



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**ALAN SAULO IZIDORO ANGELO BRUNINI**

**ÁGUA PARA FINS FARMACÊUTICOS**

ARIQUEMES-RO

2013

**Alan Saulo Izidoro Angelo Brunini**

## **ÁGUA PARA FINS FARMACÊUTICOS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em: Farmácia.

Orientador (a): Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior

Ariquemes-RO

2013

**Alan Saulo Izidoro Angelo Brunini**

## **ÁGUA PARA FINS FARMACÊUTICO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

### **COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientador (a): Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Fábila Maria Pereira de Sá  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Vera Lucia Matias Gomes Geron  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, 30 de Agosto de 2013

À Deus e aos meus pais por todo apoio sempre.

## AGRADECIMENTOS

Quero expressar minha gratidão a Deus por ter me dado forças e sabedoria para prosseguir nesta árdua jornada.

Agradecer meu Pai, Irineu Brunini Filho e sua esposa Eni Ribeiro de Souza, quais me apoiaram e estiveram do meu lado durante a conclusão deste projeto, também não posso deixar de agradecer meus avós, Cecília Pereira Izidoro e Saulo Izidoro Angelo ambos *in memoriam*, e minha querida irmã Maria Cecília Brunini de Sá, e citar minha mãe Nelci Izidoro Angelo, e afirmo que sem estas bases nada seria possível.

Agradecer a todos os meus professores, em especial ao Nelson Silva Junior, Fábiana Maria Pereira de Sá, Vera Lúcia Matias Geron, Luiz Antonio Vieira Garcia, Fabricio Smaha, Jonas Canutto, Fernando Villas Boas, Cacilda Jardim, pelo auxílio, dedicação e paciência no processo de transformação desta pedra bruta em uma jóia, que ainda deseja ser um diamante, com isso afirmo que pretendo melhorar em conhecimento e ser um excelente profissional, assim prometo.

Deixo saber que agradeço a todos os funcionários desta casa de ensino superior FAEMA, e aos meus amigos e hoje colegas de profissão, sintam-se abraçados por mim.

## RESUMO

A água purificada é um elemento imprescindível na composição de medicamentos, que necessita de análise por causa de substâncias em sua composição. A purificação da água pode ocorrer através de uma combinação de sistemas de purificação como múltipla destilação, troca iônica, osmose reversa, eletrodeionização, ultra-filtração, ou outro processo que corresponda às exigências da legislação vigente. O objetivo deste trabalho foi discorrer sobre a água utilizada para fins farmacêuticos. Boa parte dos contaminantes chamados de compostos orgânicos pode ser removida através da osmose reversa, troca iônica, carvão ativado ou oxidação por ultravioleta ou ozônio, embora o método mais apropriado dependa do peso molecular do composto orgânico. Entretanto, os contaminantes microbiológicos são originários da própria microbiota da fonte de água, equipamentos de purificação, como também de procedimentos de limpeza e sanitização inadequados levando a formação de biofilmes, tornando necessário seu controle.

**Palavras-chave:** Água purificada, Osmose reversa, Análise microbiológica da água.

## **ABSTRACT**

Purified water is an essential drug in the composition that needs examination because of substances in its composition. Purification of water can occur through a combination of purification systems as multiple distillation, ion exchange, reverse osmosis, electrodeionization, ultra-filtration, or other process that meets the requirements of current legislation. The aim of this study was to describe about the water used for pharmaceutical purposes. Much of contaminants called organic compounds can be removed by reverse osmosis, ion exchange, activated carbon or oxidation by ozone or ultraviolet, although the most appropriate method depends on the molecular weight of the organic compound. However microbiological contaminants originate from microbiota own water supply, purification equipment, as well as procedures for cleaning and sanitizing inadequate leading to biofilm formation, requiring control.

**Keywords:** Purified water, reverse osmosis, water microbiological analysis.

## LISTA DE SIGLAS

AP	Água Purificada
API	Água para Injetáveis
AUP	Água Ultrapurificada
COT	Carbônico Orgânico Total
Da	Daltons
Fe	Ferro
H <sub>2</sub> O	Água
H <sup>+</sup>	Íons de Hidrogênio
Lilacs	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MDDA	Monitorização das Doenças Diarréicas Agudas
Medline	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MS	Ministério da Saúde
NaCl	Cloreto de Sódio
OMS	Organização Mundial de Saúde
OH <sup>-</sup>	Hidroxila
RDC	Resolução da Diretoria Coligada
Scielo	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
STD	Sólidos Totais Dissolvidos
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UFC	Unidades Formadoras de Colônias



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Pré-filtração.....	15
Figura 2- Destilação Simples.....	16
Figura 3- Sistema de troca iônica.....	17
Figura 4- Eletrodeionização .....	18
Figura 5- Ultrafiltração por membrana .....	19
Figura 6- Características do processo de separação por membrana .....	20

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVO</b> .....	<b>11</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>12</b>
<b>4. REVISÃO LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
4.1 ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO.....	13
<b>4.1.1 Água potável</b> .....	<b>13</b>
4.2 SISTEMAS DE PURIFICAÇÃO DA ÁGUA DE ACORDO COM A FARMACOPÉIA BRASILEIRA.....	14
<b>4.2.1 Pré- filtração</b> .....	<b>14</b>
<b>4.2.2 Destilação</b> .....	<b>15</b>
<b>4.2.3 Troca iônica</b> .....	<b>16</b>
<b>4.2.4 Eletrodeionização</b> .....	<b>17</b>
<b>4.2.5 Ultra-filtração</b> .....	<b>17</b>
<b>4.2.6 Osmose reversa</b> .....	<b>18</b>
4.3 ÁGUA PARA FINS FARMACÊUTICOS.....	19
4.4 CONTAMINANTES DA AGUA PURIFICADA.....	20
<b>4.4.1 Bactérias do grupo coliforme</b> .....	<b>21</b>
<b>4.4.2 Análises Físico-Química</b> .....	<b>22</b>
<b>4.4.2.1 Acidez ou alcalinidade</b> .....	<b>22</b>
<b>4.4.2.2 Odor</b> .....	<b>23</b>
<b>4.4.2.3 Cloro residual livre</b> .....	<b>23</b>
<b>4.4.2.4 Turbidez</b> .....	<b>23</b>
<b>4.4.2.5 Sólidos totais dissolvidos (STD)</b> .....	<b>24</b>
<b>4.4.2.6 Cor</b> .....	<b>24</b>
<b>4.4.3 Análise Microbiológica</b> .....	<b>24</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>27</b>

## INTRODUÇÃO

De acordo com Souza, Oaigen e Lemos (2007), o Brasil possui 72 % da sua produção hídrica, localizada na Bacia hidrográfica do Amazonas, e a restante está distribuída em outras sete bacias hidrográficas de água doce, tornando-se o país mais rico em água doce do mundo.

Segundo Oliveira e Pelegrini (2011), um dos principais elementos imprescindíveis na composição de medicamentos é a água, a qual necessita de análise devido à existência de substâncias em sua composição que podem comprometer a qualidade dos medicamentos e a vida útil dos sistemas de purificação de água.

A água purificada pode ser produzida a partir da água potável, através de uma combinação de sistemas de purificação como múltipla destilação, troca iônica, osmose reversa, eletrodeionização, ultra-filtração, ou outro processo. (FARMACOPEIA, 2010).

De acordo com a Resolução RDC nº. 67, de 8 de março de 2007, as farmácias magistrais precisam realizar testes físico-químicos e microbiológicos na água purificada, mensalmente, com a finalidade de monitorar seu processo de aquisição, podendo a farmácia terceirizá-los. Já a indústria farmacêutica necessita estabelecer uma frequência de amostragem e monitoramento da qualidade da água, para evitar episódios de contaminação. (FARMACOPEIA, 2010).

Segundo Brasil (2010), em 100 mL de água purificada coletada do reservatório de acondicionamento não deve apresentar coliformes totais, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Além de determinar ausência de *Pseudomonas aeruginosa* em matérias primas e medicamentos não estéreis de uso tópico e que estabeleça contato com mucosas em geral.

Embora existam vários métodos de purificação da água, em alguns casos podem ocorrer falhas comprometendo o processo, assim incidindo à contaminação de medicamentos e cosméticos por estes patógenos que podem levar a perda de estabilidade do produto e formação de compostos tóxicos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre a água utilizada para fins farmacêuticos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Conceituar água potável;
- ✓ Descrever os processos de purificação da água;
- ✓ Classificar as águas com fins farmacêuticos;
- ✓ Descrever os testes físicos, químicos e microbiológicos realizados no controle de qualidade de amostras de água utilizadas para fins farmacêuticos.

### 3 METODOLOGIA

Este trabalho teve início com revisão de bibliografias pertinentes ao tema em questão. As buscas eletrônicas foram realizadas durante o ano de 2011 e 2012 compreendendo as seguintes bases bibliográficas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline - [www.bireme.br](http://www.bireme.br)), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo- [www.scielo.br](http://www.scielo.br)), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs – [www.lilacs.bvsalud.org](http://www.lilacs.bvsalud.org)), entre outros sites de Instituições renomadas como do Ministério da Saúde. Além disso, foram realizadas pesquisas em artigos e periódicos e em obras relacionados à água purificada e contaminantes da água. As principais palavra-chave para essa busca foram: Água purificada, Osmose reversa, Análise microbiológica da água.

## **4 REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO**

De acordo com Freitas e Freitas (2005), apenas a partir do final do século XIX e início do século XX, é que a qualidade da água virou uma questão de interesse para a saúde pública, anteriormente sua qualidade era coligada apenas aos aspectos sensoriais, como cor, gosto e odor.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, a cada ano, mais de dois milhões de pessoas morram por doenças diarreicas, muitas das quais adquiriram ao ingerir alimentos contaminados. (BRASIL, 2012).

Segundo D'Aguila et al., (2000), o controle de qualidade da água destinada ao consumo humano, desde os sistemas produtores como os mananciais, captação, tratamento e os sistemas de distribuição, normalmente é realizado pela empresa responsável de saneamento local e monitorado pelas Secretarias de Saúde Estaduais.

De acordo com Freitas, Brilhante, Almeida (2001), a qualidade da água potável nos sistemas de distribuição pode sofrer várias mudanças, fazendo com que a qualidade da água na torneira do usuário se diferencie da qualidade da água deixada da estação de tratamento, sendo mudanças ocasionadas por variações químicas e biológicas ou por uma perda de integridade do sistema.

Segundo dados de Monitorização das Doenças Diarréicas Agudas (MDDA) no Brasil, em 2012, registrou-se 874.768 casos de doenças diarréicas agudas, sendo 75.463 em menores de 1 ano, 196.662 casos entre 1 a 4 anos, 98.283 entre 5 a 9 anos, 495.564 em maiores de 10 anos. Na região Norte, a incidência em 2008 foi de 33 por 1.000, entre 2000 a 2010 resultou um total de 359 mortes. (BRASIL, 2012).

#### **4.1.1 Água potável**

De acordo com Portaria nº. 2914, de 12 de dezembro de 2011, água potável é a água que atende ao padrão de potabilidade e que não ofereça riscos à saúde. Água potável destinada à ingestão, preparação e produção de

alimentos e à higiene pessoal, independentemente da sua origem. (BRASIL, 2011).

O Padrão de potabilidade de água para o consumo humano preconiza as análises mínimas microbiológicas a serem realizadas, tais como contagem de *Escherichia coli* ou coliformes termotolerantes e coliformes fecais, correspondendo simultaneamente ausentes em 100 mL da amostra (BRASIL, 2004b; FUNASA, 2006).

A água potável é o ponto de partida do processo de purificação da água, empregada nas etapas iniciais de procedimentos de limpeza a qual é obtida de mananciais por processos de tratamentos de acordo com os padrões de potabilidade estabelecidos pela Portaria SVS/MS 518/04. (BRASIL 2004b; BRASIL, 2010a).

## 4.2 SISTEMAS DE PURIFICAÇÃO DA ÁGUA DE ACORDO COM A FARMACOPÉIA BRASILEIRA

De acordo com a Farmacopéia Brasileira (2010), para se realizar o projeto de instalação de um sistema de purificação de água, leva-se em consideração à qualidade da água de fornecimento e da água esperada ao final, a vazão, a distância entre o sistema de produção e os pontos de uso, o layout da tubulação e conexões, o material empregado, assistência técnica e manutenção e monitoramento.

### 4.2.1 Pré- filtração

Destina-se a um pré-tratamento (Figura 1) removendo contaminantes, sendo um controle das condições operacionais e procedimentos adequados de limpeza e sanitização, mantendo assim a qualidade da água conforme compêndios oficiais. (BRASIL, 2010).



Figura – 1 Pré- filtração

Fonte: Rolearmais, (2012)

#### 4.2.2 Destilação

De acordo Martins (2006), a destilação simples (Figura 2) é utilizada para a separação de uma mistura homogênea de sólido e líquido, como, por exemplo, o cloreto de sódio (NaCl) e a água (H<sub>2</sub>O), sendo importante que os pontos de ebulição das duas substâncias sejam diferentes. A solução é colocada em um balão de destilação de vidro, com fundo redondo e plano, o qual é esquentado por uma chama, onde a boca do balão é tampada com uma rolha, junto com um termômetro. O balão possui uma saída lateral, inclinada para baixo, na sua parte superior, nessa saída é acoplado o condensador, formado por um duto interno, em volta desse duto passa água fria corrente, desemboca em um béquer ou erlenmeyer.



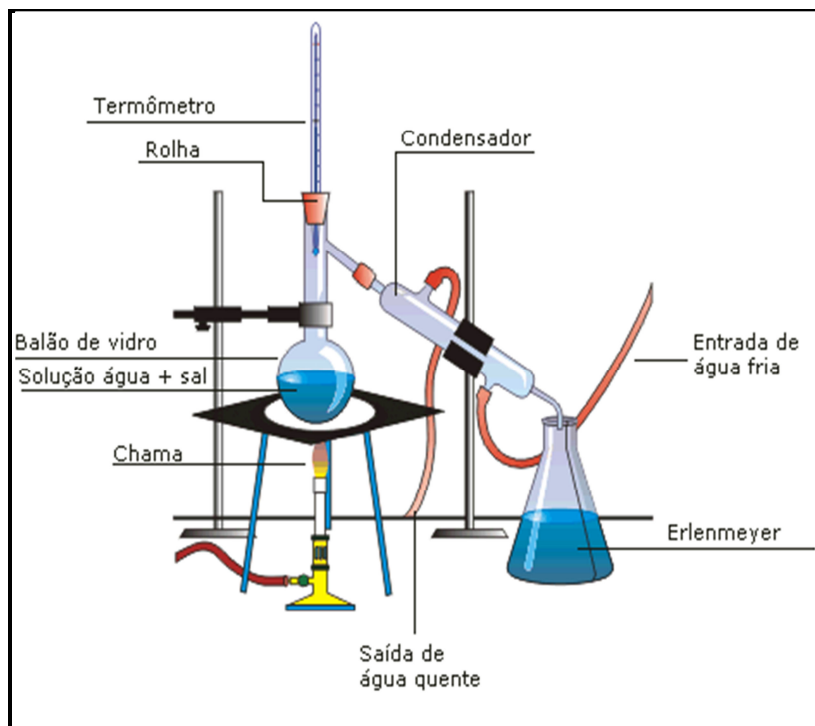


Figura – 2 Destilação Simples

Fonte: Infoescola, (2009)

#### 4.2.3 Troca iônica

Segundo Brasil (2010), os sistemas de deionização (Figura 3) produzem água purificada de uso rotineiro, por meio de resinas de troca iônica específicas, são polímeros orgânicos, na maioria das vezes sulfonadas, na forma de pequenas partículas, onde as resinas catiônicas capturam os íons  $H^+$  na água e as aniônicas liberam  $OH^-$ , aonde os mesmos são regeneráveis com ácidos e bases, simultaneamente.

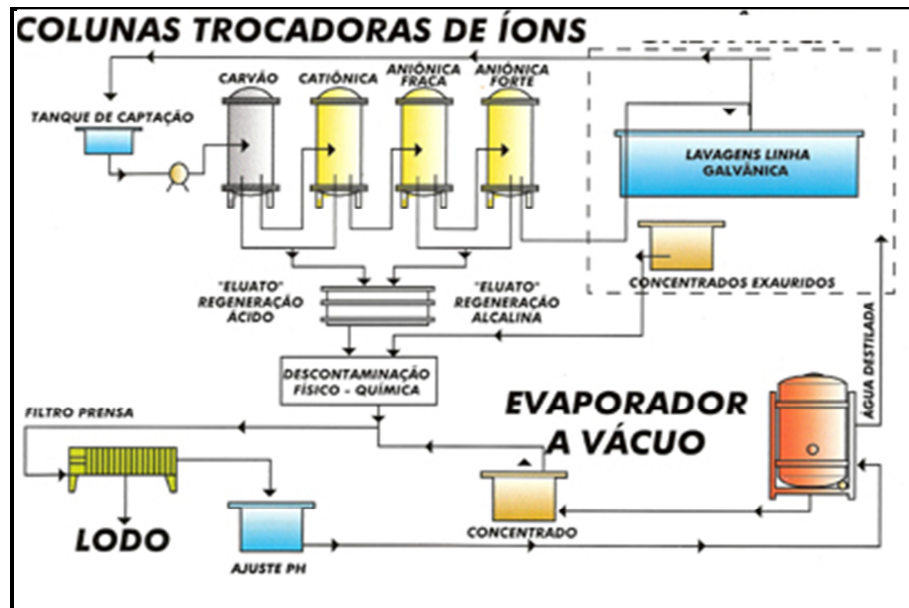


Figura – 3 Sistema de troca iônica

Fonte: Tec-rio, (2006)

#### 4.2.4 Eletrodeionização

Os sistemas de eletrodeionização contínua (Figura 4) combinam resinas catiônicas e aniônicas com membranas semipermeáveis e a aplicação de um campo elétrico, gerando assim a remoção de íons de forma consecutiva. (BRASIL, 2010).

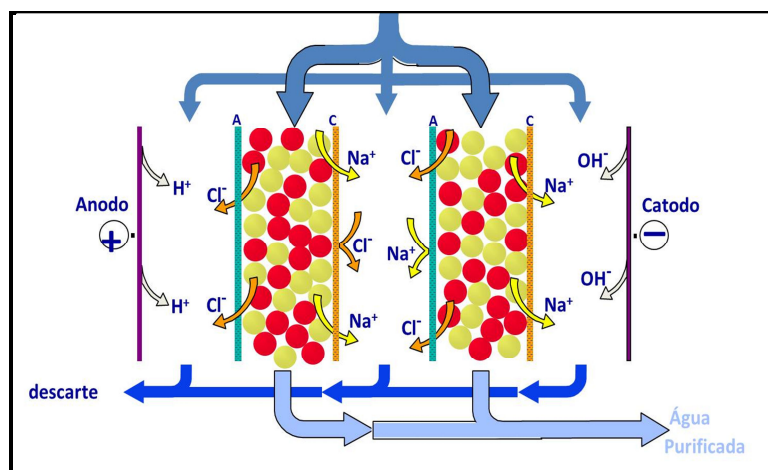


Figura – 4 Eletrodeionização

Fonte: Fontes, (2009)

### 4.2.5 Ultra-filtração

Essa tecnologia pode ser empregada em uma etapa final ou intermediária do sistema de purificação, a ultrafiltração (Figura 5), usada para a remoção de endotoxinas, é realizada utilizando-se uma membrana especial com a propriedade de reter moléculas, conforme o seu peso molecular e estereoquímica, a qual se denomina de Corte Nominal de Peso Molecular “*cut off*” a faixa usada para a separação das partículas, qualificado pelo tamanho do peso molecular. No caso da remoção de endotoxinas são utilizados filtros na faixa de 10 000 (Daltons) Da, que retêm moléculas com massa molecular, maior ou igual a 10 000 Da. (BRASIL, 2010).

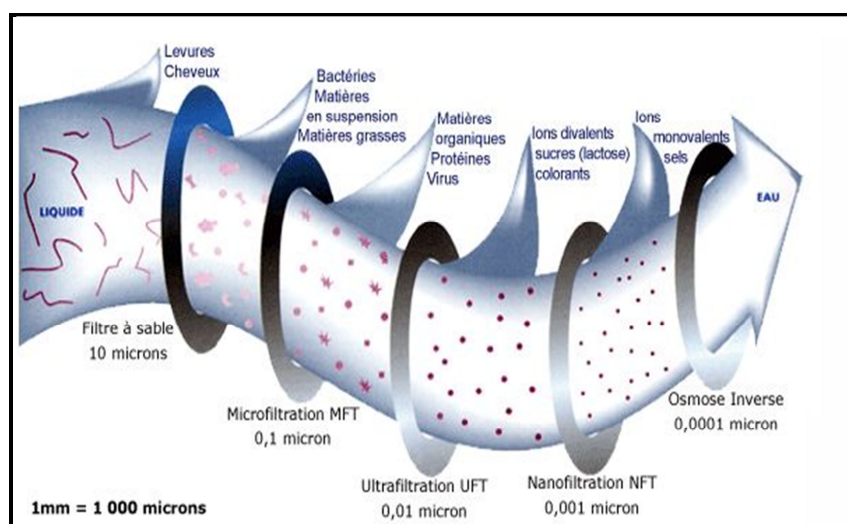


Figura 5 - Ultrafiltração por membrana

Fonte: TiaBrasil, 2010

### 4.2.6 Osmose reversa

A osmose reversa (Figura 6) é uma tecnologia de purificação baseada em membranas semipermeáveis e com propriedades especiais de remoção de íons; microrganismos e endotoxinas bacterianas. Remove 90 a 99% da maioria dos contaminantes. Entretanto, diversos fatores, como (potencial Hidrogeniônico) pH; pressão diferencial ao longo da membrana; temperatura; tipo do polímero da membrana e a própria construção dos cartuchos de

osmose reversa podem afetar significativamente essa separação. As membranas de osmose reversa devem ser devidamente controladas quanto à formação de incrustações provenientes de sais de cálcio, magnésio e outros, e de biofilme, fonte crítica de contaminação microbiana e de endotoxinas.

Devido a isto é indispensável instalação de um sistema de pré-tratamento antes da osmose reversa, que remova partículas e agentes oxidantes, e, em paralelo, deve fazer-se, periodicamente, a sanitização do sistema, pois essa prática ajuda a aumentar a vida útil das membranas e reduz a frequência de sua regeneração. Existem, também, os sistemas de osmose reversa de duplo passo, em que a água purificada pelo primeiro estágio alimenta o segundo estágio, incrementando e complementando a purificação. (BRASIL, 2010).

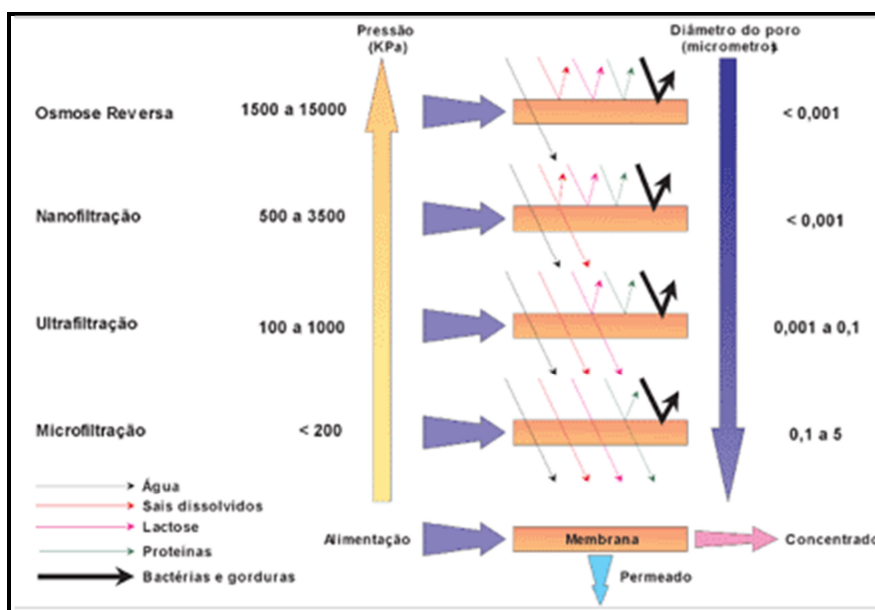


Figura 6 - Características do processo de separação por membrana

Fonte: Mierzwa et al., (2008)

#### 4.3 ÁGUA PARA FINS FARMACÊUTICOS

A água é a matéria-prima mais importante em indústrias farmacêuticas ou cosméticas, para a realização de qualquer processo. Portanto, é importante escolher um sistema de purificação adequado, utilizando uma combinação de

métodos que permita atingir os níveis de qualidade desejados, otimizando sua capacidade de remover contaminantes. (RAVAGNANI; SILVA; GAZOLZA, 2005).

Segundo Brasil (2010), os principais tipos de água utilizados na indústria farmacêutica são a água purificada (AP); a água para injetáveis (API) e a água ultrapurificada (AUP). As quais se diferem através do grau de pureza, pelos parâmetros físico-químicos, microbiológicos e biológicos.

De acordo com Ferreira (2008), a água purificada pode ser produzida a partir da água reagente ou água potável, devendo passar por um tratamento com filtração física para retirada de componentes grosseiros, e uma combinação de sistemas de purificação como pré- filtração, destilação, troca iônica, osmose reversa, eletrodeionização, ultra-filtração, ou outro processo. Podendo ser utilizada na produção de medicamentos que não exijam água estéril e apirogênica.

A água purificada deve ser armazenada por um período inferior a 24 horas, em condições que garantam a manutenção da qualidade da mesma e sanitização dos recipientes a cada troca de água. (BRASIL, 2007).

De acordo com a Farmacopéia Brasileira (2010), a água ultrapurificada deve ser utilizada na hora que produzida ou no mesmo dia da coleta, devido sua baixa concentração iônica, baixa carga microbiana e baixo nível de carbônico orgânico total (COT), pois a mesma é solicitada em aplicações mais exigentes, como laboratórios de ensaios, para diluição de referencia, entre outras. Já água para injetáveis é usada como excipiente na preparação de produtos farmacêuticos parenterais de pequeno e grande volume, na fabricação de princípios ativos de uso parenteral, de produtos estéreis e outros produtos que exijam controle de endotoxinas, sendo embalada em frasco hermético e esterilizada por tratamento de calor.

#### 4.4 CONTAMINANTES DA AGUA PURIFICADA

Devido à estrutura química da água, por um alto momento dipolo e por sua facilidade em formar ligações de hidrogênio, a torna um excelente meio para solubilizar, absorver, adsorver ou suspender vários compostos, podendo

conduzir contaminantes, além de substâncias indesejáveis alterando a pureza e eficácia de um produto farmacêutico. Após sua purificação pode ocorrer sua contaminação novamente, com os chamados contaminantes químicos e microbiológicos. (BRASIL, 2010).

A água se torna um veículo de contaminantes químicos e microbiológicos, que ocasiona danos à saúde, assim se faz necessário o tratamento da água. (CAMPOS; FARACHE-FILHO; FARIA, 2002).

Segundo a Farmacopéia Brasileira (2010) boa parte dos compostos orgânicos pode ser removida através da osmose reversa, troca iônica, carvão ativado ou oxidação por ultravioleta ou ozônio. O método mais apropriado depende do peso molecular do composto orgânico. Entretanto, os contaminantes microbiológicos são originários da própria microbiota da fonte de água, equipamentos de purificação, como também de procedimentos de limpeza e sanitização inadequados levando a formação de biofilmes, os quais são representados principalmente por bactérias que comprometem a qualidade da água por desativar reagentes ou alterar substratos por ação enzimática, aumentar o conteúdo em COT, alterar a linha de base em análises espectrais e produzir pirogênios e endotoxinas.

Ainda de acordo com a Farmacopéia Brasileira (2010), a contagem de bactérias é reproduzida em unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) e, em geral, aumenta com o tempo de estocagem da água, tendo os bastonetes gram negativos, principalmente dos gêneros *Alcaligenes*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Aeromonas* e *Acinetobacter* os mais freqüentes.

#### **4.4.1 Bactérias do grupo coliforme**

De acordo com Alves, Odorizzi e Goulart (2002), a determinação das bactérias é realizada através da diferenciação de suas características bioquímicas, sorológicas e seu habitat, sendo assim classificadas em coliformes fecais como *Escherichia*, *Aerobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e coliformes totais normalmente não aparecem em fezes como a *Serratia* e *Aeromonas*.

Coliformes totais são bacilos gram-negativos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, não formadores de esporos, oxidase-negativos, capazes de se desenvolver na presença de sais biliares ou agentes tensoativos que fermentam a lactose com produção de ácido, gás e aldeído a  $35,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  em 24-48 horas, e que podem apresentar atividade da enzima  $\beta$ -galactosidase e  $\beta$ -glucoronidase. (BRASIL, 2004).

Segundo Alves, Odorozzi e Goulart (2002), as bactérias do grupo coliforme são bacilos gram negativos, possui formato de bastonetes, aeróbios ou anaeróbios facultativos que fermentam a lactose a  $35-37^{\circ}\text{C}$ , produzindo ácido, gás e aldeído no período de 24 a 48 horas, sendo também oxidase-negativos e não desenvolvem esporos.

De acordo com Zulpo et al. (2006), podemos encontrar no solo e nos vegetais os coliformes totais, os quais possuem a capacidade de se multiplicar na água com relativa facilidade, enquanto que os coliformes fecais ou termotolerantes não se multiplicam com facilidade no ambiente externo, embora sejam capazes de sobreviver de modo semelhante das bactérias patogênicas, dessa maneira são usados como indicadores de contaminação fecal e de patógenos entéricos em água fresca.

Segundo Levison (2010) a *Escherichia coli* é um organismo anaeróbio facultativo, presente no intestino grosso o qual causa infecções intestinais, sistêmicas e infecções do trato urinário, além de causar meningite em conjunto com estreptococos do grupo B. Sendo identificada nos testes de qualidade de água devido sua capacidade de fermentar lactose com a produção de ácido e gás, por seu crescimento ocorrer em temperaturas a  $44,5^{\circ}\text{C}$ .

*Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo gram negativo, responsáveis por infecções em diversas partes do corpo, se diferem da *Escherichia coli* por não fermentarem a glicose, ou seja, fazem a oxidação de açúcares, sendo um grande problema em locais que a assepsia não é realizada corretamente, devido sua capacidade de resistir a desinfetantes, além de sua facilidade em crescer na água com pouco nutrientes. (FUENTEFRÍA et al., 2008; LEVISON, 2010).

#### **4.4.2 Análise físico-química**

De acordo com a Brasil (2007) água potável usada na farmácia magistral deve ser monitorada de acordo com legislação em vigor, sendo avaliados os parâmetros físico-químicos mínimos.

##### **4.4.2.1 Acidez ou alcalinidade**

Segundo a Ferreira (2008), o balanço dos íons de hidrogênio e hidróxido ( $\text{OH}^-$ ) determina se água é ácida ou alcalina, em uma água quimicamente pura os íons  $\text{H}^+$  estão equilibrando com os íons  $\text{OH}^-$ , a qual possui pH neutro (7,0), tendo o gás carbônico dissolvido e a alcalinidade como principais fatores de determinação do pH.

De acordo com a Farmacopéia Brasileira (2010), para determinação do pH deve-se adicionar 0,05 mL de vermelho de metila SI em 10 mL da amostra recentemente fervida e arrefecida em frasco de borossilicato. A solução não desenvolve coloração vermelha, deverá adicionar 0,1 mL de solução de azul de bromotimol SI em 10 mL da amostra, embora a solução não adquira coloração azul.

##### **4.4.2.2 Odor**

A água quando pura é livre de odores, para o consumo, seja humano, ou industrial a água deve permanecer livres de odores. Embora algumas substâncias estão presentes em nanogramas, torna impossível a identificação da substâncias pelo odor, sendo realizado de forma sensorial. (BRASIL, 2004).

##### **4.4.2.3 Cloro residual livre**

De acordo com Brasil (2004) e Ferreira (2008) o cloro residual livre é a parte do cloro em que não reagiu com agentes contaminantes ou matéria orgânica, ou seja, constitui a quantidade de cloro que está livre na água para eliminar microorganismos nocivos. Tendo assim um indicativo de que o



tratamento da água de abastecimento está correto, considerado como um parâmetro de potabilidade.

#### **4.4.2.4 Turbidez**

Em decorrência da alteração da penetração da luz, devido à presença de partículas em suspensão, ocorre a turbidez, promovendo sua difusão e absorção. Casos em que a água é rica em íons de Ferro (Fe) podem apresentar elevação de sua turbidez quando entrar em contato com oxigênio do ar. (FERREIRA, 2008).

#### **4.4.2.5 Sólidos totais dissolvidos (STD)**

De acordo com Brasil (2004) os STD correspondem ao peso total dos constituintes minerais presentes na água por unidade de volume, os quais compreendem quimicamente os sólidos voláteis e fixos, onde devem passar por filtros, uma vez que estão dissolvidos. As propriedades físicas e químicas da água sofrem alterações, dependendo da quantidade de substâncias dissolvidas, onde seu valor não deverá exceder 1000 mg por litro, para a potabilidade da água.

#### **4.4.2.6 Cor**

Segundo Ferreira (2008) o termo cor é utilizado para verifica a cor da água após o tratamento de turbidez, sendo o termo cor aparente para verificar a cor devido a substâncias na solução, mas também devido a materiais em suspensão.

#### **4.4.3 Análise Microbiológica**

A água purificada quando for coletada de reservatório de acondicionamento, deve se realizado a contagem do número total de microorganismos mesofílicos ou de bactérias heterotróficas, além da pesquisa de microrganismos patogênicos obtendo ausência de coliformes totais,

*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, principalmente se a água for utilizada em produtos de uso tópico. (BRASIL, 2010).

Contagem total de bactérias heterotróficas é realizada através da determinação da densidade de bactérias que são capazes de produzir unidades formadoras de colônias UFC, na presença de compostos orgânicos contidos em meio de cultura apropriada. (FERREIRA, 2008).

De acordo com Farmacopéia Brasileira 5ª. edição (2010), a contagem do número total de microrganismos mesófilos, procede conforme método de Filtração para substâncias solúveis em água por membrana, podendo se utilizar pelo menos 200 mL de amostra, obtendo o resultado de no máximo 100 UFC/mL. Outro teste que pode ser realizado é o da contagem de bactérias heterotróficas, sendo o resultado com limite também de 100 UFC/mL.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Água potável é a água que atende ao padrão de potabilidade e que não ofereça riscos à saúde, ou seja, destinada à ingestão, preparação e produção de alimentos e à higiene pessoal, independentemente da sua origem.

O monitoramento físico-químico e microbiológico da água utilizada na produção de medicamentos é muito importante. Boa parte dos contaminantes chamados de compostos orgânicos pode ser removido através da osmose reversa, troca iônica, carvão ativado ou oxidação por ultravioleta ou ozônio, embora o método mais apropriado dependerá do peso molecular do composto orgânico. Entretanto os contaminantes microbiológicos são originários da própria microbiota da fonte de água, equipamentos de purificação, como também de procedimentos de limpeza e sanitização inadequados levando a formação de biofilmes, os quais são representados principalmente por bactérias que comprometem a qualidade da água por desativar reagentes ou alterar substratos por ação enzimática, aumentar o conteúdo em COT, alterar a linha de base em análises espectrais e produzir pirogênios e endotoxinas.

Cabe ressaltar que este monitoramento da qualidade da água deve ser de acordo com a legislação em vigor.

## REFERÊNCIAS

ALVES, N. C.; ODORIZZI, A. C.; GOULART, F. C. Análise microbiológica de águas minerais e de água potável de abastecimento, Marília, SP. Revista de Saúde Pública, 2002, vol. 36, nº. 6, p. 749-751. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102002000700014>>. Acesso em: 20 out. 2012.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopéia Brasileira 5ª edição**, volume 2. Brasília: Anvisa, 2010, p. 546, 1v/il. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/pdf/volume1%2020110216.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1%2020110216.pdf)>. Acesso em: 04 nov. 2012.

BRASIL, Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). **Manual prático de análise de água**. 2ª ed. rev. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2006, p.146. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_analise\\_agua\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_analise_agua_2ed.pdf)>. Acesso em: 18 nov. 2012.

BRASIL, Fundação Nacional de Saúde. **Manual prático de análise de água. 2ª ed. rev.** Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2006, p.146. Disponível em: <<http://www.funasa.com>>. Acesso em: 20 out. 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 67**, de 08 de outubro de 2007a. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67\\_081007rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm)>. Acesso em: 02 nov. 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Situação Epidemiológica, 2012**. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1549](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1549)>. Acesso em: 15 nov. 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº 518/GM em 25 de março de 2004**. Dispõe sobre os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <<http://www.aguaseaguas.com.br/images/stories/pdflegislacao/020.pdf>>. Acesso em 15 nov. 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº2914, de 12 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: <<http://www.caern.mn.gov.br/contentproducao/aplicacao/caern/arquivos/pdf/portaria-ms-2914.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Portaria SVS/MS n.º 518, de 25 de março de 2004**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005b, 28 p. – (Série E. Legislação em Saúde). Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria\\_518\\_2004.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_518_2004.pdf)>. Acesso em: 02 nov. 2012.

CAMPOS, J. A. D. B.; FARACHE-FILHO, A.; FARIA, J. B. Qualidade Sanitária da água Distribuída para Consumo Humano pelo Sistema de abastecimento Público da Cidade de Araraquara – SP. **Alim. Nutr.**, São Paulo, vol.13, p.117-129, 2002. Disponível em: <<http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/view/822/703>>. Acesso em: 12 nov. 2012.

D'AGUILA, P. S.; ROQUE, O C. C.; MIRANDA, C. A. S.; FERREIRA, A. P. Avaliação da qualidade de água para abastecimento público do Município de Nova Iguaçu. **Caderno de Saúde Pública**, 2000 vol.16, n.º. 3, p.791-798. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2000000300027>>. Acesso em: 02 nov. 2012.

DIAS, F. N. **Avaliação de eficácia da sanitização de um sistema de purificação de água. Esterilização de artigos médicos, dissipação residual do óxido de etileno e uso da proteína verde fluorescente (GFP) como indicador de controle do processo**. 2007. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Químico-Farmacêutica) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9135/tde-21092007-163923/>>. Acesso em: 15 nov. 2012.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral – Volume 1**. 3ª. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.

FONTES, L. Eletrodeionização. Disponível em: <<http://bancadapronta.wordpress.com/2012/10/06/purificacao-de-agua-eletrodeionizacao>>. Acesso em: 23 ago. 2013

FREITAS, M. B.; BRILHANTE, O. M.; ALMEIDA, L. M. Importância da análise de água para a saúde pública em duas regiões do Estado do Rio de Janeiro: enfoque para coliformes fecais, nitrato e alumínio. **Caderno de Saúde Pública**, 2001, vol.17, n.º. 3, p. 651-660. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300019>>. Acesso em: 02 nov. 2012.

FREITAS, M. B.; FREITAS, C. M. A vigilância da qualidade da água para consumo humano: desafios e perspectivas para o Sistema Único de Saúde.

Ciênc. saúde coletiva, 2005, vol.10, nº. 4, p. 993-1004. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232005000400022>>. Acesso em: 02 nov. 2012.

FUENTEFRIA, D. B.; FERREIRA, A. E.; GRÄF, T.; CORÇÃO, G. *Pseudomonas aeruginosa*: disseminação de resistência antimicrobiana em efluente hospitalar e água superficial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 41, nº. 5, p. 470-473, 2008.

INFOESCOLA. Análise Imediata das Substâncias, 2009. Disponível em:<<http://www.infoescola.com/files/2009/08/destilacao-simples.gif>>. Acesso em: 22 ago. 2013.

LEVINSON, W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 10ª. ed. Porto Alegre: Artemed, 2010.

MARTINS, L. **Destilação Simples**. Info Escola, 2006. Disponível em:<<http://www.infoescola.com/quimica/destilacao-simples>>. Acesso em: 15 ago. 2013.

MIERZWA, J. C.; SILVA, M. C. C.; RODRIGUES, L. Di B.; HESPANHOL, I. Tratamento de água para abastecimento público por ultrafiltração: avaliação comparativa através dos custos diretos de implantação e operação com os sistemas convencional e convencional com carvão ativado. **Eng. Sanit. Ambient.** 2008, vol.13, n.º1, p. 78-87. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-41522008000100011>>. Acesso em: 23 ago.2013.

OLIVEIRA, F.; PELEGRINI, D. Controle de Qualidade do Sistema de Produção de Água Purificada obtida por Osmose Reversa em indústria farmacêutica. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, América do Norte, 2011, vol. 6, nº.1, p.36-42. Disponível em:<<http://revista.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios2/article/view/672/339>>. Acesso em: 14 nov. 2012.

OUSSAVOU, U. P. A.; DUTRA, V. C. Rede de Tecnologia e Inovação do Rio de Janeiro (REDETEC). **Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em:<[www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NjExMw](http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NjExMw)>. Acesso em: 19 out. 2012.

PIMENTA, A. L. C. Controle microbiológico da água utilizada na produção de medicamentos no Laboratório Químico Farmacêutico do Exército. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) - Rio de Janeiro, 2009. 28 f.: il color. Disponível

em:<[www.essex.ensino.eb.br/doc/.../TCC%20Final%20Andre%20Luiz.pdf](http://www.essex.ensino.eb.br/doc/.../TCC%20Final%20Andre%20Luiz.pdf)>.  
Acesso em: 20 out. 2012.

RAVAGNANI, M. A. S. S; SILVA, N. L; GAZOLZA, S. Water purified systems validation in a pharmaceutical industrial process. **Departamento de Estatística - Universidade Estadual de Maringá**. Maringá, 2005. Disponível em [http://www.enpromer2005.eq.ufrj.br/nukleo/pdfs/0662\\_paper\\_code\\_662.pdf](http://www.enpromer2005.eq.ufrj.br/nukleo/pdfs/0662_paper_code_662.pdf)  
Acesso em: 03 nov. 2012.

ROLEARMAIS. **Filtração**. Disponível em:  
<<http://rolearmais.pt/solucoes/mecano/tratamento-de-aguas/filtracao>>. Acesso em: 23 ago. 2013

SANTOS, R. A.; CRUZ, E. A. Sistemas de geração e distribuição de água purificada na indústria farmacêutica. **Fármacos e Medicamentos**. São Paulo, p. 34-41, jan/fev 2008.

SOUZA, R. M. S.; OAIGEN, E. R.; LEMOS, C. E. F. Estudo sobre a preservação das nascentes da Bacia Hidrográfica do Igarapé Caranã: uma questão de conscientização ambiental no Estado de Roraima. **Acta Scientiae**, vol.9, nº. 2, jul./dez. 2007. Disponível em:<<http://www.periodicos.ulbra.br/index.php/acta/article/view/89/82>>. Acesso em: 02 nov. 2012.

TEC-RIO. Troca iônica e evaporação, 2013. Disponível em:<<http://www.teciorj.com.br/servicos.htm>>. Acesso em: 23 ago. 2013.

TIABRASIL. **O processo de Filtração por Membrana**. Disponível em:<<http://www.tiabrasil.com.br/metodos-filtracao.php>>. Acesso em: 22 ago.2013.

ZANATA, Diogo Rafael Prado. **Desenvolvimento de sensor virtual empregando redes neurais para medição da composição em uma coluna de destilação**. 2005. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Sistemas) - Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/3/3139/tde-21022006-163655/>>. Acesso em: 15 nov.2012.

ZULPO, D. L.; PERETTI, J. ; ONO, L. M.; GARCIA, J. L. Avaliação microbiológica da água consumida nos bebedouros da Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, 2006, vol. 27, nº. 1, p. 107-110. Disponível em:<<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/viewArticle/2405>>. Acesso em: 15 nov. 2012.