

– Representação Brasil. 2010. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=1125:modulos-principios-epidemiologia-controle-enfermidades&Itemid=371>. Acessado em: 10 ago. 2015.

PARISE, E.V. Vigilância e Monitoramento dos Acidentes por Animais Peçonhentos no Município de Palmas, Tocantins, Brasil. **Revista Hygeia**, vol. 12, n. 22. 2016, 16p. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/30701/18661>>. Acessado em: 13 jan.2017.

PIOVAN, C.T.S. **Avaliação das ações de controle de raiva em morcegos urbanos na cidade de Araraquara, São Paulo**. 2014. 62 p. Dissertação (Mestrado) – Centro Universitário de Araraquara Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente, Araraquara, 2014.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO (PMSP). Secretaria Municipal de Saúde. Controle de Zoonoses. Pombos: Agravos para a Saúde. São Paulo. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/controle_de_zoonoses/animais_sinantropicos/index.php?p=4594>. Acessado em: 10 ago. 2015.

SANT'ANNA, SÁVIO S.; GREGO, KATHLEEN F.; PUORTO, G.; ANTONIAZZI, M. M.; JARED, C.; CANDIDO, D.; NANNI, P.; KNYSAK, I.; MORAES, R. H. P.; WEN, F. W.; MALAQUE, C. M. S. **Animais Venenosos: serpentes, anfíbios, aranhas, escorpiões e insetos**. Desenvolvimento de material didático ou instrucional - Material Didático de divulgação científica, São Paulo; Instituto Butantan; 2013.30p.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

(SES), Governo do Estado Santa Catarina. **Sistema Único de Saúde, Superintendência de Vigilância em Saúde**. Gerência de Vigilância de Zoonoses. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Disponível em: <http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Orientacoes_para_controle_de_roedores_urbanos.pdf>. Acessado em 30 nov. 2015.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE (SES), Governo do Estado Rio Grande do Sul. **Controle de Roedores Sinantrópicos**. Universidade Federal de Pelotas, RS – Brasil. Disponível em: <<http://minerva.ufpel.edu.br/~bandeira/roedores.pdf>>http://www.saude.rs.gov.br/upload/1335790245_Roedores%20Sinantr%C3%B3picos%20Comensais.pdf>. Acessado em: 30 nov. 2015.

SILVA, C.G.T.; DUARTE JUNIOR, J.M.; LEAL, L.G.Q.; FORTES, L.C.P. Elaboração de um Sistema Municipal de Apoio ao Monitoramento, Gestão e Controle da Infestação pelo Vetor *Aedes aegypti*. **Revista Engenharias Online**, vol. 2, n. 1. 2016. 9p. Disponível em: <<http://www.fumec.br/revistas/eol/article/view/3906/2134>>. Acessado em 13 jan.2017.

Recebido em: 12/08/2016

Aprovação final em: 19/01/2017

O CONTROLE DA CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE PRODUTOS MAGISTRAIS

MOTA, Vivian Aline Mariano. - Universidade de Araraquara – UNIARA, Araraquara, SP.
JUNIOR, João Augusto Oshiro. - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.
CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini. - Universidade de Araraquara – UNIARA, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP Araraquara, SP.

RESUMO

O controle da contaminação microbiana de fórmulas magistrais, entre elas cosméticos, produtos de higiene e medicamentos, é de fundamental importância, estando relacionado com a Saúde Pública, a qualidade e a estabilidade do produto. Devido ao grande número de micro-organismos que podem estar presentes nas formulações magistrais, a contaminação deve ser evitada ao longo do processo de fabricação. Considerando a importância deste tema, este trabalho teve como objetivo a realização de uma revisão da literatura visando esclarecer pontos de importância relacionados à contaminação microbiológica de produtos magistrais. Foram utilizados artigos, dissertações e teses, além de publicações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária datados de 2000 a 2017. Foi verificado que as fontes de contaminação são pontos críticos na fabricação dos produtos e devem ser monitorados de acordo com as Boas Práticas de Fabricação. Existe grande preocupação com a manutenção da qualidade dos produtos não estéreis, visto que o desvio de qualidade pode acarretar em grande prejuízo ao usuário incluindo o desenvolvimento de patologias severas, dependendo do estado de saúde do mesmo. A análise da formulação é realizada buscando micro-organismos que são patológicos ao homem, como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A manutenção da qualidade em produtos farmacêuticos é um grande desafio, pois, embora existam vários métodos e se tenha um vasto conhecimento na área da Microbiologia, invariavelmente surgem problemas relacionados à contaminação. A orientação teórica e prática detalhada dos métodos qualitativos e quantitativos é de absoluta necessidade para que os eventuais desvios de qualidade sejam solucionados rapidamente.

PALAVRAS-CHAVE: Contaminação Microbiológica; Farmácia Magistral; Conservantes.

MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION OF MAGISTER PRODUCTS

ABSTRACT

The control of microbial contamination of magistral formulations, including cosmetics, toiletries and medicines, is of fundamental importance and related to Public Health, quality and stability of the products. Due to the large number of microorganisms that may be present in magistral formulations, contamination should be avoided during the manufacturing process. Considering the importance of this subject, the aim of this study was to prepare of a literature review aiming to clarify important statements related to the microbial contamination of magistral products. Research papers, dissertations and theses were used, as well as publications of the Agência Nacional de Vigilância Sanitária dated from 2000 to 2017. It was verified that sources of contamination are critical points in the manufacture of the products and should be monitored according to the Good Manufacturing Practices. There is a great concern with maintaining the quality of non-sterile products, since the deviation of quality can cause great harm to the user including the development of severe pathologies, depending on the state of health of the same. Analysis of the formulation is performed by looking for microorganisms that are pathological to humans, such as *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The maintenance

of quality in pharmaceuticals is a great challenge because, although there are several methods and a vast knowledge in the area of Microbiology, there are invariably problems related to contamination. The detailed theoretical and practical guidance of the qualitative and quantitative methods is absolutely necessary so that the quality events are solved quickly.

Keywords: Microbiological Contamination; Magistral Pharmacy; Preservatives.

INTRODUÇÃO

O controle da contaminação microbiana de fórmulas magistrais, entre elas cosméticos, produtos de higiene e medicamentos, é de fundamental importância considerando a preocupação com a saúde pública, a qualidade e a estabilidade do produto. Devido ao grande número de micro-organismos que podem estar presentes nas formulações magistrais, a contaminação deve ser evitada ao longo do processo de fabricação. As fontes de contaminação são pontos críticos na fabricação dos produtos e devem ser monitorados de acordo com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) (SALOMON, 2009).

Existe grande preocupação com a manutenção da qualidade dos produtos não estéreis, visto que o desvio de qualidade pode acarretar em grande prejuízo ao usuário, incluindo o desenvolvimento de patologias severas, dependendo do estado de saúde do mesmo.

A análise de formulações magistrais é realizada por meio da contagem total de micro-organismos e da pesquisa aos micro-organismos que são patológicos ao homem, como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (LUCENA, 2014).

A limpeza e sanitização são fundamentais nos processos produtivos. São esses procedimentos que definem a qualidade do produto final em relação à quantidade de micro-organismos, já que se tratam de produtos não estéreis (YAMAMOTO et al., 2004).

A Microbiologia Farmacêutica é amplamente utilizada nos processos de Controle de Qualidade para averiguar se os parâmetros descritos nas normas de BPF estão sendo corretamente executados, bem como, para análise qualitativa e quantitativa de carga microbiana do produto (ANDRADE et al., 2005).

O controle de qualidade deve ser realizado desde o recebimento da matéria prima, mas, a Garantia da qualidade também abrange o controle de instalações, equipamentos, recursos humanos, armazenamento, manipulação, conservação, transporte e dispensação desses produtos (ALVES et al., 2009). A Garantia da Qualidade desses produtos é exigência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo responsável pela implantação de normas de Boas Práticas de Fabricação e Controle de Qualidade, mantendo assim a integridade do produto final e preservando a saúde do usuário (YAMAMOTO et al., 2004; CORREIA et al., 2015).

É um desafio a manutenção da qualidade em produtos farmacêuticos pois, embora existam vários métodos e se tenha um vasto conhecimento na área da Microbiologia, invariavelmente surgem problemas relacionados à contaminação. A orientação teórica e prática detalhada dos métodos qualitativos e quantitativos é de absoluta necessidade para que os eventuais desvios de qualidade sejam solucionados rapidamente (BAIRD et al., 2000).

Para garantir a qualidade do produto que chega ao consumidor, a ANVISA é responsável pela autorização e comercialização destes produtos, atuando como órgão fiscalizador que estabelece normas para os estabelecimentos fabricantes, verificando o processo de produção, as técnicas e os métodos empregados (BRASIL, 2007).

Apesar da grande importância deste tema, ainda hoje são escassos os trabalhos publicados que ofereçam informações a respeito deste tema. Considerando o exposto, o objetivo deste trabalho foi reunir a literatura disponível a respeito da contaminação microbiana em formulações magistrais e sobre as formas de evita-la. O material elaborado poderá servir como fonte de informação

aos profissionais do setor.

OBJETIVOS

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a contaminação microbiana em formulações magistrais. Tem como finalidade a orientação de profissionais do setor, principalmente farmacêuticos, para que compreendam a importância da qualidade microbiana destes produtos e os riscos que podem oferecer ao usuário, caso estejam contaminados.

METODOLOGIA

Para elaboração desta revisão da literatura, o assunto foi extensivamente pesquisado na base de dados Scielo e Google Scholar, utilizando as seguintes palavras-chave: “fórmulas magistrais”, “controle de qualidade”, “contaminação microbiana” e “conservantes”. A consulta foi realizada compreendendo as publicações do período entre 2000 a 2017.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para comprovar a escassez de resultados sobre o assunto, uma busca foi realizada no site *Web of Knowledge*, utilizando os termos “*Quality control*” and “*pharmacy*”. A Figura 1 mostra que os resultados demonstram uma grande escassez de trabalhos científicos realizados sobre o tema. Nota-se que houve um ligeiro aumento após a publicação da RDC 67 no ano de 2007, mas que ainda não é um tema abordado com frequência. Este aumento pode estar relacionado com a publicação da resolução, já que esta trata-se de um conjunto de normas e diretrizes sobre o Controle de Qualidade em farmácias.

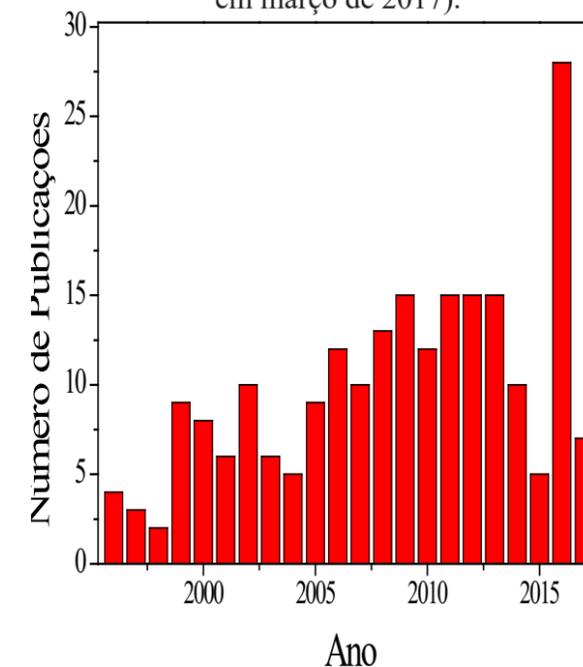
A Figura 2 revela o número de citações de artigos com estes termos. Verifica-se um grande aumento no número de citações, que se inicia com menos de 5 citações por ano, em 1997, e atinge 110 citações em 2013. O aumento das citações também é mais significativo a partir de 2007.

Ressaltamos que a pesquisa com as palavras-

chave “*good manufacture practices*” e “*pharmacy*” não retornou resultados. Diante disso, verifica-se a necessidade de uma maior exploração do tema, visto que a demanda por produtos magistrais é grande e se conhecem os problemas causados por infecções bacterianas, bem como os casos de resistência bacteriana.

Talvez o motivo deste resultado esteja relacionado à existência de materiais oficiais de consulta. Contudo, muitas vezes o profissional se depara com a necessidade de materiais mais objetivos e facilmente consultados para a resolução de seus problemas.

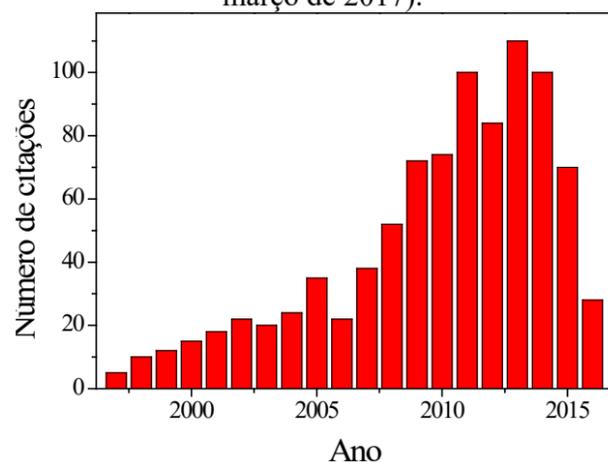
Figura 1- Número de artigos publicados por ano, de acordo com o site Web of Knowledge, contendo os termos “Quality control” and “pharmacy” (Acesso em março de 2017).



Farmácia Magistral

Devido ao surgimento das Indústrias Farmacêuticas, na década de 1950, a produção individual foi substituída, em sua maioria, por produção industrial em grande escala. Contudo, as farmácias magistrais têm crescido substancialmente desde o final da década de 1980. Atualmente, no

Figura 2 - Número de citações de artigos com os termos “Quality control” and “pharmacy”, de acordo com o site Web of Knowledge (Acesso em março de 2017).



Brasil, esse setor representa uma grande parcela no mercado de medicamentos e produtos de higiene e beleza (BONFILIO et al., 2010).

O grande crescimento pode estar relacionado às vantagens da manipulação de medicamentos em relação aos medicamentos industrializados (adequação da dose e associação de fármacos de classes diferentes, desde que não tenham incompatibilidades), além disso, essa prática amplia a relação entre médico, farmacêutico e paciente (LEAL et al., 2007).

Existe uma grande variedade de formas farmacêuticas que podem ser preparadas, atendendo às prescrições homeopáticas, fitoterápicas e alopáticas. As formas alopáticas mais comuns apresentam-se na forma de cápsulas, xaropes, soluções, suspensões, cremes, loções cremosas, pomadas, xampus, géis, supositórios e óvulos. Já as formas farmacêuticas homeopáticas são específicas para tal e apresentadas principalmente na forma de glóbulos, líquidos (gotas), tabletes e pós (MELO, 2009).

Nestes estabelecimentos, tanto medicamentos como produtos de higiene pessoal e beleza, são manipulados de acordo com as necessidades do paciente, para atender as indicações farmacoterapêuticas de uma série de especialidades médicas, bem como de odontólogos, nutrólogos e

nutricionistas. Desta forma, a criação de normas e controle específico destes produtos foram necessários, não somente para garantir a qualidade mas, principalmente, a segurança do usuário (LUCENA, 2014).

Neste quesito as farmácias magistrais ainda encontram dificuldade para obter credibilidade no mercado. Há discussões a respeito da atuação cada vez maior das farmácias, mesmo com toda a reformulação e adaptação da legislação vigente. No Brasil, o aumento da procura por fórmulas oficinais personalizadas se deve à procura de medicamentos com valor inferior em relação aos medicamentos industrializados e também da deficiência por parte do Governo Federal em disponibilizar gratuitamente os medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). A dúvida por parte da sociedade como um todo se deve pela ausência de um controle rígido de qualidade na produção e nos produtos acabados, a exemplo do controle feito em indústrias. Estes fatores representam um obstáculo para o crescimento do setor e da confiabilidade relacionada ao mesmo (MARCATTO, 2005).

Fica claro, portanto, que a preocupação com a qualidade e segurança dos produtos manipulados é constante. Nos Estados Unidos há registros de controle de medicamentos que datam de 1848. Em 1906, Theodore Roosevelt assinou a lei “Alimentos e Medicamentos” que proibia o comércio de medicamentos, alimentos e bebidas adulterados entre os estados. Somente em 1927 se deu a criação de um órgão de regulamentação, o FDA (*Food and Drug Administration*) (ROSENBERG, 2015).

No Brasil, a situação não é diferente. As regulamentações relacionadas ao setor são, em sua maioria, recentes. Existem diversas classificações em que as farmácias podem ser enquadradas. De acordo com a especialidade e/ou tipo de matéria prima utilizada, existem diferentes categorias. A classificação de grupo de atividades de farmácias de manipulação no Brasil é feita a partir da natureza dos insumos utilizados na manipulação,

diferentemente dos Estados Unidos, onde a classificação é feita de acordo com as atividades de manipulação realizadas, conforme demonstrado nos Quadros 1 e 2.

Notam-se claras diferenças entre as classificações das farmácias magistrais no Brasil e Estados Unidos. Sobretudo, há uma peculiaridade na classificação brasileira onde não é mostrada a manipulação veterinária, embora seja uma área em expansão (BRAGA, 2009).

No Brasil a legislação sobre normas de segurança teve início no ano de 2000 com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC 33/2000), que regulamentou as Boas Práticas de Manipulação (BPM). Contudo, esta resolução foi revogada em 4 de outubro de 2003 pela RDC 210, que estendia

o cumprimento das diretrizes do Regulamento Técnico de Boas Práticas para Fabricação de Medicamentos a todos os estabelecimentos fabricantes. Em dezembro de 2006 foi aprovado o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em farmácias e correspondentes através da RDC 214/06, que foi substituída pela RDC 67 de outubro de 2007, a fim de atualizar os requisitos necessários para as Boas Práticas de Manipulação e Fabricação de Medicamentos (ALVES et al., 2009).

Esta regulamentação proporcionou grande evolução quanto à qualidade dos produtos magistrais. Com a definição de padrões baseados no desenvolvimento científico-tecnológico, as modificações da RDC 33 foram necessárias

Quadro 1 - Classificação dos grupos de atividades das farmácias com manipulação no Brasil segundo RDC 67 (2007) (BRAGA, 2009).

Grupo	Atividade/Natureza do insumo
I	Manipulação de medicamentos a partir de insumos /matérias-primas, inclusive de origem vegetal
II	Manipulação de substâncias de Baixo Índice Terapêutico
III	Manipulação de Antibióticos, Hormônios, Citostáticos e Substâncias sujeitas a controle especial
IV	Manipulação de produtos estéreis
V	Manipulação de Medicamentos Homeopáticos
VI	Manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde

Quadro 2 - Classificação das categorias de atividades das farmácias com manipulação nos Estados Unidos (BRAGA, 2009).

CATEGORIA	ATIVIDADE DE MANIPULAÇÃO
1	Não estéril – simples (Mistura de dois ou mais produtos comerciais)
2	Não estéril – complexo (Manipulação com matérias-primas ou quando cálculos são necessários)
3	Estéril – Nível de Risco 1 – Risco Baixo
4	Estéril - Nível de Risco 2 – Risco Médio
5	Estéril – Nível 3 – Risco Alto
6	Radiofarmacêutico
7	Veterinário

para que o conceito de qualidade total fosse alcançado. Embora o objetivo principal tenha sido contemplado, é necessário constante aprimoramento para acompanhar a evolução constante do setor (BONFILIO et al., 2010). A Figura 3 mostra a evolução da Legislação Farmacêutica no Brasil e no Mundo desde 1970.

Atualmente, o grande desafio das Farmácias Magistrais é sobreviver às exigências que a ANVISA impõe na RDC 67. Inúmeros fatores dificultam a implementação das Boas Práticas de Manipulação, entre os mais frequentes estão: alto custo, necessidade de investimento inicial, disposição e adequação de área física, aquisição de materiais e equipamentos para a realização dos testes mínimos exigidos e treinamento de pessoal (ALVES et al., 2009).

A Vigilância Sanitária fiscaliza o cumprimento das diretrizes da RDC 67 a partir de um roteiro de inspeção, que deve ser seguido, passo a passo e contém diversos itens organizados de acordo com o risco. Os itens de inspeção presentes no roteiro englobam desde a limpeza geral do ambiente, infraestrutura, manipulação de substâncias de alto risco, como as de baixo índice terapêutico, antibióticos, citostáticos, hormônios, produtos estéreis, entre outros. Em cada item é observado

se o processo é realizado corretamente, visando a Garantia da Qualidade (CRF-SP).

Boas Práticas de Manipulação em Farmácias

A responsabilidade sobre a qualidade dos produtos manipulados é do fabricante, que deverá assegurar a confiabilidade do produto e segurança para o paciente. As Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPM) postulam que, cada etapa da cadeia produtiva deve ter assumida responsabilidade em relação ao produto final, evitando a perda de qualidade e eficácia e conseqüente risco à saúde do paciente (MARCATTO et al., 2005).

É importante salientar que o conhecimento sobre os riscos inerentes ao processo de manipulação permite que seja criada uma padronização padronização organizacional por meio de um sistema de gestão de qualidade, com o propósito de controlar as possíveis falhas no decorrer do processo. Os procedimentos descritos nas BPM foram baseados nas atividades de manipulação, permitindo que sejam pontuados indicadores de qualidade, garantindo assim a qualificação e treinamento de recursos humanos (BRAGA, 2009).

Todo estabelecimento em que é realizado manipulação de medicamentos é inspecionado de acordo com as diretrizes da RDC 67. Para tanto,

Figura 3 - Evolução da Legislação Farmacêutica no Brasil e no Mundo (ALMEIDA, 2009).

1970								80	90	00	01	02	03	07	2008
Brasil															
Leis:	Portaria	Leis: 8076/90	RDC	RDC	RDC: 35/03	RDC	RDC								
5991/73	interministerial	8080/90	33/00	134/01	210/03	67/07	87/08								
6360/76	14/81	9279/96			354/03										
6437/77		9787/99													
		Portarias:													
		344/98													
		16/95													
Internacional															
OMS 1975		OMS 1992			OMS 2002										

Quadro 3 - Resumo do roteiro de inspeção da RDC 67/2007.

1 – Identificação da Farmácia	Razão Social, Autorizações, Licença de Funcionamento, Responsável Técnico, Tipo de Preparações que manipula, Quantidade de pessoas contratadas;
2 – Condições Gerais	Limpeza, estado de conservação, existência de fontes de contaminação;
3 – Recursos Humanos	Número de funcionários, realização de exames médicos admissionais, qualificação e treinamento de pessoal;
4 – Estrutura Física	Disposição das áreas úteis do estabelecimento, limpeza e conservação, acessibilidade;
5 – Materiais, equipamentos e utensílios	Presença e estado de equipamentos e utensílios indispensáveis como balanças, refrigeradores, termômetros e termo higrômetros, lixeiras, armários com chave, vidrarias;
6 – Limpeza e Sanitização	Produtos utilizados na limpeza e sanitização do local e dos materiais, destino dos resíduos gerados;
7 – Matérias primas e embalagens	Cadastro e qualificação de fornecedores, matérias primas e embalagens, procedimento para recebimento de matérias primas e embalagens, fracionamento, armazenagem e rotulagem de matérias primas;
8 – Água Potável/Água Purificada	Presença de caixa de armazenagem de água própria, registros de ensaios físicos e microbiológicos, procedimentos de coleta para análises;
9 – Manipulação	Salas para pesagem, presença de sistema de exaustão, prevenção de contaminação cruzada, disposição de laboratórios específicos para manipulação de diversos tipos de formas farmacêuticas;
10 – Controles	Controle de qualidade de produtos manipulados, ensaios em todas as preparações magistrais;
11 – Manipulação de Estoque Mínimo	Manutenção de estoque mínimo, controle de qualidade, documentação sobre os produtos estocados, ensaios físicos e microbiológicos;
12 – Rotulagem e embalagem	Rotulagem correta dos produtos, procedimentos para rotulagem;
13 – Conservação e transporte	POP's sobre conservação e transporte de produtos, armazenagem em local apropriado, área de fracionamento e armazenagem apropriados, identificação dos produtos acabados, destino dos produtos não retirados;
14 – Dispensação	Orientação ou não ao paciente no momento da entrega do produto pelo Responsável Técnico, repetição da prescrição somente com autorização médica;
15 – Garantia da Qualidade	A farmácia possui um Sistema da Garantia da Qualidade documentado e monitorado, determinação do prazo de validade, procedimento para matérias primas próximas ao vencimento, treinamentos, relatórios de auto-inspeção, registros de reclamações e desvios de qualidade, orientação ao consumidor sobre a autoridade sanitária local, registro de reclamações do cliente e procedimentos para contornar o problema;

Quadro 3 - Resumo do roteiro de inspeção da RDC 67/2007(continuação).

16 – Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico	Procedimentos para o caso de a farmácia manipular produtos de baixo índice terapêutico como reprodutibilidade dos testes em relação ao perfil de dissolução, qualificação dos fornecedores, rotulagem e identificação das substâncias, análise de teor dos diluídos, dispensação mediante atenção farmacêutica, registro dos resultados;
17 – Manipulação de Hormônios, Antibióticos, Citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial	Notificação juntamente a Vigilância Sanitária sobre as substâncias manipuladas, Autorização Especial para manipulação destas substâncias, procedimento de limpeza de equipamentos e bancada, infra-estrutura física apropriada, exames médicos periódicos dos manipuladores, registros de preparo de substâncias diluídas, padronização de excipientes, receitas sujeitas a controle especial preenchidas corretamente, rotulagem obedecendo a legislação em vigor, substâncias sujeitas a controle especial mantidas em armário com chave, sistema de dupla checagem;
18 – Manipulação de produtos estéreis	Monitoramento do processo de produção a fim de garantir a segurança ao paciente, organização e pessoal, infra-estrutura física, materiais utilizados, abastecimento de água, controle e garantia da qualidade;
19 – Manipulação de preparações homeopáticas	Presença ou não de área de higienização própria, área de inativação dotada dos equipamentos necessários, limpeza do ambiente de acordo com a RDC 67, área de armazenamento de matérias primas separadas das demais e livres de odores, água purificada obedecendo os requisitos, procedimento de inativação dos recipientes, utensílios e acessórios, preparação de auto-isoterápicos, controle de qualidade documentado, análises periódicas do produto acabado;

Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 67/2007.

o fiscal estará munido de um roteiro de inspeção, no qual estão listados todos os parâmetros, divididos em categorias, que a farmácia deve seguir na prática das atividades diárias. O fiscal irá percorrer todos os setores, seguindo o roteiro, e deverá preencher todos os campos, anotando as observações que julgar necessárias (BRASIL, 2007). No Quadro 3 estão listados resumidamente os campos do roteiro de inspeção.

Contaminação: fontes e problemas

Existe uma grande preocupação com contaminação microbiológica em todos os setores de produtos que são destinados para uso humano, desde alimentos até produtos de higiene pessoal. Mais importante é o risco que o usuário se expõe caso o produto não esteja em conformidade com os padrões necessários. O interesse na adaptação e resistência bacteriana

mostra que a questão é de fato preocupante (RUSSEL, 2004; SILVEIRA et al., 2015).

Em farmácias de manipulação geralmente são produzidos produtos não estéreis, em que se admite um limite da carga microbiana. A análise microbiológica permite determinar os níveis de contaminação do produto, comprovando a ausência de micro-organismos patogênicos e determinando o número de micro-organismos viáveis em função do uso do produto, tópico ou oral (MEDEIROS et al., 2007). Uma alta carga microbiana pode comprometer a estabilidade do produto, além de ocorrer a perda da eficácia por degradação do princípio ativo, alterando suas características físico-químicas (ANDRADE et al., 2005).

O uso ou administração de produtos contaminados pode trazer uma série de prejuízos ao usuário. Pacientes imunodeprimidos tem um risco potencial, pela deficiência do seu sistema imunológico,

ser ausentes nas formulações, devido ao risco de causar um quadro clínico infeccioso no usuário. A análise positiva destes microrganismos indica falha no procedimento de preparação, que envolve desde a matéria prima até o envase do produto (LUCENA, 2014).

O controle dos limites de produção e microrganismos capazes de proliferar é um dos pontos fundamentais da Garantia da Qualidade. Para tanto os produtos farmacêuticos orais e tópicos (cápsulas, comprimidos, suspensões, soluções, cremes etc.) devem passar por ensaios microbiológicos para assegurar que os limites de contaminação são aceitáveis. Os limites são adequados de acordo com a natureza do produto, o tipo de via de administração, consumidor final (neonatos, crianças, idosos, imunodeprimidos), entre outros fatores (BRASIL, 2010). Na avaliação e contagem estes fatores devem ser considerados. Os limites microbianos que são permitidos pela legislação estão descritos nos Quadros 4, 5 e 6.

Os insumos farmacêuticos como as bases galênicas tem limites microbianos de 2×10^3 para contagem total de bactérias anaeróbias e 2×10^2 para fungos e leveduras. Devem estar livres de patógenos *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp (BRASIL, 2010).

Os *Staphylococcus* são bactérias Gram positivas e podem causar doenças relacionadas ao sistema respiratório, ferimentos e lesões de pele. As bactérias do gênero *Salmonella*, bem como os coliformes fecais do gênero *E. coli*, indicam que o produto foi contaminado devido a higiene do operador. *Pseudomonas* podem vir de áreas úmidas, como pias e ralos, bem como poeiras e resíduos, constituindo um indicativo da limpeza e sanitização do ambiente (WEBER, FRASSON, 2009).

As doenças causadas por micro-organismos patogênicos podem se manifestar de diversas formas, podendo se agravar devido às condições de saúde do paciente. Estes micro-organismos nunca devem estar presentes nas formulações,

sendo necessário a criação de procedimentos e treinamento constante, bem como análise dos produtos e matérias-primas, para evitar este tipo de contaminação (AMARAL, 2015).

O crescimento e desenvolvimento destes microrganismos são favorecidos pelas condições ambientais, como alta temperatura e umidade. A higiene e sanitização, tanto dos equipamentos e utensílios quanto do ar ambiente e do pessoal, são importantes para conter esse desenvolvimento microbiológico e garantir a qualidade do produto final em relação à contaminação (WEBER, FRASSON, 2009).

Os medicamentos e produtos complexos, por sua natureza, constituem uma fonte de nutrientes e condições favoráveis ao crescimento microbiano. Produtos com alto teor de água na sua constituição são os mais problemáticos, já que a contaminação pode vir de diversas fontes já citadas. Caso haja contaminação ambiente, estes produtos podem ser facilmente colonizados e tornam-se meios de cultura para diversos tipos de microrganismos (LUCENA, 2014).

A pele representa um mecanismo de defesa natural à infecção, por conta de seu pH levemente ácido e presença de componentes lipídicos que inibem o crescimento de micro-organismos estranhos à flora normal. Ainda que haja essa barreira, micro-organismos como fungos podem infectar o estrato córneo, cabelos e unhas. Alguns microrganismos podem penetrar através da pele devido a lesões e rompimentos da derme (KUMAR et al., 2005).

Ensaio para Determinação da Qualidade dos Produtos

Cargas microbianas elevadas podem alterar as características do produto, como viscosidade, odor, cor e estabilidade. Além disso, a deterioração aumenta o risco potencial de infecção ao usuário (ROSA et al., 2015). Os ensaios para determinação da qualidade têm como objetivo avaliar tanto as características físicas e químicas, bem como microbiológicas dos produtos em processamento,

Quadro 4 - Limites microbianos para produtos não-estéreis.

Via de administração	Contagem total de bactérias aeróbias UFC/g ou ml	Contagem total de Fungos/ leveduras UFC/ g ou ml	Pesquisa de patógenos Ausência de
Preparação para uso oral	2 X 10 ²	2 X 10 ¹	<i>Escherichia coli</i> (1g ou ml) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g ou ml)
Preparação não aquosa para uso oral	2 X 10 ³	2 X 10 ²	<i>Escherichia coli</i> (1g ou ml) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g ou ml)
Preparação para uso retal	2 X 10 ³	2 X 10 ²	-
Preparação para uso tópico (mucosas oral, nasal gengival, cutânea, auricular)	2 X 10 ²	2 X 10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> (1g ou ml) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g ou ml)
Inalatórios	2 X 10 ²	2 X 10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> (1g ou ml) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g ou ml) Bactéria Gram negativa, bile tolerante
Preparação vaginal	2 X 10 ²	2 X 10 ¹	<i>Escherichia coli</i> (1g ou ml) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g ou ml) <i>Candida albicans</i> (1g ou ml)
Dispositivo Transdérmico	2 X 10 ² 2 X 10 ¹ Bactéria Gram negativa, bile tolerante (por dispositivo)	2 X 10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> / dispositivo <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / dispositivo

Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, DOU 25/03/2010.

produtos acabados e embalagens para garantir sua segurança e eficácia (BRASIL, 2008).

Para que as análises sejam feitas corretamente as amostras devem ser tratadas de acordo com a sua característica físico-química. Amostras sólidas, semi-sólidas e líquidas tem diferentes tratamentos pré analíticos, que podem interferir no resultado final dos testes microbiológicos (BRASIL, 2008).

As análises microbiológicas devem ser feitas

também nas bases galênicas utilizadas, além do produto acabado. Os parâmetros que devem ser observados são a contagem total de micro-organismos viáveis, contagem total de fungos e leveduras e identificação e presença dos micro-organismos patogênicos e outras bactérias Gram-negativas (BONFILIO et al., 2013).

Como os produtos magistrais são produtos que não exigem esterilidade, existem ensaios

Quadro 5 - Limites microbianos para produtos de origem vegetal, mineral e animal.

Via de administração	Contagem total de bactérias aeróbias UFC/g ou ml	Contagem total de Fungos/ leveduras UFC/ g ou ml	Pesquisa de patógenos Ausência de
Preparação para uso oral contendo matéria-prima de origem natural (animal, vegetal e/ou mineral)	2 X 10 ⁴	2 X 10 ²	<i>Escherichia coli</i> (1g ou ml) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g ou ml) <i>Staphylococcus aureus</i> (1g ou ml) <i>Salmonella</i> spp (10 g ou 10 ml)
Pó vegetal (medicamentos com base em plantas exclusivamente compostos por uma ou várias drogas vegetais – inteiras, fragmentos ou pulverizadas)	2 X 10 ⁵ 2 X 10 ³ Bactéria Gram negativa, bile tolerante	2 X 10 ³	<i>Escherichia coli</i> (1g) <i>Salmonella</i> spp (10g)
Preparações vegetais tratadas com água fervente antes do uso	2 X 10 ⁵	2 X 10 ³	<i>Escherichia coli</i> (10g)
Extrato seco	2 X 10 ⁴	2 X 10 ³	<i>Salmonella</i> spp (10g)
Tintura, Extrato Fluido	2 X 10 ⁴	2 X 10 ³	-

Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, DOU 25/03/2010.

específicos para a pesquisa de micro-organismos nestes produtos. Para a realização dos testes é necessário que haja condições assépticas, em capela de fluxo laminar e, quando possível, utilizar a técnica de filtração por membrana. Os conservantes presentes no produto devem ser inativados com o uso de tensoativos (BRASIL, 2010).

A quantificação de micro-organismos pode ser feita a partir da metodologia dos tubos múltiplos, que permite determinar o maior número possível de micro-organismos pela estimativa da densidade de bactérias na amostra (SILVA et al., 2014).

Pode-se utilizar diversos meios de cultura para qualificação dos micro-organismos. Os mais comuns citados em artigos são: ágar Sabouraud-dextrose, ágar nutriente, ágar manitol salgado, ágar verde-brilhante, ágar e caldo caseína-soja e ágar e caldo MacConkey. Contudo, a técnica de semeadura mais utilizada é a semeadura em profundidade

(técnica de Pour Plate) (MEDEIROS et al., 2007).

É possível avaliar a eficácia dos conservantes de produtos não-estéreis através do teste de desafio (Challenge test), que pode ser executado em produtos intactos e também permite avaliar a eficácia durante o seu uso. Este teste consiste em validar o sistema conservante que foi utilizado (SANTOS, 2007).

O Challenge test, ou teste desafio consiste em contaminar as amostras propositalmente com micro-organismos específicos como bactérias e fungos, prevendo com maior precisão a resposta do produto à exposição microbiana. É um teste bastante utilizado em cosméticos e soluções aquosas, mesmo estes não sendo produtos estéreis. O teste de desafio permite determinar qual concentração mínima do conservante será necessária para garantir a segurança do produto, de acordo com a legislação vigente (TURATTI, 2008).

Quadro 6 - Doenças causadas por micro-organismos patogênicos (Fonte: KUMAR et al., 2005).

Categoria	Espécie	Doenças Frequentes
Cocos piogênicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Staphylococcus aureus</i> ▪ <i>S. epidermidis</i> ▪ β-hemolíticos ▪ <i>Streptococcus pneumoniae</i> 	Pneumonia, septicemia, infecções do trato respiratório superior, pneumonia lombar, meningite.
Infecções Gram-negativas comuns	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Escherichia coli</i> ▪ <i>Kleinsella pneumoniae</i> ▪ <i>Pseudomonas spp</i> 	Infecção do trato urinário, infecção de ferimentos, abscessos, pneumonia, septicemia, endotoxemia, endocardite.
Infecções enteropáticas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Salmonella spp</i> ▪ <i>Shigella</i> ▪ <i>Vibrio cholerae</i> 	Gastroenterites invasivas e não-invasivas, podendo ocorrer septicemia.
Infecções por fungos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Aspergillus spp</i> 	Alergias, pneumonia, infecções invasivas, infecções nos alvéolos pulmonares

Fonte: KUMAR et al., 2005.

Conservantes

Em formulações magistrais existe a preocupação com o risco de contaminação por agentes patogênicos que podem trazer prejuízos ao usuário. Para isso, além dos processos já citados para garantir a segurança do produto, as formulações podem trazer em sua composição conservantes que auxiliam a durabilidade do produto e a garantia de segurança ao usuário (MACHADO, 2010).

Os conservantes são largamente utilizados principalmente em cosméticos manipulados, impedindo crescimento de bactérias, fungos e leveduras, aumentando sua vida útil. Existem inúmeros produtos atualmente no mercado que podem ser usados como conservantes. O uso do conservante ideal para cada formulação depende do conhecimento do produto e do micro-organismo a que ele é sujeito, portanto, não é tarefa fácil (REVISTA COSMÉTICOS E PERFUMES, 2017).

O conservante ideal é aquele que possui

amplo espectro de ação, é estável em relação a pH e temperatura, é compatível com os demais ativos da fórmula, não interage com a embalagem primária do produto e nem altera suas características e, mais importante, seu uso é seguro ao paciente e é aprovado pelas agências reguladoras. Além disso, o conservante ideal possui atividade mesmo sendo usado em baixas concentrações (RODRIGUEZ, 2011).

É importante reconhecer que diversos micro-organismos adquirem tolerância aos conservantes e se adaptam a eles. Diversos trabalhos mostram que cepas de bactérias foram capazes de se reproduzir em produtos com pH baixo, além de se adaptarem aos conservantes existentes no produto. Isso demonstra que, apesar da necessidade do uso dos conservantes, deve-se observar o fato de que as concentrações utilizadas dos conservantes estão bem abaixo do que seria necessário se fossem empregados como produtos anti-sépticos (RUSSEL, 2004).

Além da eficácia esperada quanto à contaminação microbiana, espera-se que os conservantes sejam seguros quanto ao seu uso, sem causar irritações e desconforto ao usuário do produto. Sabe-se que alguns indivíduos apresentam reações adversas relacionadas aos conservantes constituintes das formulações, principalmente cosméticos que ficam em contato com a pele por longos períodos. As reações podem ser alérgicas, sensibilizantes ou irritativas, sendo os conservantes e fragrâncias os principais causadores de tais reações (MACHADO, 2010).

Não somente em cosméticos, os conservantes são encontrados em outras formas farmacêuticas como colírios e soluções nasais. Em colírios existe também a probabilidade de irritação ocular, como citado em pesquisa desenvolvida pelo Department of Ophthalmology, Mount Sinai Medical Center, em Nova Iorque. Neste trabalho demonstra-se que embora muito utilizados neste tipo de forma farmacêutica, o EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e o cloreto de benzalcônio, existe potencial de toxicidade, podendo resultar em desconforto e conseqüente abandono do tratamento (EPSTEIN et al., 2009).

Com isso, é necessário que o conservante seja escolhido atentando para o tipo de formulação e suas características químicas, prevenindo-se possíveis incompatibilidades e observando possíveis alterações organolépticas no produto. Esses processos garantem a eficácia do conservante e, conseqüentemente, um produto final de qualidade (MACHADO, 2010).

A ANVISA disponibiliza através da RDC nº 29 de 1 de junho de 2012 uma listagem completa de conservantes para produtos de uso pessoal e higiene, atualizando a listagem anterior e visando a proteção à saúde e Garantia da Qualidade do produto final (BRASIL, 2012).

Dentre os conservantes mais utilizados em medicamentos e cosméticos manipulados estão os parabens, formaldeído, isotiazolinonas e DMDM hidantoína. Os parabens, conhecidos popularmente como Nipagin® e Nipazol®, são largamente

utilizados devido à sua eficácia bacteriana, baixo custo e baixa toxicidade (SONI et al., 2005).

Quanto ao potencial alergênico, os parabens são uns dos que possuem risco menor de causar irritação, enquanto que, o formaldeído é o mais agressivo ao usuário (MACHADO, 2010). O Phenochem® é uma mistura de propilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, butilparabeno, e fenoxietanol. Possui baixa toxicidade e, embora seja uma mistura de conservantes de alta eficácia, ele não possui formaldeído, tornando-o seguro para uso em cosméticos e produtos de higiene pessoal (SHARON Laboratories).

Atualmente a mistura de parabens e fenoxietanol, conhecida como Phenochem®, é o mais utilizado em farmácias magistrais, devido a seu grande potencial preservante e o baixo risco de causar irritabilidade ao usuário. Porém, o incremento de conservantes nas formulações não compensa a falta de boas práticas de fabricação e nem o mau uso e má conservação do produto pelo paciente (REVISTA COSMÉTICOS E PERFUMES, 2017).

CONCLUSÃO

Esta revisão da literatura apresentou o panorama geral da regulamentação brasileira a respeito das Boas Práticas de Fabricação e Controle de Qualidade em farmácias magistrais. O material deixa claro que, a obtenção de produtos com qualidade microbiológica depende de uma série de fatores, que devem ser considerados desde o início do processo de manipulação dos produtos. Esta é a forma mais efetiva de garantir a segurança do usuário e a efetividade do produto.

AGRADECIMENTOS

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Erasmus Mundus (EM).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M. L. C. **As estratégias mitigadoras do impacto da resolução 67/2007**

da agência nacional de vigilância sanitária para as farmácias com manipulação. 2009. 108 páginas, Curso de Mestrado em Sistemas de Gestão da Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.

ALVES, A. P.; MOURA, A.; VAN NEUTGEM, E. R.; SILVA, J. M.; CUNHA, N. S.; OKA, S. K., MACHADO, S. R. P. Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 1, p. 75–80, 2009.

AMARAL, F.D. Análise de riscos e pontos críticos de contaminação microbiana na manipulação de produtos e insumos farmacêuticos. Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade Industrial - ICTQ. Disponível em: <http://www.lucapeconsultores.com/artigos/analise_de_risco.pdf>. Acesso em setembro de 2015.

ANDRADE, F. R. O.; SOUZA, A. A.; ARANTES, M. C. B.; de PAULA, J. R.; BARA, M. T. F. Análise Microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, p. 38-44, 2005.

BAIRD, R. M.; HODGES, N. A.; DENYER, S. P. **Handbook of Microbiological quality control - Pharmaceuticals and Medical Devices**, New York: CRC Press, 2000, p. 293.

BONFILIO, R.; EMERICK, G. L.; JUNIOR, A. N.; SALGADO, H. R. N. Farmácia Magistral: Sua Importância e Perfil de Qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. 653-644, 2010.

BONFÍLIO, R.; SANTOS, O. M. M.; NOVAES, Z. R.; MATINATTI, A. N. F.; ARAÚJO, M. B. Controle de qualidade físico-químico e

microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 34, n. 4, p. 527-535, 2013.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, uma abordagem sobre ensaios físicos e químicos**. Brasília, 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf>. Acesso em: em 31 de março de 2017.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Consulta Pública Nº 25, de 23 de Março de 2010. D.O.U de 25/03/10**. Disponível em <<http://anvisa.gov.br>>. Acesso em: em 31 de março de 2017.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução - RDC nº 29 de 01 de junho de 2012**. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0029_01_06_2012.pdf>. Acesso em: em 31 março de 2017.

BRAGA, G. K. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos**. 2009. 128 páginas, Tese de doutorado em Medicamentos e Cosméticos da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

CORREIA, J. M. S.; da SILVA, R. F.; MOURA, L. L. Controle estatístico de processo para avaliar a produção de medicamentos sob a forma de cápsulas. **Journal of Engineering and Technology Innovation**. v.3, n. 1, p. 39-53, 2015.

CRF-SP, CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Resolução RDC Nº 67, de 08 de outubro de 2007**. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/juridico-sp-42924454/legislacao/2595-resolucao-rdc-no-67-de-08-de-outubro-de-2007-anexo.html>>. Acesso em: 31 de março de 2017.

DA SILVA, L. A. G.; PASSOS, P. C.; LOPES, S. C.; ALVES, S. F.; BRANDÃO, R. Controle de qualidade microbiológico de formulação magistral contendo fitoterápico. **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**. v. 7, p. 38-46, 2014.

EPSTEIN, S. P.; AHDOOT, M.; MARCUS, E.; ASBELL, P. Comparative Toxicity of Preservatives on Immortalized Corneal and Conjunctival Epithelial Cells. **Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics**. v. 25, n. 2, p. 113-119 2009.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Robbins & Cotran: Patologia - Bases Patológicas Das Doenças**. v. 1. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p. 367-395.

LEAL, L. B.; SILVA, M. C.; SANTANA, D. P. Preços X Qualidade e segurança de medicamentos em farmácias magistrais. **Infarma**. v. 19, n. 1/2, p. 28-31, 2007.

LUCENA, K. L. **Qualidade microbiológica de formulações farmacêuticas de uma farmácia magistral no município de João Pessoa-PB**. 2014. Folhas. 41, Monografia (Graduação) em Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, 2014.

MACHADO, T. L. **Potencial Alérgico de Conservantes Cosméticos**. 2010. 28 páginas, Monografia em Farmácia da Universidade

do Extremo Sul Catarinense-UNESC, Santa Catarina, 2010.

MARCATTO, A. P.; LAMIM, R.; BLOCK, L. C.; BRESOLIN, T. M. B. Análise de Cápsulas de Captopril Manipuladas Em Farmácias. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 26, n. 3, p. 221-225, 2005.

MEDEIROS, A. C. D.; PORTO, K. L.; PAIVA, A. V. R.; PROCÓPIO, J. V. V. Análise de contaminantes microbiológicos em produtos comercializados em farmácia de manipulação. **Revista de Biologia e Farmácia BioFar**. v.1, n. 1, p. 1-12, 2007.

MELO, A. S. P., **Planejamento e controle da produção em farmácia com manipulação: Estudo de caso em Intuição Pública**. 2009. 105 páginas. Mestrado em Sistemas de Gestão. Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.

SHARON LABORATORIES. **Misturas de Conservantes de Amplo Espectro**. Disponível em <<http://www.sharon-labs.com/pt/Products.aspx?iid=20&t=1>>. Acesso em: 31 de março de 2017.

REVISTA COSMÉTICOS E PERFUMES. Conservantes. p. 28-52. Disponível em: <http://www.insumos.com.br/cosmeticos_e_perfumes/artigos/conservantes_n%2044.pdf>. Acesso em: 31 de março de 2017.

RODRIGUEZ, D. D. P., **Microbiologia em cosméticos**, Natura® Inovação e Tecnologia de Produtos, Gerência de Avaliação de Produtos. 2011. Disponível em: <<http://www.eurofins.com.br/media/3534672/cosmeticos.pdf>>. Acesso em: 31 de março de 2017.

ROSA, A. M.; CHANG, M. R.; SPOSITTO, F. L. E.; SILVA, C. G.; MYAGUSKU, L.; SVERSUT,

R. A.; AMARAL, M. S.; KASSAB, N. M. Análise Microbiológica de Xampus E Cremes Condicionadores Para Uso Infantil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 36, n. 1, p. 43-49, 2015.

ROSENBERG, G. A. **ISO 9001 Na Indústria Farmacêutica. Uma Abordagem Das Boas Práticas de Fabricação**. Disponível em: www.books.google.com/books. Acesso em: 22 de março de 2017.

RUSSEL, A. D. Bacterial Adaptation and Resistance to Antiseptics, Disinfectants and Preservatives Is Not a New Phenomenon. **Journal of Hospital Infection**. v. 57, p. 97-104, 2004.

SALOMON, L. S. **Contaminação microbiológica de produtos farmacêuticos**. 2009. Folhas, 48. Especialização em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

SANTOS, A. L. R. **Avaliação do sistema conservante em formulação com extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi-ANACARDIACEAE**. 2007. 112 páginas. Dissertação (Mestrado) em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2007.

SILVEIRA, G. P.; NOME, F.; GESSER, J. C.; SÁ, M. M. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Química Nova**. v. 29, n. 4, p. 844-855, 2006

SONI, M. G.; CARABIN, I. G.; BURDOCK G. A. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). **Food and Chemical Toxicology**. v.43, p. 985- 015, 2005.

TURATTI, K. F. M. ***Syzygium cumini* (L.)**

Skeels-Jambolão: Estudo farmacognóstico, otimização do processo extrativo, determinação da atividade antimicrobiana do extrato e avaliação da atividade anti-séptica de um sabonete líquido contendo o referido extrato. 2005. 181 páginas. Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos. Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, 2005.

YAMAMOTO, C. H.; PINTO, T. J. A.; MEURER, V. M.; CARVALHO, A. M.; REZENDE, P. Controle de Qualidade Microbiológico de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos E Fitoterápicos Produzidos Na Zona Da Mata. **Anais Do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária**. Minas Gerais, 2004.

WEBER, L. Z.; FRASSOM, A. P. Z. Controle Microbiológico Do Ambiente Interno de Farmácias de Manipulação. **Revista Contexto & Saúde**. v. 9, n. 17, p. 39-44, 2009.

Recebido em: 10/12/2016
Aprovação final em: 19/02/2017

SEPARAÇÃO DE RESÍDUOS SÓLIDOS NO AMBIENTE ESCOLAR: FOMENTANDO A CONSCIÊNCIA AMBIENTAL

SOFA, Ana Paula.- Especialista em Educação Ambiental com Ênfase em Espaços Educadores Sustentáveis pela Universidade Federal de São Paulo. Docente da Prefeitura Municipal de Franca/SP

LOPES, Mario Marcos. - Mestre em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá; Tutor da Faculdade de Educação São Luís e Universidade Federal de São Paulo

RESUMO

A gestão dos resíduos tem se tornado um grande desafio para as cidades. Partindo desta ideia, a reciclagem e a reutilização de materiais são ações que podem minimizar os problemas enfrentados, assim como o incentivo à mudança de atitudes e conscientização da população. A partir de um diagnóstico, constatou-se que os resíduos gerados na escola não recebem a destinação final adequada. Sendo assim iniciou-se um trabalho com a intenção de informar sobre a importância da separação de resíduos sólidos e reciclagem, praticar a reutilização e separação de materiais e registrar as informações discutidas no decorrer das aulas, sistematizando o conhecimento adquirido. Aplicaram-se as atividades em duas turmas, sendo uma do Ensino Fundamental e a outra da Educação Infantil. As ações propostas para as turmas assemelham-se, devido à proximidade da faixa etária, porém alguns dos resultados diferem, pois na turma do Ensino Fundamental percebeu-se maior compreensão acerca da importância da reciclagem e separação de resíduos. Outras ações envolveram a escola de modo geral, como a separação dos resíduos no refeitório e sala dos professores e exposição de cartazes nos espaços coletivos. Desse modo pretendeu-se contribuir com a ampliação do conhecimento dos alunos, favorecendo a multiplicação de informações para a comunidade em que estão inseridos, promovendo a destinação correta dos resíduos gerados por eles.

PALAVRAS-CHAVE: Resíduos sólidos; Reciclagem; Reutilização.

THE SEPARATION OF SOLID WASTE IN SCHOOL AREAS: FOMENTING THE ENVIRONMENTAL CONSCIENCE

ABSTRACT

Waste management has been a challenge for cities. On this basis, recycling and reutilizing some materials are activities which may minimize some problems faced by them, as well as to encourage attitude changes and social conscience. Based on a diagnosis, there is evidence that solid waste generated at school is not properly disposed. Therefore, a work was developed to inform students about the importance of the separation of solid waste, recycling and their daily practice, and also to record all the information learned and discussed in class. Activities were developed with two students' groups, belonging to child education and elementary school. The proposals were similar due to the close age group, however, some results were different because the elementary school class was capable to understand better the importance of recycling and solid waste separation. Other activities involved the school as a whole, such as waste separation in the lunching hall and teachers' room and the exhibition of posters in school common spaces. This way, the present work intended to contribute to deepen the students' knowledge, favoring the multiplication of information to the population in which they are inserted, providing the right destination for the solid residues generated by them.

KEYWORDS: Solid waste; Recycling; Reutilization.