



**FACULDADE CATÓLICA DE ANÁPOLIS
ESPECIALIZAÇÃO EM PERÍCIA, AUDITORIA E GESTÃO AMBIENTAL**

**ANÁLISE DA QUALIDADE DA ÁGUA UTILIZADA EM UMA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA EM ANÁPOLIS - GOIÁS**

LUCIMAR CASTILHO SILVA

**ANÁPOLIS
2014**

LUCIMAR CASTILHO SILVA

**ANÁLISE DA QUALIDADE DA ÁGUA UTILIZADA EM UMA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA ANÁPOLIS - GOIÁS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Católica de Anápolis como requisito para a obtenção do título de Especialista em Perícia, Auditoria e Gestão Ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Gabriel Tenaglia Carneiro

**ANÁPOLIS
2014**

LUCIMAR CASTILHO SILVA

**ANÁLISE DA QUALIDADE DA ÁGUA UTILIZADA EM UMA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA EM ANÁPOLIS - GOIÁS**

Artigo apresentado à coordenação do Curso de Especialização em Perícia, Auditoria e Gestão Ambiental da Faculdade Católica de Anápolis como requisito para obtenção do título de Especialista.

APROVADA EM: _____ / _____ / _____ NOTA _____

BANCA EXAMINADORA

Me. Diego Tarley Ferreira Nascimento
Convidado

Dr. Gabriel Tenaglia
Orientador

Esp. Aracelly Rodrigues Loures Rangel
Convidada

ANÁLISE DA QUALIDADE DA ÁGUA UTILIZADA EM UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA EM GOIÁS

¹Lucimar Castilho

²Dr. Gabriel Tenaglia Carneiro

RESUMO: Dentre os vários insumos utilizados na produção de um medicamento, seja ele estéril ou não, a água é a principal matéria-prima. Desta forma, a sua utilização exige o cumprimento de uma série de especificações físico-químicas e microbiológicas. Assim, este trabalho teve por objetivo indicar a qualidade microbiológica da água potável, purificada e água para injetáveis (API) em uma indústria farmacêutica localizada no município de Anápolis - GO. Para tanto, foram coletadas amostras de água de diferentes pontos do tratamento e analisadas para os parâmetros microbiológicos de bactérias totais, coliformes totais, *Escherichia coli* e *Pseudomonas spp.* Como resultado da pesquisa, obteve-se que o sistema de tratamento utilizado pela indústria farmacêutica foi capaz de obter água atendendo aos requisitos estabelecidos na farmacopeia brasileira e nos compêndios internacionais, sendo eficiente para a produção de água purificada e água para injetáveis.

INTRODUÇÃO

A água na indústria farmacêutica é considerada como constituinte indispensável para a composição do medicamento. Desta forma, as indústrias devem manter um rigoroso controle de qualidade, uma vez que ela pode interferir nas propriedades físicas, químicas e microbiológicas do produto. Assim, o controle microbiológico deve ser feito rotineiramente, a fim de se cumprir as legislações vigentes e os compêndios internacionais (PINTO et al., 2003).

Portanto, o objetivo desta pesquisa foi indicar a qualidade microbiológica da água potável, purificada e água para injetáveis (API), em uma indústria farmacêutica, situada no Distrito Agroindustrial de Anápolis (DAIA).

¹ Bióloga. Especialista em Microbiologia Aplicada À Indústria E Meio Ambiente. E-mail: lucimar.bio1@hotmail.com

² Professor Orientador na Faculdade Católica de Anápolis. E-mail: gabrieltenaglia@hotmail.com

A cidade de Anápolis possui 335.032 habitantes e está localizada estrategicamente entre Brasília, 140 km e Goiânia, 50 km. Neste município, encontra-se, atualmente, o maior polo farmacêutico da América Latina com uma das maiores produções de medicamentos genéricos do mundo (NUNES, 2011).

Como método, utilizou-se a pesquisa de campo em que os dados analisados foram diários, obtidos por meio do monitoramento microbiológico realizado nos pontos de água potável, purificada e ultra purificada em todos os dias do mês de janeiro de 2014 dentro da empresa pesquisada.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

A água compõe grande volume de um produto líquido, tais como os xaropes e medicamentos injetáveis, além de servir como base para inúmeras análises realizadas nos laboratórios de desenvolvimento e físico-químico. Portanto, o monitoramento microbiológico deve começar desde a etapa de captação e tratamento até o sistema de distribuição, sendo a fase do tratamento a principal delas (OLIVEIRA; PELEGRINI, 2011).

Para a projeção de uma estação de tratamento de água deve-se levar em consideração a qualidade da água de fornecimento e os aspectos finais da água desejada, além da vazão, a distância entre o sistema de produção e os pontos de uso, as tubulações e conexões, os materiais empregados, entre outros (OLIVEIRA; PELEGRINI, 2011).

Atualmente, para a produção de água purificada, essa deve satisfazer os padrões de potabilidade estabelecidos pela portaria do Ministério da Saúde nº 518/2004, Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 17, além de cumprir com as normas da farmacopeia brasileira e os compêndios internacionais (OLIVEIRA; PELEGRINI, 2011).

Em uma indústria farmacêutica, há diversos tipos de água, que são produzidas de acordo com as especificações físico-químicas e microbiológicas do produto, sendo que a água potável, purificada (AP) e a água para injetáveis (API) são os três tipos mais encontrados (CESÁRIO, 2013).

A água potável é, geralmente, aplicada de forma direta nas instalações prediais da indústria, principalmente empregada em procedimentos gerais de limpeza. É obtida por meio da retirada e tratamento da água de mananciais ou poços subterrâneos, por meio de processos adequados que atendem as especificações da legislação brasileira relativa aos parâmetros físicos, químicos, microbiológicos e radioativos (BRASIL, 2010).

A água purificada é obtida a partir da água potável e faz parte da composição de várias formas farmacêuticas não parentais e deve atender aos limites estabelecidos pelas normas vigentes, sendo que não pode haver outra substância adicionada na sua composição. Para isso, há diversos tipos de tratamento, sendo o mais utilizado a osmose reversa seguida de ultrafiltração (BRASIL, 2010).

A água para injetáveis (API) é utilizada para compor produtos estéreis de aplicação parental e medicamentos que requerem o controle de endotoxinas produzidas por micro-organismos. Assim, o tratamento deve ser eficiente uma vez que o produto será aplicado diretamente na corrente sanguínea do paciente (BRASIL, 2010).

2 OBTENÇÃO E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

A amostragem seguiu a recomendação da farmacopeia brasileira e os compêndios de outras entidades, como farmacopeia americana e europeia. Inicialmente realizou-se a sanitização do ponto de coleta com álcool 70% e escoamento inicial da água por 1 minuto e posteriormente a coleta.

As amostras de água potável foram coletadas em sacos estéreis (bolsas nasco) com volume de 100ml com tiosulfato de sódio (0,1ml de solução 10% para 100ml).

Para a coleta de água purificada utilizou-se bolsas nasco de 100ml sem sulfato de sódio. A água para injeção foi coletada utilizando frascos de 150ml livres de endotoxina, revestidos com papel alumínio e sacos estéreis de 200ml sem tiosulfato de sódio. A água coletada em frascos apirogênicos foi

conduzida para análise de endotoxina bacteriana e os sacos estéreis para análise de contagem de bactérias heterotróficas e *Pseudomonas* spp.

O método utilizado para identificação de *E. coli* foi o substrato enzimático cromogênico ou Colilert. O teste capacita simultaneamente à detecção, identificação e quantificação de coliformes totais e *Escherichia coli* em um período de 24 horas ou menos (APHA, 2005).

Utilizou-se o método de *pour plate* para análise da água potável e AP e filtração por membrana para água para injetáveis (Figuras 1 e 2).

Figura 1 – Método de filtração por membrana utilizado nas análises microbiológicas de água



Fonte: Autora desta pesquisa, 2014.

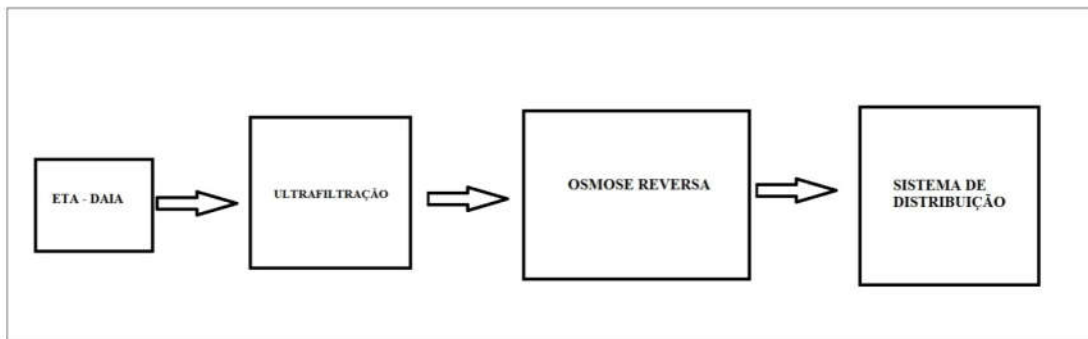
Figura 2 – Método de *pour plate* utilizado nas análises microbiológicas de água



Fonte: Autora desta pesquisa, 2014.

De acordo com as observações notou-se que o fornecimento de água potável para a indústria é realizado por meio da Estação de Tratamento de Água (ETA) do DAIA e o tratamento da água na indústria farmacêutica é do tipo ultrafiltração seguido por osmose reversa e sistema de distribuição (Figuras 3 e 4).

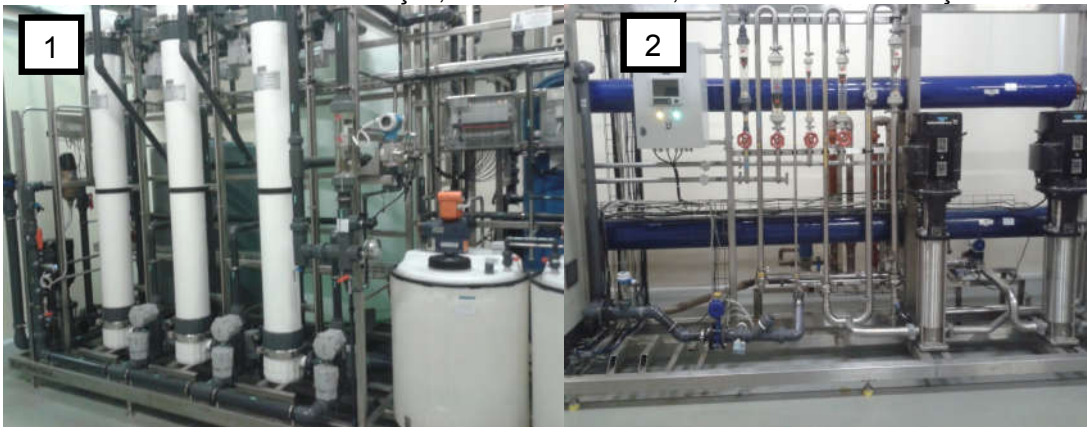
Figura 3 - Esquema do fornecimento e tratamento de água da indústria farmacêutica



Fonte: Autora desta pesquisa, 2014.

O tratamento da água é realizado por meio de ultrafiltração, seguido de osmose reversa e sistema de distribuição, que fornece AP e API para toda a produção e os prédios do controle de qualidade (Figura 2).

Figura 4 - Estação de Tratamento de água da indústria farmacêutica. Em destaque as etapas do tratamento. 1 - Ultrafiltração, 2 - Osmose reversa, 3 - Sistema de distribuição





Fonte: Autora desta pesquisa, 2014.

Para a análise de *Pseudomonas* spp. e bactérias heterotróficas utilizou-se o método de filtração por membrana. Os micro-organismos retidos na superfície da mesma foram então transferidos para meio nutritivo e incubados a uma temperatura de $35 \pm 5^\circ\text{C}$ durante 48 à 72 horas. As colônias foram contadas utilizando microscópio óptico. A partir da contagem das colônias típicas calculou-se a densidade de bactérias presentes na amostra (APHA, 2005).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos com a análise, que foi feita em um mês, evidenciaram que as amostras analisadas, tanto para água potável, purificada e água para injeção, encontraram-se em conformidade para as análises microbiológicas segundo a farmacopeia brasileira e os compêndios internacionais consultados como mostra o Quadro 1.

Quadro 1 - Especificações e resultados das análises da água potável, AP e API.

Análise microbiológica	Especificação	Água potável	AP	API
Coliformes totais	Ausência	Ausência	Ausência	Ausência
<i>E. coli</i>	Ausência	Ausência	Ausência	Ausência
<i>Pseudomonas spp.</i>	Ausência	Ausência	Ausência	Ausência
Bactérias totais	<100 UFC/100 mL	<100 UFC/100 mL	<100 UFC/100 mL	<100 UFC/100 mL

Fonte: Autora desta pesquisa, 2014.

Resultados semelhantes a estes, foram observados por Oliveira e Pelegrini (2011) que também avaliou *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* em água potável e purificada obtida por sistema de osmose reversa em indústria farmacêutica.

Os autores atribuíram o alto grau de purificação da água ao tratamento feito por meio de osmose reversa, entretanto, vale lembrar, que a eficiência desse sistema é diretamente ligada ao grau de saturação das membranas e manutenção do mesmo. Deste modo, as análises devem ser realizadas em um período de um ano, afim e ser observar possíveis contaminações por micro-organismos e geração de biofilme.

Os micro-organismos podem afetar a qualidade da água por desativar reagentes ou alterar substratos por ação enzimática, aumentar o conteúdo de Carbono Orgânico Total (COT), alterar a linha de base (ruído de fundo) em análises espectrais e produzir endotoxina, que em elevadas concentrações podem causar uma série de agravantes no organismo humano, tais como febre e até mesmo choque anafilático (BRASIL, 2010).

CONCLUSÃO

Os resultados mostraram que o tratamento da água utilizado pela indústria farmacêutica foi satisfatório, atendendo durante o período estudado os limites estabelecidos nos parâmetros microbiológicos exigidos pela farmacopeia brasileira e os compêndios internacionais, podendo ser considerado seguro e de qualidade.

O sistema de tratamento da água utilizado pela indústria contribuiu positivamente para a obtenção de água purificada e água para injetáveis devido à eficiência na retenção de micro-organismos nas etapas de ultrafiltração e osmose reversa.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J. B. R. Estratégia para validação do sistema de tratamento de água de uma indústria farmacêutica. **Revista Brasileira de Farmácia**, vol. 85, n. 3 p.85-88, 2004.

APHA; AWWA; WPCF. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 19^o ed, Washington DC, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia **Brasileira**, volume 2, 2010.

CESÁRIO, C. B. A qualidade do sistema de purificação de água para uso farmacêutico. IX Congresso Nacional de excelência em gestão. **Anais...**, 2013.

OLIVEIRA, F. C; PELEGRINI, D. D. Controle de qualidade do sistema de produção de Água purificada obtida por osmose reversa em Indústria farmacêuticas. **Saúde e Biol.**, v.6, n.1, p.36-42, 2011.

NUNES, B. F. A aglomeração Goiânia-Anápolis-Brasília: notas de pesquisa e sugestões de políticas. **Revista Z Cultural**, 2011.

PINTO, T. J. A. et al. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos**. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003.

UNITED STATES PHARMACOPOEIA 31^o ed, Rockville: **United States Pharmacopeial Convention**, 2008.

ABSTRACT

Water is the main feedstock used in the manufacturing of several pharmaceutical forms, being the main component of non-sterile and sterile medicines, which requires a number of physical- chemical and microbiological specifications. Moreover, it is an essential ingredient of laboratory tests and procedures for cleaning equipment and utensils used. This study aimed to indicate the microbiological quality of drinking water, and purified and water for injection (WFI) in the pharmaceutical industry located in Anápolis City. Water samples were collected from different points of treatment and analyzed for microbiological parameters of total bacteria, total coliforms, *Escherichia coli* and *Pseudomonas spp.* All points analyzed followed the specifications of the Brazilian Pharmacopoeia and international official compendia, so the system deployed purification proved to be efficient for the production of purified water and water for injection.