico total (5.2.30). Para teste de

segurança microbiológica foi realizado o procedimento de contagem padrão de mesófilos (5.5.3.1.2), seguindo metodologia proposta pela farmacopeia brasileira. (ANVISA, 2010).

Procedimento

Determinação de pH

Calibrou-se o pHmetro com solução tampão de pH 7,0 e 4,0, conforme indicação do fabricante. Posteriormente lavou-se o eletrodo com água destilada e foi realizada a leitura do pH de cada amostra (ANVISA, 2010).

Condutividade da água

Calibrou-se o condutivímetro com resolução de 0,1 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Aguardou-se estabilização da temperatura das amostras entre 23-27°C e realizou-se a leitura das mesmas. Simultaneamente mediu-se a temperatura com precisão de 0,1°C para determinação dos sólidos totais dissolvidos. A constante da célula utilizada foi de 0,1 cm^{-1} . (ANVISA, 2010).

Contagem do número total de mesófilos

Foi utilizado o método de contagem em placa método de profundidade, adicionou 1 mL da amostra na placa de Petri e verteu, separadamente, 15 - 20 mL de ágar caseína soja e, ágar Sabouraud-dextrose mantidos a 45 - 50 °C. Foi utilizado duas placas para cada meio e diluição. Foi incubado as placas contendo ágar caseína-soja a 32,5 °C \pm 2,5 °C durante 3 - 5 dias e as placas contendo ágar Sabouraud-dextrose a 22,5 °C \pm 2,5 °C durante 5-7 dias para determinação do número de micro-organismos aeróbicos totais e bolores e leveduras, respectivamente. Somente as placas que apresentou número de colônias inferior a 250 (bactérias) e 50 (bolores e leveduras) por placa foram consideradas para o registro dos resultados. Foi calculado a média aritmética das placas de cada meio e o número de UFC por grama ou mL do produto. (ANVISA, 2010).

As análises bacteriológicas foram realizadas em um período inferior a 24 horas após a coleta, em condições que garantiram a manutenção de suas características originais, segundo o que regulamenta a RDC n° 67 da ANVISA. (Brasil, 2010).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os critérios estabelecidos para obtenção de uma água de qualidade para a produção de medicamentos utilizados em farmácias magistrais segundo a RDC nº 67 de 2007, determina ausência de bactérias indicadoras (coliformes totais e coliformes termotolerantes / *E. coli*) em 100 mL de amostra de água analisada. A mesma resolução estabelece que a qualidade da água purificada deverá seguir os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (Farmacopeia Brasileira, 2010) ou por compêndios internacionais reconhecidos pela ANVISA, segundo a legislação vigente. Os padrões físico-químicos e microbiológicos de qualidade para água purificada e os resultados das análises das amostras utilizadas neste trabalho, são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados das análises físico-químicas e microbiológica das amostras de água purificada e padrões de qualidade¹

	pH	Carbono Orgânico Total (mg/L)	Condutividade elétrica (µS/cm)	Contagem Padrão (UFC/100mL)
Padrão¹	5,0 a 7,0	< 0,5	0,1 – 1,3	< 100
Farmácia				
01	9,19	13,33	2,56	0/0
02	8,94	10,22	2,26	0/1
03	8,32	8,88	2,07	274/274
04	7,75	8,00	3,03	0/0
05	7,43	13,33	2,14	0/0

Fonte: ¹Farmacopeia Brasileira, 2012.

Todas as amostras apresentam conformidade com os padrões estabelecido para carbono orgânico total, onde os resultados das análises foram menores que os estabelecidos.

Em relação ao pH estão acima do valor máximo estabelecido. Este é um fato preocupante, uma vez que quando o pH é alterado muitos produtos farmacêuticos mudam de estado ou precipitam quando vinculado a este meio, podendo mudar sua formulação ou diminuir sua eficácia e absorção no organismo. Embora os valores de acidez e alcalinidade possam variar durante as etapas da fabricação de um medicamento, o controle do pH dos reagentes e solventes utilizados nos processos

pode evitar problemas com etapas subsequentes da produção do mesmo. (DORR et al., 2009).

Segundo Moreno et al. (2011) em seu estudo realizado na cidade de São José do Rio Preto foram encontradas 16,7% de amostras irregulares para coliformes totais ou coliformes termotolerantes/*E. coli* e 10,0% das amostras estavam irregulares para pH. No presente estudo uma amostra apresentou irregularidades para contagem padrão de microrganismos. Esse é um fato negativo, pois existem algumas cepas de bactérias, bolores e leveduras que podem causar diarreias, infecções urinárias oportunistas. (TORTORA et al., 2003). Além disso, presença de bactérias bolores e leveduras na água indica uma contaminação recente caracterizando assim este veículo impróprio para preparação de formulas magistrais. (ANVISA, 2010).

Para condutividade, as amostras analisadas apresentaram carga elétrica acima do normal permitido de 1,3 $\mu\text{S}/\text{cm}$, sendo assim um indicativo da presença de espécies com cargas elétricas nestas soluções que contribui para a condutância total. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

O carbono orgânico total determina a matéria orgânica presente em uma amostra nas análises observadas, todas as amostras apresentaram valores dentro do padrão estabelecido pela legislação vigente. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2012).

As amostras de águas destes estabelecimentos apresentaram irregularidades em mais de um parâmetro observado. Isso demonstra que alguns estabelecimentos ainda precisam se adequar às normas de qualidade requeridas pelos órgãos regulamentadores e que uma fiscalização sistemática se faz necessária. É necessário que a ANVISA e outros órgãos reguladores fiquem atentos a esses dados para garantir uma boa qualidade da água purificada, que é um dos principais reagentes utilizados na produção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados, mostram que, o sistema de purificação para a obtenção de água purificada utilizados pelas farmácias magistrais pesquisadas aqui, não atendem todos os requisitos preconizados pela legislação sanitária vigente. As amostras analisadas tiveram pequenas alterações nos resultados, demonstrando assim a importância de um controle de qualidade destas águas e a manutenção constante dos equipamentos utilizado para a obtenção destas.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. **Standard methods for the examination of water and wastewater**. 20th ed. DC: APHA, Washington, p.9-140, 1998.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. v. 2, 5ªed. Brasília, 2010b.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2010b.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº 2914 de 12 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância e da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 14 de dezembro de 2011. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html>. Acesso em: 21 de junho de 2017, 13H:27min.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007**. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 27 de outubro de 2010. Seção 7.5. Disponível em: <<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc-67-de-8-de-outubro-de-2007>>. Acesso em 28 de junho de 2017, 20H:18min.

DORR, P. M.; MADSON, D.; WAYNE, S.; ALMOND, G. W. **Impact of pH modifiers and drug exposure on the solubility of pharmaceutical products commonly administered through water delivery systems**. J Swine Health Prod. v.17, n.4, p. 217-222, 2009.

MACEDO, J. A. B. **Águas e Águas: métodos laboratoriais de análises físico-químicas e microbiológica**. Laboratório de controle de qualidade, 2000. 302p.

MORENO, A. H.; TOZO, G. C. G.; SALGADO, H. R. N. **Avaliação da qualidade da água purificada em farmácias magistrais da região de São Jose do Rio Preto, SP**. J Basic Appl Pharm Sci. v.32, n.1, p. 69-75, 2011.

SILVA, R. F.; NASCIMENTO, A. P. F.; MENDONÇA, D. C. **Estratégias competitivas no mercado farmacêutico brasileiro: uma abordagem sobre o setor magistral**. Trabalho apresentado ao 8º. SIMPEP. Bauru, Brasil; 2006.

TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 6ª ed. São Paulo: Artmed; 2003. p.729-30. **United States Pharmacopeia**. National Formulary. 35th ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention; 2012. p.267.

UNITED STATES PHARMACOPEIA, 32nd. ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention; 2012.