



ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE MATÉRIAS-PRIMAS E FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS

ANDRADE, Flávia Ramos de Oliveira¹; ARANTES, Maria do Carmo Batista²; SOUZA, Aline Alves²; PAULA, José Realino³; BARA, Maria Teresa Freitas⁴

Palavras-chave: controle de qualidade microbiológico; produtos semi-acabados, água purificada, matérias-primas vegetais.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com as Boas Práticas em Farmácia, os produtos farmacêuticos devem possuir qualidade compatível com especificações determinadas por códigos oficiais, visando assegurar seu uso. A qualidade microbiológica das matérias-primas empregadas nas formulações de medicamentos e cosméticos é fator primordial para se alcançar eficiência e segurança. A Farmácia Magistral representa um importante segmento do mercado farmacêutico brasileiro. A Anvisa (BRASIL, 2000), por meio da Resolução 33/2000, instituiu as Boas Práticas de Fabricação em Farmácia, buscando estabelecer rígidos parâmetros de qualidade em todas as etapas de fabricação de um produto manipulado de forma magistral. Produtos não estéreis são aqueles nos quais admite-se a presença de carga microbiana, embora limitada. O objetivo imediato de uma análise microbiológica é comprovar a ausência de microrganismos patogênicos e determinar o número de microrganismos viáveis, em função dos tipos de utilização do produto, por exemplo para uso tópico ou oral. Cargas microbianas elevadas podem comprometer a estabilidade do produto, conseqüentemente, pode haver perda da eficácia terapêutica, por degradação do princípio ativo, por alteração de parâmetro físico fundamental para a sua atividade, como pH (PINTO, KANEKO, OHARA, 2000). Publicações têm abordado o controle de qualidade microbiológico de matérias-primas, medicamentos e cosméticos (DE LA ROSA, MEDINA, VIVAR, 1995; JIMENEZ, 2001; SCHWARB et al., 2001; FREGONEZI-NERY et al., 2002; ROCHA, SOARES, CORRÊA, 2004; ZARONI et al., 2004; VEIGA JUNIOR, PINTO, 2005). O objetivo deste trabalho foi determinar o número de UFC / g ou mL (unidades formadoras de colônias) em matérias-primas e produtos semi-acabados enviados ao LCQM.

2. METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Controle de Qualidade Microbiológico de Medicamentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás.

Amostras analisadas: Neste trabalho foram analisadas 135 matérias-primas e 106 formulações farmacêuticas (produtos semi-acabados), totalizando-se 241 amostras. Foram analisadas amostras de água destilada (20), água deionizada (37), água obtida por osmose reversa (02), matérias-primas vegetais (57, sendo: cáscara

sagrada pó: 08; castanha da Índia pó: 13; extrato seco de ginkgo biloba: 10; guaraná em pó: 08; garcinia: 03; extrato seco de hipérico: 01; espinheira santa pó: 02; boldo pó: 01; artemísia pó: 01; maracujá pó: 01; sene pó: 02; *Citrus aurantium* : 03; pata de vaca pó: 01; alcachofra: 01; centela: 01; hamamelis pó: 01); e produtos naturais (19, sendo: cálcio de ostra: 03, espirulina: 03, fucus: 07; clorela: 01; amido de milho: 02; gelatina: 01, lactose: 02). Também foram analisadas formulações bases de cremes (lanette: 23; polowax: 14; croda: 04; paramul: 04; "cold cream": 01; fotoprotetor: 12), loção lanette (10) e de géis (carbopol: 21; natrosol: 14; géis para uso em exames clínicos tipo ultrassom: 03).

Métodos: A contagem de microrganismos aeróbios viáveis totais em matérias-primas vegetais, produtos naturais e formulações farmacêuticas (produtos semi-acabados) foi realizada segundo FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988. A contagem de bactérias heterotróficas em amostras de água foi realizada de acordo com UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2000; AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1995 e BRITISH PHARMACOPEIA, 2000.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos evidenciaram que 86,3% das amostras analisadas se encontravam em conformidade com os padrões estabelecidos. A qualidade microbiológica da água deionizada demonstrou que esta constitui um problema a ser solucionado nas farmácias com manipulação, sendo verificado que 65% das amostras estavam com limites de carga microbiana acima das especificações (Figura 1). Bastonetes gram-positivos não-fermentadores de lactose foram encontrados na grande maioria das amostras reprovadas. Em relação às matérias-primas vegetais, 3,51 % estavam em desacordo com as especificações (Figura 1). Estes dados permitem sugerir uma melhoria na qualidade microbiológica de plantas, quando comparado com trabalhos de ROCHA, SOARES, CORRÊA (2004), que demonstraram uma baixa qualidade de amostras de sene e boldo. Também com trabalhos de ZARONI et al. (2004), que demonstram que 79% de amostras de plantas cultivadas não atendiam aos parâmetros da OMS para contagem total de aeróbios viáveis. Na análise dos produtos naturais de origem marinha (algas e ostra); de origem animal (gelatina e lactose) e de origem vegetal não bioativos / excipiente (amido), 10,5% estavam em desacordo, sendo o cálcio de ostra a matéria-prima que apresentou maior porcentagem de reprovação quanto à contaminação microbiana. Na análise das formulações básicas de produtos magistrais semi-acabados verificou-se que 97,17% estavam de acordo com limites estabelecidos (Figura 1).

4. CONCLUSÃO

Os dados obtidos mostraram que as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias contribuíram para a melhoria da qualidade microbiológica de produtos farmacêuticos magistrais, entretanto, verificou-se um ponto crítico a ser solucionado, que é a qualidade da água purificada por deionização.

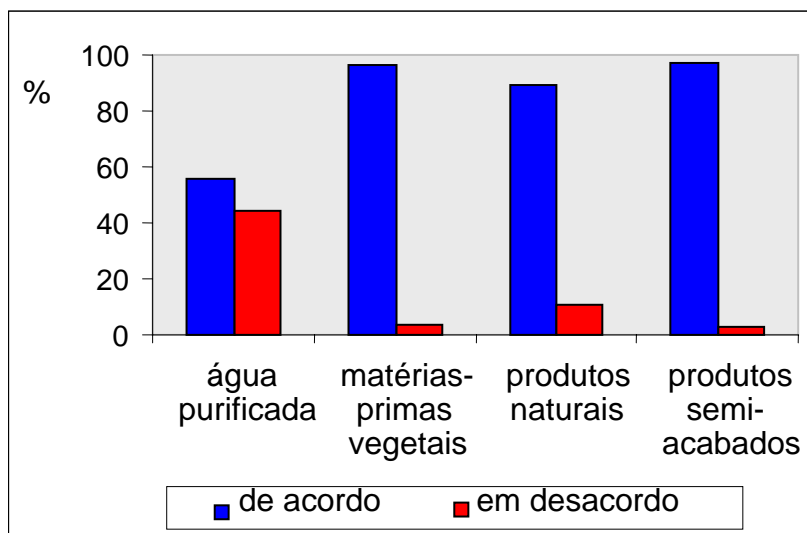


Figura 1. Avaliação da qualidade microbiológica de matérias-primas e produtos semi-acabados manipulados em farmácias.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. Standard methods for the examination of water and wastewater. 19th ed. Washington, p. 9-48. 1995.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 33 de 19 de abril de 2000. Regulamento técnico que institui as boas práticas de manipulação em farmácias. Brasília, 2000.
- DE LA ROSA, M.C.; MEDINA, M.R.; VIVAR, C. Microbiological quality of pharmaceutical raw materials. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*. v.70, n. 3, p. 227 – 232. sep 1995.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA: 4ª. edição. parte 1. São Paulo: Editora Atheneu, 1988.
- FREGONEZI-NERY, M. M.; PRUDENCIO-FERREIRA, S.H.; KEDOR, E.M.R.; BARACAT, M.M.; BRINHOLI, F.F. Sensory evaluation of albendazole suspensions. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. v. 45, n. 4, p. 457 – 463. dec. 2002.
- JIMENEZ, L. Rapid methods for the microbiological surveillance of pharmaceuticals. *Journal of Pharmaceutical Science Technology*. v. 55, n. 5, p. 278 – 285. sep / oct. 2001.
- PINTO, T.J.A; KANEKO, T.M.; OHARA, M.T. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 75-96.
- ROCHA, L.O; SOARES, M.M.S.R.; CORRÊA, C.L. Análise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 40, n. 4, p. 521 – 527. out / dez, 2004
- SCHWARB, F.P.; GABARD, B.; BIELI, E.; SCHWARB, S.; SURBER, C. Microbiological quality of topical drug formulations: efficacy of antimicrobial preservation against *Paecilomyces lilacinus*. *Dermatology*. v. 203, n. 3, p. 248 – 255. 2001.
- UNITED STATES PHARMACOPEIA (USP). 24th edition, NF 20, S2, Rockville: Twinbrook Parkway, p. 2163. 2000

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C. Plantas medicinais: cura segura? Química Nova. v. 28, n. 3, p. 519 – 528. may-jun 2005.

ZARONI, M.; PONTAROLO, R.; ABRAHÃO, W.S.M.; FÁVERO, M.L.D.; CORREA JÚNIOR, C.; STREMEL, D.P. Qualidade microbiológica das plantas medicinais produzidas no Estado do Paraná. Revista Brasileira de Farmacognosia. v.14, n.1, p. 29 – 39, jan.-jun., 2004.

¹ Farmacêutica responsável pelo Controle de Qualidade Microbiológico do LCQM/FF/UFG

² Bolsistas CIEE do LCQM/FF/UFG

³ Vice-coordenador do LCQM/ FF/ UFG

⁴ Coordenadora do LCQM / FF / UFG, mbara@farmacia.ufg.br.