

II SEMANA DE QUÍMICA

QUÍMICA: O ELO SOCIEDADE-INDÚSTRIA

12 a 16 de Agosto de 2019
Universidade Regional do Cariri

IMPORTÂNCIA E USO DOS DIFERENTES TIPOS DE ÁGUA UTILIZADOS EM PROCESSOS FARMACÊUTICOS.

Ana Carla Martins Bezerra¹, Raylla Klender de Oliveira Moura², Maria Laís Bernardo Ribeiro³, Cicero Diego Almino Menezes⁴

Introdução

A água é um agente de grande preocupação dentro da indústria farmacêutica, visto a sua enorme funcionalidade, características moleculares próprias fazem da mesma um ótimo meio para solubilizar, absorver, adsorver, e inclusive um meio propício à contaminação por microrganismos e até mesmo um meio carreador de partículas favorecendo o que chamamos de contaminação cruzada. A ANVISA define o uso da água farmacêutica para as diversas funções dentro da indústria como sendo: água empregada na síntese de fármacos; na formulação e produção de medicamentos; em laboratórios de ensaios; diagnósticos e demais aplicações, relacionadas à área da saúde, inclusive como principal componente na limpeza de utensílios, equipamentos e sistemas. A água é um produto que está passível de contaminação até mesmo quando já tem passado por algum processo de descontaminação, esta acontece principalmente de duas formas sendo elas: contaminantes químicos e contaminantes microbiológicos. Contaminação química: podendo ser orgânica ou inorgânica proveniente da fonte de alimentação, extração de algum material com a qual a água entrou em contato, absorção de partículas presentes na atmosfera podendo ser gases, partículas oriundas da limpeza, da sanitização entre outros. Fazem parte desse grupo as endotoxinas bacterianas que são toxinas liberadas, a partir, da destruição da membrana externa das bactérias Gram negativas, liberando o LPS. As endotoxinas possuem ação patogênica, menos pronunciada que as exotoxinas, mas nem por isso deixam de provocar complicações, podendo levar até a morte dos afetados. Dessa forma é importante à realização de teste que identifique a presença dessas substâncias e que ocorra a remoção do agente contaminante. Contaminação microbiológica: constituindo-se principalmente por bactérias representa um grande desafio para a indústria, são originárias da própria microbiota da água e de alguns utensílios de purificação, pode ser também o resultado de limpeza e sanitização inadequada resultando na formação de biofilmes constituindo uma séria ameaça à saúde, os biofilmes caracteriza-se como sendo uma comunidade complexa e estruturada de micro-organismos, envolta por uma matriz extracelular de polissacarídeos, aderidos a uma superfície inerte, na indústria farmacêutica os biofilmes e responsável pela contaminação de medicamentos por micro-organismo deteriorantes e patogênicos, representa um risco de corrosão para tubulações e ocasiona a saturação de membranas

¹ Faculdade de Juazeiro do Norte, email: 201620003@aluno.fjn.edu.br

² Faculdade de Juazeiro do Norte, email: rayllamouraa17@gmail.com

³ Faculdade de Juazeiro do Norte, email: lais_jua@hotmail.com

⁴ Docente, da Faculdade de Juazeiro do Norte, email: diego.almino@fjn.edu.br

II SEMANA DE QUÍMICA

QUÍMICA: O ELO SOCIEDADE-INDÚSTRIA

12 a 16 de Agosto de 2019
Universidade Regional do Cariri

filtrantes. Dessa forma, a obtenção da água purificada para a produção de medicamentos na indústria farmacêutica é baseado na eliminação de impurezas físico-químicas, biológicas e microbianas até atingirem níveis pré-estabelecidos em compêndios oficiais. Basicamente, há três tipos de água para uso farmacêutico: a água purificada (AP), água para injetáveis (API) e a água ultrapurificada (AUP), que se diferenciam entre si pelo método de obtenção e pela qualidade final de pureza que estas apresentam. Como ponto de partida para obtenção de água purificada utiliza-se a água potável, obtida de mananciais com parâmetros físico, químicos, microbiológicos e radioativos conhecidos. Sendo assim, o presente trabalho buscará expor os diferentes métodos utilizados na purificação da água para uso farmacêutico, dando, maior destaque para a osmose reversa, pois ela é capaz de reduzir consideravelmente o risco de contaminação microbiana da água, além de ser de fácil operação e manutenção.

Objetivo

Retratar sobre o uso da água a nível industrial e as principais metodologias existentes para o seu processo de purificação.

Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa, realizada nas bases de dados Lilacs, Medline/Pubmed e SciElo. O Guia de qualidade para sistemas de purificação de água para uso farmacêutico traz quatro métodos dos vários existentes para a obtenção de Água Purificada (AP), a escolha pelo um dos métodos dependerá da qualidade da água que se deseja obter. Geralmente a AP é produzida através de deionizadores, osmose reversa, ultrafiltração e/ou eletro-deionização, podendo-se, ainda, fazer a sua combinação.

A deionização e a eletro-deionização contínua são tecnologias eficazes para a remoção de sais inorgânicos, embora não seja um método eficaz para obtenção de água com alto grau de pureza, o seu funcionamento se dá através de trocas iônicas, para isso, utiliza resinas específicas para cátions ou ânions. As resinas catiônicas capturam os íons liberando o íons H^+ na água e as aniônicas liberam OH^- (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). Sistemas de ultrafiltração são frequentemente utilizadas para remoção de endotoxinas, a escolha da membrana utilizada deverá ser de acordo com o peso molecular da substância na qual se deseja reter, podendo, ser usada na etapa final ou intermediária do sistema de purificação (Moraes, 2016). A técnica mais utilizada como etapa final para obtenção de AP é a osmose reversa (Guia de qualidade da água, 2013), por esse motivo será apresentado mais detalhadamente, baseia-se na utilização de membranas semi permeáveis e com a capacidade de remoção de íons, microorganismos e endotoxinas bacterianas. Consiste na aplicação de uma pressão sobre a solução mais concentrada o que faz com que o fluxo da água mude do meio mais concentrado para o menos diluído (CANIATO, 2006). Entretanto, diversos fatores como pH, pressão diferencial ao longo da membrana, temperatura, tipo de polímero da membrana e a própria construção dos cartuchos de osmose

II SEMANA DE QUÍMICA

QUÍMICA: O ELO SOCIEDADE-INDÚSTRIA

12 a 16 de Agosto de 2019
Universidade Regional do Cariri

reversa podem afetar significativamente essa preparação. As membranas utilizadas infelizmente estão susceptíveis a incrustações provenientes de sais cálcio, magnésio e outros, e de biofilme fonte de contaminação microbiana. Sendo assim, é indispensável instalar um sistema de pré-tratamento antes da osmose para remover compostos oxidantes e partículas que possam levar a redução da vida útil dessas membranas (MORAES, 2016).

Resultados

Por meio da busca inicial foram encontrados 34 estudos, dos quais 12 foram excluídos por não serem dos últimos cinco anos, 06 não se mostravam claros e 02 repetidos, restando assim 12 estudos, após a leitura dos resumos. A seguir são colocados os parâmetros de controle de qualidade referentes aos tipos de água considerados no estudo, levando-se em consideração o valor mínimo permitido para presença de bactérias apresenta-se em UFC/mL (Unidade Formadora de Colônia) e para endotoxinas em UE/mL (Unidades de Endotoxina). Água purificada (AP): não contém qualquer outra substância adicionada, é obtida através de uma combinação de sistemas de purificação, desde que atenda com eficiência aos limites especificados para os diversos contaminantes. Empregado em preparações não parenterais e magistrais, desde que não possuam nenhuma especificação de pureza superior. Devido não haver adição de nenhuma substância que inative o crescimento microbiano requer monitoramento de contagem de formas aeróbias viáveis com limite de endotoxinas $< 0,25$ UE/mL e contagem total de bactérias ≤ 100 UFC/mL. Água para injetáveis (API): utilizada com excipiente na elaboração de formas farmacêuticas parenterais de pequeno e grande volume e ainda no preparo do princípio ativo de formas estéreis, demais produtos que requeiram o controle de endotoxinas, devendo atender aos ensaios físico-químicos preconizados para a água purificada, além de atender aos limites de endotoxinas, cujo valor máximo é de $0,25$ UE/mL além dos testes de contagem total de bactérias ≤ 10 UFC/100 mL. Água ultrapurificada (AUP): possui baixa concentração iônica, baixa carga microbiana e baixo nível de COT. Essa modalidade de água é requerida em aplicações mais exigentes, principalmente em laboratórios de ensaios, para diluição de substâncias de referência, em controle de qualidade e na limpeza final de equipamentos e utensílios utilizados em processos que entrem em contato direto com a amostra que requeira água com esse nível de pureza. Limites de endotoxinas $< 0,03$ UE/mL e contagem total de bactérias ≤ 10 UFC/100 mL.

Conclusão

Dessa forma, podemos concluir que o grau de pureza da água é importantíssimo para a qualidade final do produto, assim como a manutenção e a escolha correta dos sanitizantes implica na diminuição dos fatores que podem levar a contaminação bem como diminuir os riscos de causar danos a tubulações e equipamentos. Constata-se ainda que não existe um método totalmente eficaz, devendo à sua escolha ser em consideração ao tipo de

II SEMANA DE QUÍMICA

QUÍMICA: O ELO SOCIEDADE-INDÚSTRIA

12 a 16 de Agosto de 2019
Universidade Regional do Cariri

produto que se espera obter, buscando melhorias contínuas nos sistemas de produção de água purificada e de água para injetáveis.

Palavras-chave: Água para uso farmacêutico. Indústria farmacêutica. Métodos de purificação. Osmose reversa.

Referências:

CANIATO, L.C Modelagem e controle de nível e temperatura em sistema de armazenamento de água purificada para uso em empresa farmacêutica. São Caetano do Sul-SP: CEUM-EEM. 2016, 156p.

MORAES, S.V.S. Qualidade da água purificada e sua correção com intervenções no sistema de purificação: um estudo de caso. Juiz de Fora-MG: 2016. 46p.

Wanczinski, B. J *et al.* Revalidação de sistema para tratamento de água purificada na indústria farmacêutica. Revista Brasileira de Farmácia. Maringá-PR. Pag, 213-218. 2011.

Guia de qualidade para sistemas de purificação de água para uso farmacêutico, 2013.

Farmacopeia Brasileira, 05ª edição, 2010.