Avaliação da segurança e eficácia de soluções fisiológicas dispensadas em farmácias e drogarias

Safety and effectiveness physiologic solutions evaluation sold in pharmacies and drugstores

Maria da Penha Henriques do Amaral[1], Milene Regina Medeiros[2], Bruno Guedes Fonseca[3], Alessandra Ésther de Mendonça[4] & Mirian Aparecida de Oliveira Pinto[5]

RESUMO – A solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico) "para irrigação" é comercializada tanto nas farmácias magistrais (farmácia de manipulação) quanto nas drogarias em formas farmacêuticas industriais não- estéreis e estéreis. Devido à diversificação de aplicação e ao alto consumo de soro fisiológico pela população em geral, o projeto foi desenvolvido pela Faculdade de Farmácia e Bioquímica da UFJF com o propósito de avaliar a segurança e eficácia dessa forma farmacêutica distribuída em Juiz de Fora/MG e região por meio da execução de testes de controle de qualidade. Após 10 meses de pesquisa verificou-se que alguns lotes de amostras magistrais e industrializadas não-estéreis se apresentaram fora das especificações, tanto no teste físico-químico e microbiológico quanto na descrição dos rótulos anexados nos frascos adquiridos. Entretanto, as amostras industrializadas estéreis mostraram-se dentro das especificações para as análises laboratoriais, contudo, foram observadas divergências, além de uma falta de padronização dos rótulos. Com relação à dispensação do produto, constataram-se falhas na indicação, modo de uso e finalidade terapêutica pelos farmacêuticos e balconistas,

PALAVRAS-CHAVE – Controle de Qualidade, solução fisiológica, consumidor, segurança.

SUMMARY *– The sodium chloride 0.9% solution "for irrigation", popularly known as physiologic serum or physiologic solution, found through easy acquisition is sold in magisterial pharmacies (manipulated formulations) or in the drugstores (industrial formulations in sterile and non-sterile forms). Due the diverse application and its high consumption by the population in general, the project was developed in the UFJF's Pharmacy and Biochemistry laboratories with the purpose to evaluate the pharmaceutical forms safety and effectiveness forms distributed in the Juiz de Fora/MG and around by quality tests control. After 10 months of research it was verified that some non sterile magisterial and industrialized samples lots were out to the specifications in the physical chemistry and microbiologic tests, as well as in the labels description enclosed in the acquired samples flasks. The sterile samples were in according to specifications in laboratory analysis; however, it was found flaws in the labels and standardization for them. About to the dispensing product, it was also observed flaws in the indication, uses and therapeutic purpose by pharmacists and shop assistants.*

KEYWORDS *– Quality Control, physiologic solution, consumer, security.*

INTRODUÇÃO

O soro fisiológico constitui-se do composto cloreto de sódio 0,9% tendo como veiculo a água destilada. O cátion sódio e o ânion cloreto, principais íons do fluido extracelular, têm como função primaria o controle do balanço eletrolítico, pressão osmótica e balanço ácido/base (Ansel, 2000).

Segundo a Farmacopéia Brasileira (1998), as soluções de cloreto de sódio 0,9% são indicadas, tanto para uso oral quanto parenteral no tratamento ou profilaxia de deficiências dos íons sódio e/ou cloreto, na reposição do fluido em desidratação e veículo isotônico ou diluente para administração parenteral de drogas compatíveis. Topicamente (irrigação) se destina ao cuidado de lesões da pele ou membranas mucosas, na odontologia para limpeza de cavidades, redução do edema córneo, alívio da congestão nasal e da inflamação das membranas e, ainda, para complementação da higienização das lentes de contato.

Além do enxágüe das lentes, essas soluções são usadas para acondicioná-las, pois preservam sua curvatura e diâmetro, assim como, seu poder óptico (Ansel, *et al* 2000). Como são usadas para guardar as len-

Recebido em 04/7/2007
Apoio: CNPq – Projeto PIBIC/UFJF
[1] Farmacêutica (FFB/UFJF). Dra. em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutico/FCF/USP. Profa./Orientadora/Depto. Farmacêutico da FFB/UFJF, Fac. de Farmácia eBioquímica/UFJF - Campus Universitário, Bairro Martelos, Juiz de Fora/MG - 36036-330
[2]Farmacêutica (FFB/UFJF). Bolsista de Iniciação Cientifica do Programa PIBIC/CNPq/UFJF
[3]Químico (ICE/UFJF). Pós-graduado do Curso de Especialização em Controle de Qualidade de Fármacos, Cosméticos e Correlatos/FFB; Depto. Farmacêutico
[4] Farmacêutica (FFB/UFJF). Profa. de Assistência Farmacêutica/Depto. Farmacêutico/FFB/UFJF
[5]Farmacêutica (FFB/UFJF). Profa. Orientadora de Microbiologia Industrial/Alimentos/FFB/UFJF

tes, muitas soluções salinas contém conservantes que, enquanto inibem o crescimento bacteriano, podem induzir a uma reação de sensibilidade ou irritação ocular. (O *Timerosol* teve uma relação com esse fato e os fabricantes se esforçaram por criar soluções salinas livres de conservantes, além de acondicioná-las em frascos de uso único).

As soluções de cloreto de sódio 0,9% indicadas para irrigação, cuja técnica, segundo Cooper *et al,* 2003, consiste do uso de fluidos sob uma pressão constante ou pressão pulsátil, só podendo ser usadas quando seu rótulo indicar produto estéril e aplicadas para fins terapêuticos se o produto apresentar-se límpido e sem qualquer indício de contaminação ou violação do lacre de proteção (Agreda, 2004).

Diante da facilidade de aquisição desse produto farmacêutico nas farmácias e drogarias, do seu grande consumo para várias finalidades terapêuticas e pelas diversas formas de apresentação no mercado, este projeto foi desenvolvido com o intuito de avaliar a eficácia e a segurança das soluções fisiológicas dispensadas nas drogarias e farmácias magistrais de Juiz de Fora/MG, bem como, verificar a orientação farmacêutica por parte dos farmacêuticos e balconistas dispensada aos consumidores além da conformidade dos rótulos desses produtos de acordo com a legislação vigente – RDC n° 214 de dezembro de 2006.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para essa avaliação determinou-se que, mensalmente, as amostras seriam adquiridas nas farmácias e drogarias da cidade de Juiz de Fora da seguinte forma:

- ***Fórmula Manipulada***: três frascos do produto com a mesma data de fabricação designada para três testes.

- ***Fórmula Industrializada não estéril***: três frascos do produto com a mesma data de fabricação (mesmo número de lote), designados para a realização de três testes.

- ***Fórmula Industrializada estéril/uso hospitalar***: amostras adquiridas conforme descrição indicada para Fórmula Industrializada não estéril.

As amostras foram separadas em três grupos para a realização de três testes: testes físico-químicos, microbiológicos e um, reservado, para contraprova de análises microbiológicas, quando fosse requerido.

Diante das amostras, avaliou-se a eficácia e segurança, rótulos e atenção farmacêutica.

• Avaliação 1: eficácia e segurança

Determinou-se como metodologia, a execução do controle de qualidade físico-químico e microbiológico dos produtos adquiridos nos diferentes estabelecimentos (drogarias e farmácias de manipulação).

Para o controle de qualidade físico-químico realizaram-se os testes conforme determinam as metodologias apresentadas nas Farmacopéias USP 27/2004 e Farmacopéia Brasileira 4ª ed.: teor de NaCl, determinação do limite para metais pesados, identificação para cloretos e sódio pH da solução.

Para o controle microbiológico foram adotadas as mesmas referências para as análises físico-químicas, realizando-se os testes de esterilidade (para produto industrializado estéreis/uso hospitalar), contagem microbiana e pesquisa de patogênicos (para produtos industrializados não estéreis). Os frascos das amostras então foram agitados e a superfície desinfetada com uma solução de hipoclorito de sódio. Os patogênicos pesquisados foram: *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Escherichia coli* e *Salmonela* sp.

• Avaliação 2: Verificação da conformidade dos rótulos

Os rótulos nas embalagens dos produtos manipulados deveriam seguir a legislação vigente (RDC n° 214/2006 – ANVISA). Para os produtos comercializados nas formas estéreis e não estéreis, os rótulos deveriam obedecer a uma padronização na apresentação seguindo as orientações do Ministério da Saúde.

• Avaliação 3: Atenção farmacêutica

Foram avaliados balconistas e farmacêuticos com a intenção de verificar se estes estão aptos para o exercício da atenção farmacêutica junto aos consumidores. Indagou-se sobre a finalidade terapêutica e modo de uso do produto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de execução dos testes laboratoriais, foram adquiridas 10 amostras de solução fisiológica industrializada não estéril, 9 amostras de solução fisiológica industrializada estéril e 6 amostras magistrais produzidas nas farmácias de manipulação. O baixo número de amostras magistrais adquiridas para as análises deve-se a não aceitação de algumas farmácias em formular o produto, alegando dificuldades técnicas (apesar da aparente simplicidade da composição) por falta de autoclave para esterilizar e custo do produto manipulado (tempo de preparo), com a alegação de que a solução fisiológica 0,9% encontra-se no mercado de formas variadas favorecendo a aquisição.

O resultado obtido na verificação das medidas de volume, pH, teste de identificação para cloreto e sódio e determinação de metais pesados, apresentou-se dentro do limite de especificação para todos os casos.

Os resultados das amostras avaliadas quanto ao teor de cloreto de sódio em %, testes de esterilidade e contagem microbiana apresentam-se nas Tabelas I, II e III.

TABELA I
Apresentação da média dos resultados obtidos através das análises físico-químicas (teor de NaCl em %) e microbiológicas (contagem microbiana demonstrada em unidades formadoras de colônias/mL = UFC) das amostras magistrais de soluções fisiológicas 0,9% provenientes de 6 farmácias de manipulação distintas, situadas em Juiz de Fora/MG

Amostras	Teor de NaCl *especificação:* 95,0/105,0%	*Viáveis Totais* – Especificação: máximo 10^3 UFC/mL	*Fungos/Leveduras* Especificação: máximo 10^2 UFC/mL
1	10,3	menos que 10	menos que 10
2	94,28	menos que 10	$6,0 \times 10^2$
3	97,50	menos que 10	menos que 10
4	95,79	$6,0 \times 10^5$	$4,0 \times 10^5$
5	102,97	menos que 10	menos que 10
6	91,70	menos que 10	menos que 10

TABELA II
Apresentação da média dos resultados obtidos através das análises físico-químicas (teor de NaCl em %) e microbiológicas (teste de esterilidade) das amostras industriais estéreis/uso hospitalar de soluções fisiológicas 0,9% provenientes de 9 fabricantes distintos, adquiridas em Juiz de Fora/MG

Amostras	Teor de NaCl *especificação:* 95,0/105,0%	*Bactérias Totais* – Especificação: máximo 10^3 UFC/mL	*Fungos/Leveduras* Especificação: máximo 10^2 UFC/mL
1	97,17	Zero	Zero
2	96,21	Zero	Zero
3	97,72	Zero	Zero
4	98,00	Zero	Zero
5	98,78	Zero	Zero
6	95,53	Zero	Zero
7	97,33	Zero	Zero
8	95,00	Zero	Zero
9	94,60	Zero	Zero

TABELA III
Apresentação da média dos resultados obtidos através das análises físico-químicas (teor de NaCl em %) e microbiológicas (contagem microbiana demonstrada em unidades formadoras de colônias/mL = UFC) das amostras industriais não estéreis de soluções fisiológicas 0,9% provenientes de 10 fabricantes distintos de Juiz de Fora/MG

Amostras	Teor de NaCl *especificação*: 95,0/105,0%	*Viáveis Totais* – Especificação: máximo 10^3 UFC/mL	*Fungos/Leveduras* Especificação: máximo 10^2 UFC/mL
1	101,04	**$4,0 \times 10^5$**	**$7,0 \times 10^4$**
2	96,85	**$9,0 \times 10^4$**	$8,0 \times 10^2$
3	94,60	$1,0 \times 10^3$	menor que 10
4	90,91	**$4,0 \times 10^5$**	**$1,0 \times 10^4$**
5	99,43	menor que 10	menor que 10
6	95,57	**$5,0 \times 10^4$**	**$2,0 \times 10^4$**
7	96,32	**$1,0 \times 10^5$**	$4,0 \times 10^2$
8	97,00	**$8,0 \times 10^4$**	$2,0 \times 10^2$
9	97,31	**$6,0 \times 10^4$**	Menor que 10
10	100,34	**$4,0 \times 10^4$**	**$2,0 \times 10^4$**

A média do teor de NaCl (10,3%) da amostra manipulada nº. 1, demonstra erro de pesagem da matéria-prima e, conseqüentemente, falha na conferência da formulação antes de manipular.

A média do teor de NaCl das amostras 2 e 6 abaixo da especificação farmacopéica sugere que a matéria-prima poderá estar com a concentração comprometida (abaixo de 99,0% - USP 2), refletindo na formulação da solução fisiológica.

A amostra 4 que apresentou número de unidades formadoras de colônias acima do limite de especificação, tanto para viáveis totais quanto para fungos e leveduras, não indicou a presença de patogênicos nos meios específicos para a sua identificação. As UFC/mL foram calculadas multiplicando o número de colônias pelo fator de diluição.

As amostras 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9 e 10 da Tabela III que apresentaram número de unidades formadoras de colônias acima do limite de especificação para viáveis totais, não indicaram presença de patogênicos nos meios específicos para a sua identificação.

Na avaliação dos rótulos observou-se que

- 33,33% das amostras magistrais não indicaram o número de registro interno do produto (lote),
- 83,3% das amostras magistrais e 10% das amostras industrializadas não estéreis não indicaram a composição do produto,
- 50% das amostras magistrais não indicaram o uso e
- 33,33% das amostras industrializadas estéreis não indicaram as condições de apirogenicidade.

Quanto à Atenção Farmacêutica observou-se um procedimento insatisfatório em todos os casos. Os responsáveis pela dispensação do produto apresentaram falhas nas informações referentes às finalidades terapêuticas, modo de uso e sua conservação.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos nas análises físico-químicas e microbiológicas, conclui-se que as soluções fisiológicas comercializadas que apresentam segurança microbiológica e garantia terapêutica para o consumidor são as apresentadas na forma farmacêutica "soluções industrializadas estéril", empregadas também para uso parenteral e hospitalar, esclarecendo que uma maior garantia encontra-se no uso de forma única, ou seja, um frasco para cada procedimento. Entretanto, convém registrar que a garantia da qualidade microbiológica do produto logo após o frasco ser aberto vai depender do modo de uso e do local do seu armazenamento, devendo o consumidor tomar os devidos cuidados para a higienização das mãos, como lavar com água e sabão, enxugando-as com papel toalha limpo, sanitizando a parte externa do frasco com papel toalha branco umedecido com solução de álcool etílico comercial 77% ou de hipoclorito de sódio para que não ocorra uma contaminação acidental do produto durante o uso que poderá comprometer a segurança do usuário e a eficácia do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Agreda, J. & Bov, J. Atención integral de las heridas crónicas. Madrid, SPA, S1. 2004.
2. Ansel, H. C.; Popovich, N. G.; Jr. Allen, L. V. Farmacotécnica, Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos. Cap. 11: Preparação de Uso Tópico, p. 439-469, ed. Premier, 2000. São Paulo.
3. Cooper, R. *et. al*. Wound Infection Microbiology. London, Medical Communications, UK Ltd, Johnson Johnson Medical, 2003.
4. Nogueira, C.; Miguéns, C.; Gouveia, J.; Vitorino, L.; Alves, M. Será o soro fisiológico uma solução segura para limpeza de feridas? Disponível em: <http://www.gaif.net/ARTIGOINESTIGAÇAOMAIO007/pdf> acesso em 28 de maio de 2007.
5. United States Pharmacopeia, USP 27 – Sterility tests <71> Jan, 2004.
6. United States Pharmacopeia, USP 27. Microbial limit test<61> Jan, 2004.

Endereço eletrônico
Maria da Penha Henriques do Amaral
e-mail: penhaufjf@yahoo.com.br