

ARTIGO CIENTÍFICO

Tema: [A Análise de TOC na Indústria Farmacêutica](#)

Responsável: Rogério Mendes

Depto: Purificador de Água

E-mail: rogerio@gehaka.com.br

Data: 15/02/2007

A ANÁLISE DE TOC NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

O Carbono é um elemento único classificado como um não-metal pela tabela periódica dos elementos químicos e pode formar uma enorme quantidade de compostos. Em combinação com oxigênio, hidrogênio, nitrogênio e outros elementos, ele forma uma vasta coleção de substâncias, muitos com átomos de carbono ligados entre si. Existem perto de 10 milhões de compostos de carbono, muitos dos quais essenciais para a vida.

O Carbono está presente na atmosfera, na vida animal e vegetal, em substâncias orgânicas não vivas, em combustíveis fósseis, em rochas e dissolvido nos oceanos. O movimento das moléculas de carbono de uma forma para outra é conhecida como o ciclo do carbono. O ciclo de vida e morte dos vegetais resulta na acumulação de tecido vegetal decomposto, sobre e sob o solo (raízes), e produz uma quantidade significativa de carbono orgânico. Por sua vez, esse material formado pode comprometer a qualidade de água de lençóis subterrâneos e também de águas superficiais, que apesar de receber um tratamento para garantir sua potabilidade, através das estações de abastecimento público, esses compostos não são totalmente removidos, inviabilizando o uso da água, principalmente em segmentos como o da Indústria Farmacêutica.

Nestas indústrias, a tecnologia em sistemas de tratamento de água tem evoluído muito. Para garantir água com grau de pureza cada vez maior, os equipamentos mais comuns para o tratamento da água são os sistemas de osmose reversa em duplo passo, sistemas de deionização, equipamentos de bi-distilação, porém, nenhum destes sistemas são capazes de garantir totalmente a qualidade de água fornecida, e pelo contrário, quando falamos de TOC, sigla em inglês para Carbono Orgânico Total, alguns deles constituem uma fonte deste tipo de contaminação. O Carbono Orgânico Total é encontrado na água em pequenas quantidades, desta forma sua quantificação só pode ser feita em partes por milhão (ppm) e em alguns casos, como o da água para uso farmacêutico em partes por bilhão (ppb).

Além das fontes naturais mencionadas acima, os sistemas de tratamento de água, dimensionados de forma inadequada, se tornam grandes colaboradores para o aumento de Carbono Orgânico Total na água Purificada (Purified Water - PW) ou na água para injetáveis (Water for Injection - WFI), isto porque, alguns detalhes construtivos não são levados em consideração, tais como, utilização de anéis de vedação em borracha, uso de graxas a base de vaselina, materiais plásticos não inertes e uma grande quantidade de outros detalhes importantes que evitam a liberação do TOC na água.

A indústria farmacêutica não dispunha de métodos eficazes para detectar esta contaminação na água, exceto testes qualitativos que forneciam uma relativa segurança quanto à presença de TOC, sem, portanto quantificar este material. Um teste bem conhecido pelos analistas de Controle de Qualidade destas empresas é o de Substâncias Oxidáveis. Porém desde 1999, a farmacopéia americana USP (United States Pharmacopeia), incluiu como um dos itens de análise de água, a quantificação do TOC, apresentando com limite máximo, 500 ppb, ou 0,5 ppm de TOC.

A água purificada obtida por diferentes processos dentro da indústria (Osmose Reversa, Destilação, Eletrodeionização etc), era até então monitorada basicamente no aspecto inorgânico, através da determinação da quantidade de sais dissolvidos, e no aspecto biológico, pela quantidade de microorganismos presentes. Com a exigência da análise de Carbono Orgânico, é possível estabelecer um maior controle de sobre a qualidade desta importante matéria-prima farmacêutica, e criar um terceiro aspecto analítico, o orgânico.

Atualmente diversas tecnologias são utilizadas para determinação do Carbono Orgânico Total e também de Carbonos Inorgânicos, dentre elas podemos destacar:

Combustão Catalítica – Sistema onde se realiza primeiramente a queima de uma determinada amostra, juntamente com um ácido. O carbono obtido é arrastado por um gás inerte, normalmente Nitrogênio, até um detector que utiliza infravermelho não dispersível (NDIR), para efetuar a leitura e finalmente o resultado é enviado a um processador para informar o resultado da análise, expresso em ppm (partes por milhão). Esta metodologia analítica, apesar de extremamente sensível, pois é capaz de detectar traços de Carbono Orgânico ou não, em qualquer tipo de água, representa um investimento alto em equipamento e também em sua manutenção.

Foto-Oxidação Catalítica – Neste sistema, uma determinada amostra é primeiramente coletada e armazenada dentro de um reator. Este compartimento possui uma lâmpada Ultra Violeta, com comprimento de onda de 185 nm (nanômetros) e um material catalítico. Com a emissão de raios UV, o Carbono é desprendido das moléculas orgânicas e forma o CO₂ (Dióxido de Carbono ou Gás Carbônico). Este último altera sensivelmente a condutividade da água, que por fim é registrada por um condutivímetro e convertida em TOC, sendo o valor expresso em ppb. Este é o método mais adequado para utilização em indústria farmacêutica por apresentar um custo analítico menor e atender integralmente ao que é preconizado pela farmacopéia americana USP.

Mesmo sendo uma metodologia relativamente nova, a tendência é que seu uso se estenda a outros segmentos, que utilizam água purificada de alguma forma, além da indústria farmacêutica. A análise de TOC, representa a verificação de um terceiro aspecto de qualidade até então não quantificado, o aspecto orgânico da água.