

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE XAROPES MAGISTRAIS

NÁJELA ADRIANE BECKER¹; PEDRITA CAVALHEIRO²; SUZANE OLACHEA ALLEND²; GLADIS AVER RIBEIRO³

¹Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos; Universidade Federal de Pelotas - najela_becker@ibest.com.br

²Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos Universidade Federal de Pelotas - pedritahh_91@hotmail.com

²Instituto de Biologia; Universidade Federal do Rio Grande - suzane_olachea@hotmail.com

³Instituto de Biologia; Universidade Federal de Pelotas – gladisaver@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A presença de contaminantes microbianos pode resultar em alterações físico-químicas do produto, comprometendo sua estabilidade. Estas alterações podem se manifestar pela mudança de cor, aparecimento de odor desagradável e mudanças nos valores de pH. Portanto, mesmo em produtos não-estéreis há necessidade de se estabelecer padrões qualitativos e quantitativos de micro-organismos presentes na amostra, a fim de assegurar a estabilidade do produto durante o prazo de validade, de modo a garantir inocuidade e eficácia terapêutica ao paciente. MEDEIROS et al. (2007).

Os medicamentos manipulados apresentam muitas vantagens, como o baixo custo, individualização de doses, escolha da melhor forma farmacêutica a ser administrada, evitam desperdícios, diminuem a automedicação e também podem ser prescritos para evitar reações alérgicas em decorrência de algum excipiente. A maior dificuldade do setor magistral é a falta de confiabilidade do produto manipulado pela suposta deficiência de um controle de qualidade rígido das matérias-primas e produtos acabados assim como no processo de produção e sua reprodutibilidade. BONFILIO et al. (2013).

O objetivo deste trabalho foi avaliar o grau de contaminação microbiológica presente em xaropes manipulados, através da contagem total de bactérias mesofílicas, pesquisa de *Escherichia coli* e de *Staphylococcus aureus*.

2. METODOLOGIA

Amostras

Foram investigadas 10 amostras de xaropes magistrais obtidos de diferentes farmácias de manipulação localizadas nas cidades de Canguçu, Pelotas e São Lourenço do Sul. As análises foram realizadas no Laboratório de Bacteriologia do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL).

As análises microbiológicas executadas foram: contagem do número total de micro-organismos mesofílicos e pesquisa de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. A metodologia foi desenvolvida segundo a Farmacopéia Brasileira, 2010.

Preparo das amostras e Reagentes

Preparação da Solução Tampão Fosfato pH 7,2 - Solução estoque: dissolveu-se 6,8 g de fosfato de potássio monobásico em 100 mL de água, corrigiu-se o pH para $7,2 \pm 0,2$ com hidróxido de sódio 4%, completando-se o volume para 200 ml com água destilada. Em seguida, a solução foi esterilizada e conservada sob refrigeração. Quando utilizada diluiu-se a solução estoque com água destilada na proporção de 1 para 800 (v/v) e esterilizou-se.

Preparação dos meios de cultura: foram utilizados os seguintes meios de culturas: Ágar MacConkey, Ágar Sal Manitol e Caldo caseína soja. Os mesmos foram preparados de acordo com especificações cedidas pelo fabricante.

Preparo da amostra: transferiu-se 10 mL, com pipetas estéreis, de cada uma das amostras para recipientes volumétricos devidamente identificados, contendo em cada um 90 mL de Tampão fosfato pH 7,2 estéril (diluição 1:10), agitou-se até total dissolução. A partir desta diluição inicial foram executadas diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente.

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos

Foi utilizada a técnica do Número Mais Provável, conforme descrito na Farmacopéia Brasileira V edição. Preparou-se a amostra conforme procedimentos de adequação do produto, em seguida executou-se diluições 1:10; 1:100 e 1:1000.

Transferiu-se 1 mL de cada uma das diluições, para 3 tubos contendo 9 mL de caldo caseína-soja. Os tubos foram encubados a 36°C durante 5 dias. Em seguida, anotaram-se o número de tubos positivos e negativos.

Pesquisa de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*

A pesquisa destes micro-organismos foi realizada após diluição inicial (1:10) das amostras em tubos contendo solução estoque. Transferiu-se 1 mL da amostra em 9 mL de solução estoque, homogeneizou e transferiu-se para 90 mL de caldo caseína-soja, ajustou-se o pH para 8,0 e incubou-se a 36°C durante 24 horas.

Após a incubação realizou-se subcultura em placa de Ágar MacConkey para pesquisa de *Escherichia coli* e em Ágar Sal Manitol para pesquisa de *Staphylococcus aureus*. Ambos foram incubados a 36°C durante 72 horas.

Após o período de incubação, observou-se se houve crescimento microbiano. Em caso positivo, realizou-se a técnica de coloração de Gram para diferenciação dos micro-organismos e identificação morfológica dos mesmos.

Para a confirmação dos mesmos foram realizadas provas bioquímicas específicas para cada bactéria.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das dez amostras analisadas oito (80%) encontrou-se dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopéia Brasileira V edição, uma vez que não foi detectada a presença das bactérias investigadas. Duas amostras apresentaram-se contaminadas por bactérias e em uma delas foi confirmada a presença de *Lactobacillus* spp. e em outra foi detectada *Aeromonas* spp.

Diante dos resultados obtidos, observa-se a necessidade da implantação das normas estabelecidas pela RDC nº 33 de 19 de abril de 2000 da ANVISA, que rege sobre as Boas práticas de manipulação. É necessário efetuar-se um controle das possíveis fontes de contaminação de um produto farmacêutico, seja do princípio ativo ou coadjuvante farmacotécnico, além dos equipamentos, pessoal e local de produção, a fim de que o consumidor não seja exposto a nenhum tipo de risco.

Não foi confirmada a presença de *Escherichia coli* ou de *Staphylococcus aureus* nas amostras analisadas.

Medeiros et al. (2007) avaliaram cinco amostras de xaropes magistrais quanto aos aspectos microbiológicos especificados pela Farmacopéia Brasileira. Os autores encontraram duas amostras com valores significativos para contagem de micro-organismos viáveis e identificaram presença de *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp, resultados que divergem dos obtidos em nosso trabalho.

4. CONCLUSÕES

Observou-se que a maioria das amostras de xaropes magistrais estudadas atendem as especificações da Farmacopéia Brasileira, uma vez que não apresentaram contaminação bacteriana.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BONFILIO, 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**, Minas Gerais, v.34, n.4, p.527-535, 2012.

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. **Biofar Revista de Biologia e Farmácia**, Paraíba, v.01, n. 01, p. 1 - 12, 2007.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA, volume 1, V edição, 2010.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos. Acessado em 23 julho.2014.Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/microbiologia/mod_4_2004.pdf.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. RDC nº 33 de 19 de abril de 2000. Acessado em 23 julho. 2014. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16678&word>