



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



**Bruna Alves dos Santos
Juliana Raquel Luzia Reis de Carvalho**

**QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO DE UM SISTEMA DE
ÁGUA POR OSMOSE REVERSA EM INDÚSTRIA DE
SANEANTES**

PINDAMONHANGABA-SP

PINDA

2019



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



**Bruna Alves dos Santos
Juliana Raquel Luzia Reis de Carvalho**

QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO DE UM SISTEMA DE ÁGUA POR OSMOSE REVERSA EM INDÚSTRIA DE SANEANTES

Trabalho de conclusão de curso apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Diploma de Bacharel pelo Curso de Farmácia da UNIFUNVIC – Centro Universitário FUNVIC de Pindamonhangaba.

Orientadora: Prof.^a. Dra. Luciane Vieira Garcia.

PINDAMONHANGABA-SP

2019

Carvalho, Juliana Raquel Luzia Reis de; Santos, Bruna Alves dos

Qualificação de desempenho de um sistema de água por osmose reversa em indústria de saneantes / Carvalho, Juliana Raquel Luzia Reis de; Santos, Bruna Alves dos / Pindamonhangaba-SP: UNIFUNVIC.

Faculdade de Pindamonhangaba, 2019.

10f.: 1il.

Monografia (Graduação em Farmácia) UNIFUNVIC-SP.

Orientadora: Prof^a. Dr. Luciane Vieira Garcia.

1 Água purificada. 2 Osmose reversa. 3 Qualificação de desempenho I Qualificação de desempenho de um sistema de água por osmose reversa em indústria de saneantes II Carvalho, Juliana Raquel Luzia Reis de; Santos, Bruna Alves dos;



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



**BRUNA ALVES DOS SANTOS
JULIANA RAQUEL LUZIA REIS DE CARVALHO**

**QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO DE UM SISTEMA DE
ÁGUA POR OSMOSE REVERSA EM INDÚSTRIA DE
SANEANTES**

Trabalho de conclusão de curso apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel pelo Curso de Farmácia da UNIFUNVIC – Centro universitário UNIFUNVIC de Pindamonhangaba.

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a. Dr. Luciane Vieira Garcia. Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura: _____

Prof.^a. Me. Heleneide Cristina Campos Brum. Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura: _____

Prof.^a. Me. Dailton de Freitas Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus, que nos sustentou até o momento, nos permitindo concluir mais este sonho.

Aos nossos amigos e familiares que estiveram ao nosso lado em todos os momentos.

A Professora Luciane Vieira Garcia por seu apoio na conclusão do presente trabalho.

Este trabalho foi escrito na forma de artigo científico a ser submetido à Revista Ciência e Saúde On-line, cujas normas estão no Anexo I

QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO DE UM SISTEMA DE ÁGUA EM INDÚSTRIA DE SANEANTES

PERFORMANCE QUALIFICATION OF A WATER SYSTEM IN SANEANTES INDUSTRY

Bruna Alves dos Santos^{1*}, Juliana Raquel Luzia Reis de Carvalho¹, Luciane Vieira Garcia²

1 Curso de Farmácia, UNIFUNVIC /Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, SP.

2 Professora, Doutora, Curso de Farmácia, UNIFUNVIC/Faculdade de Pindaonhangaba, Pindamonhangaba SP.

**Correspondência: brus_bu@hotmail.com*

RESUMO

A água purificada é um recurso de grande importância nas indústrias que pode ser obtida por vários processos de purificação como destilação, troca iônica e osmose reversa. Esta água deve obedecer a critérios pré-definidos pelo fabricante ou pelos compêndios oficiais. A validação de um sistema de água consiste em 3 etapas, qualificação de projeto, qualificação de instalação e qualificação de desempenho, sendo este último o de maior dificuldade pois é onde seu sistema de água purificada é desafiado nas rotinas pré-estabelecidas de funcionamento. Este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade da água e a eficácia do sistema de tratamento por osmose reversa. O sistema foi desafiado por 30 dias consecutivos em 1 ponto de amostragem, onde foram feitas análises físico químicas e microbiológicas. Conclui-se que o sistema estava apto a realizar suas rotinas, pois as análises atenderam as especificações estabelecidas.

Palavras-chave: Água purificada. Osmose reversa. Qualificação de desempenho.

ABSTRACT

Purified water is a very important resource in industries and can be used for various purification processes such as distillation, ion exchange and reverse osmosis. This water must meet pre-defined requirements by the manufacturer or official components. Validation of a water system consists of 3 steps, design testing, installation and performance being the last or the most difficult as this purified water system is challenged in pre-executed routines. This study aimed to evaluate water quality and affect the reverse osmosis treatment system. The system was challenged for 30 consecutive days at 1 sampling point, where clinical and chemical analyzes were performed. Conclude that the system is able to perform its routines because the statistics meet the applied specifications

Keywords: Purified water. Reverse osmosis. Performance rating.

INTRODUÇÃO

A água representa a matéria prima mais importante utilizada nos processos industriais, seja nas indústrias farmacêuticas químicas ou cosméticas. No entanto, esta água deve obedecer a critérios pré-definidos pelo fabricante ou pelos compêndios oficiais¹. Quando se fala em água purificada, a água potável provinda de rede de abastecimento público é o ponto de partida para a obtenção da água purificada. Esta, por sua vez, deve ser tratada em um sistema que assegure a obtenção da água conforme as especificações farmacopéicas. Seu controle deve ser diário para garantir que o sistema de purificação utilizado esteja apropriado com as condições de uso, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde, na Portaria nº518, de 25 de março de 2000.²

Revisão Bibliográfica

Água purificada é a água potável que passou por algum tipo de tratamento para retirar os possíveis contaminantes e atender aos requisitos de pureza estabelecidos em monografia. É preparada por destilação, troca iônica, osmose reversa ou por outro processo adequado. Deve estar livre da adição de quaisquer substâncias dissolvidas. Geralmente é utilizada nas preparações industriais que não requeiram água estéril ³, ou seja, preparações que não sejam necessárias o alto grau de pureza de águas estéreis.

As monografias farmacopéicas definem diferentes níveis de exigências, vinculados aos tipos de tratamento considerando-se o uso final do produto onde será empregada uma determinada água.

Os requisitos de qualidade da água dependerão de sua finalidade e emprego, e a escolha do sistema de purificação destina atender ao grau de pureza estabelecido. Deve-se assegurar que o sistema apresente desempenho adequado e capacidade para fornecer água com o nível de qualidade estabelecido. Dessa forma, os requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) aplicados a essas substâncias são atualizadas constantemente, com a finalidade de reduzir o risco de contaminação, seja química, biológica ou microbiológica. Os métodos mais comuns e confiáveis para obtenção de água purificada (AP ou PW) são troca iônica, ultrafiltração e a osmose reversa.

A osmose reversa é uma tecnologia de purificação baseada em membranas semipermeáveis e com propriedades especiais de remoção de íons, micro-organismos e endotoxinas bacterianas. Remove 90 a 99% da maioria dos contaminantes. Entretanto, alguns fatores, como por exemplo, pH, pressão diferencial ao longo da membrana, temperatura; tipo do polímero da membrana e a própria construção dos cartuchos de osmose reversa podem afetar significativamente essa separação.⁴

A osmose reversa é obtida através da aplicação mecânica de uma pressão superior à pressão osmótica do lado da solução mais concentrada. Sendo assim, a água pura pode ser retirada de uma solução salina por meio de uma membrana semipermeável, que pode ser composta por ésteres de celulose ou poliamidas e são eficazes na retenção de todas as macromoléculas e pequenos íons.⁵

Na prática, esta etapa é realizada pressionando-se a solução por meio de uma bomba, onde é aplicada uma pressão hidráulica muito forte na solução concentrada, de modo que, sob essa alta pressão, ela passe por um vaso permeador, resultando na mudança do fluxo da água através da membrana, passando do meio mais concentrado para o mais diluído.⁶

A membrana de osmose reversa é o principal componente de filtração do equipamento, é delicada e para ter uma vida útil adequada e ter eficiência desejada, é necessária a operação dentro de alguns parâmetros, tais como troca dos elementos filtrantes, regulagem da máquina e uma análise da água de alimentação.

Vale ressaltar que a temperatura da água tem grande influência sobre o desempenho do equipamento de osmose reversa. Quanto maior a temperatura da água de alimentação maior é a

vazão do permeado (água tratada) e menor a rejeição salina; se a temperatura estiver baixa, a vazão de água tratada será menor. A temperatura da água de referência é 25°C.⁶

A água pura e a solução mais concentrada são retiradas de forma contínua dos dois lados da membrana, de modo que a pressão osmótica e a concentração de sais se mantenham em nível aceitável para que o processo não seja interrompido. A água obtida é denominada de produto e a solução concentrada denomina-se descartado ou rejeito.⁶

A validação de processo tem como propósito fundamental assegurar a confiabilidade de um sistema de purificação de água que envolve a obtenção, o armazenamento, a distribuição e a qualidade no ponto de uso tendo como objetivo garantir o cumprimento dos procedimentos de produção e controle dos produtos fabricados.⁷

As atividades relacionadas à fabricação e controle dos produtos são sujeitas a uma intensa fiscalização e regulamentação. É através do sistema de validação que é possível coletar e analisar os dados que serão a base para sustentar a eficiência do processo. Tudo que é envolvido ao processo de fabricação deve ser validado, incluindo equipamentos, pessoal, sistemas informatizados e métodos.⁸ A validação inclui a qualificação de projeto (QP), qualificação de instalação (QI), qualificação de operação (QO) e do desempenho (QD).

Na Qualificação de projeto é feita uma verificação de toda a documentação, com o objetivo de analisar se o equipamento atende às exigências solicitadas para ser instalado e operado, ou seja, se as especificações do projeto foram atendidas de acordo com os requerimentos do usuário e as Boas Práticas de Fabricação.⁹

A Qualificação de instalação deve fornecer evidências documentadas que as instalações foram concluídas de forma satisfatória e que os sistemas e equipamentos estão instalados e funcionam corretamente, levando ao resultado esperado. Alguns itens devem ser verificados nessa etapa, como os manuais, desenhos, listas de partes de equipamento, especificações de compra, detalhes do fornecedor etc.⁹

Qualificação de Operação - Por meio de evidências documentadas, a qualificação operacional estabelece que o sistema opera conforme previsto e que os equipamentos, utilidades e sistemas devem operar de acordo com as especificações operacionais. Todo equipamento que for utilizado na execução dos testes, deve conter identificação e estar calibrado antes de ser utilizado.

Qualificação de Desempenho-Os testes devem ser desenhados para demonstrar operação satisfatória nas faixas normais de operação, bem como nos limites de suas condições operacionais (incluindo condições de pior caso).⁹ Nessa etapa, é realizada a verificação documentada que o equipamento, utilidades ou sistema e seus componentes, apresenta desempenho consistente, de acordo com parâmetros e especificações definidas de uso em rotina. Os resultados devem ser coletados durante um período prolongado para demonstrar sua consistência.⁹

Essas são as etapas, passo a passo, de uma qualificação de equipamentos, que se deve seguir e colocar em prática.

Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo, relatar somente uma etapa da validação, a qualificação de desempenho do sistema de água purificada por osmose reversa.

MÉTODOS

Para as áreas PCP (planejamento e controle de produção), manutenção, GQ (garantia de qualidade), envolvidas no processo de qualificação foi desenvolvido o cronograma de qualificação do equipamento, que seguiram as mesmas etapas respeitando sua data inicial de coletas de água e data final do projeto de qualificação.

Este projeto foi desenvolvido numa empresa de saneantes, de maio de 2019 a junho de 2019.

Equipamento- possui 04 estágios de filtração, sendo; filtro de PP 5 μ , filtro de carvão, duplo filtro de deionizador e membrana de osmose reversa, o filtro de PP 5 μ retêm partículas sólidas em suspensão na água, sua troca se fez necessária quando sua cor passou de branca a marrom. O filtro de carvão remove o cloro e retêm sólidos em suspensão, sua troca foi realizada mensalmente. O deionizador duplo teve sua função de manter a condutividade elétrica mais baixa e de remoção de saís minerais. A figura 1 mostra as etapas de purificação da água.

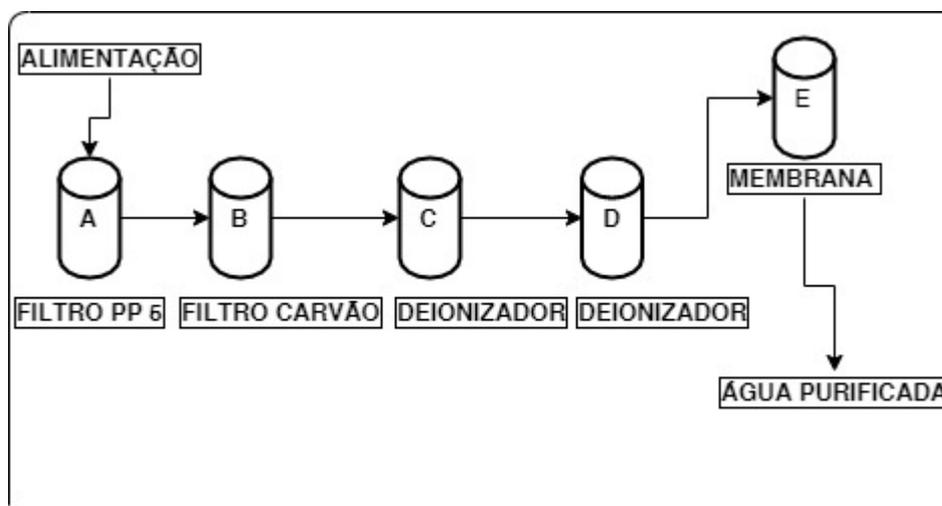


Figura 1- Etapas do processo de purificação da água.

Escolha do biocida- O procedimento de limpeza realizado uma vez por semana, foi desenvolvido a partir da escolha de um biocida não agressivo a membrana e de amplo espectro, exclui os corados e deu-se preferência para um peróxido. O peróxido definido para a descontaminação foi uma solução de ácido peracético, em uma concentração de 300 ppm. Em cada carcaça foram adicionados 5 mL da solução. A solução permaneceu por 30 minutos de contato no sistema, após esta etapa era feito por 5 minutos o enxague do equipamento desprezando a água.

Análise da água- Antes de iniciar as coletas para a qualificação de desempenho foi realizada

a análise da água de alimentação que estava em condições adequadas para alimentar o sistema de osmose, analisados os parâmetros de condutividade, resistividade, substâncias oxidáveis, coliformes totais, contagem total de bactérias aeróbias e mesófilas, ausência de *Escherichia coli* e ausência de *Pseudomonas aeruginosa*, com a análise de água aprovada foi conduzido o monitoramento de 30 dias consecutivos dos parâmetros de qualidade da água purificada produzida pelo sistema - Osmose reversa SMART, período no qual realizou-se análises físico química e microbiológica.

Amostragem- o sistema contém um ponto de saída onde foram realizadas as coletas de água purificada, divididos em 2 fases, onde a 1º fase constituiu em coletar água durante 15 dias interrompidos e não devendo haver desvio nos parâmetros de qualidade pré-estabelecido em protocolo e 2º fase constituiu sequência da primeira é permitido desvio nos parâmetros, desde que seja corrigido e investigado. A confiabilidade dos resultados analíticos dependeu do procedimento adequado de coleta e transporte das amostras. Em cada torneira de amostragem (ponto) foi feita assepsia com álcool etílico a 70%, a válvula foi aberta e a água foi deixada a fluir (aproximadamente 3 L / min) livremente durante cerca de 60 segundos. O funcionário do laboratório coletou uma amostra de 100 ml de água tratada em um saco de polietileno estéril para análise microbiológica, em frasco esterilizado coletou-se 100 mL de água para análise físico-química. As amostras, após cadastradas via sistema e identificadas, seguiram para o laboratório em caixa térmica para não alterar a temperatura de coleta.

Análise físico química- O laboratório contratado para as análises físico químicas, realizou o teste de condutividade e substâncias oxidáveis, o parâmetro de substâncias oxidáveis é de simples e fácil interpretação, utilizando solução de ácido sulfúrico 1M e solução de permanganato de potássio 0,02M em aquecimento deve-se manter a coloração fracamente rósea, seguindo a técnica descrita na Farmacopeia Brasileira 5ª edição. As análises de condutividade foram realizadas em uma primeira etapa a qual consiste em uma verificação de temperatura da amostra e sua condutividade através de aparelho calibrado, quando o resultado encontrado não for satisfatório, segue-se uma segunda etapa ou até a terceira etapa onde se baseia o PH encontrado em tabela de referência, conforme método da farmacopeia 5ª edição.

Análise Microbiológica- O intuito do controle microbiológico foram os controles sobre as bactérias patogênicas, existindo a necessidade de identificar e quantificar certas espécies de micro-organismos que podem ser prejudiciais a processos e produtos, como, por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa* o laboratório responsável pela análise seguiu a técnica descrita na Farmacopeia Brasileira 5ª edição.

RESULTADOS

Na tabela 1 são mostradas 14 análises de água, de dezembro de 2017 a outubro de 2018.

Tabela 1: Resultados das análises anteriormente a validação.

Data	Condutividade (0,1-1,3 µS/cm)	Coliformes Totais	Contagem Bac. Heterotróficas (<100 UFC/mL)	<i>Escherichia</i>	<i>Pseudomonas Aureginosa</i>	Substâncias Oxidáveis
12/17	6,34	Ausente	5,00	Ausente	Ausente	<i>Não conforme</i>
01/18	0,80	<i>Presente</i>	8,00	Ausente	Ausente	Conforme
02/18	1,70	Ausente	83,00	Ausente	Ausente	Conforme
03/18	1,00	Ausente	17,00	Ausente	Ausente	Conforme
04/18	1,77	Ausente	0,99	Ausente	Ausente	Conforme
05/18	0,62	Ausente	116,00	Ausente	Ausente	Conforme
06/18	0,90	Ausente	3,00	Ausente	Ausente	Conforme
08/18	0,86	Ausente	0,99	Ausente	Ausente	Conforme
08/18	1,20	Ausente	1,00	Ausente	Ausente	Conforme
09/18	0,80	Ausente	70,00	Ausente	Ausente	Conforme
10/18	0,61	Ausente	7,00	Ausente	Ausente	<i>Não conforme</i>
11/18	5,76	Ausente	1,00	Ausente	Ausente	<i>Não conforme</i>
12/18	0,60	Ausente	37,00	Ausente	Ausente	<i>Não conforme</i>
01/19	0,63	Ausente	709,00	Ausente	Ausente	Conforme

Destas, observa-se que 9 dos resultados encontrados foram “não conforme”, em relação a condutividade, presença de coliformes totais e contagem de bactérias heterotróficas. Tendo em vista os resultados obtidos, foi aberto uma investigação da não conformidade e desenhado um plano de ação.

Na investigação, detectou-se que a condutividade alta era devido ao desgaste das colunas deionizadas. O agente de limpeza usado era o glutaraldeído e este danificava a coluna devido ao tempo de contato para limpeza que era de 12 horas. Para substituição do mesmo foi pesquisado na farmacopeia brasileira 5^o edição uma alternativa, e a mesma indicou o uso do ácido peracético, que em relação ao glutaraldeído tem seu período de contato menor. Também determinou-se em protocolo que ao limpar o equipamento era necessário retirar as colunas e só adiciona-las na etapa de lavagem final. Este procedimento diminuiu significativamente o tempo de contato da água com a coluna, aumentando a vida útil das mesmas.

Com a escolha do biocida peróxido corrigiu-se também a presença de bactérias, pois o ácido peracético é considerado um fungicida, viricida, bactericida e esporicida. Anteriormente a limpeza era realizada 1 vez ao mês e mudou-se a frequência para semanalmente. Aumentando a frequência evitou-se o crescimento do biofilme, o que foi fundamental para a eliminação de substâncias indesejadas na água, sabendo-se que a presença de bactérias era o

responsável para o teste de substâncias oxidáveis fosse não conforme.

Após a qualificação de desempenho, citada anteriormente, e implantando o plano de ação, foram realizadas as análises físico química e microbiológica em 30 dias consecutivos do período de maio de 2019 a junho de 2019. Todas as análises foram qualificadas como conforme, confirmando que a ação tomada em relação ao primeiro estudo foi eficiente.

Neste processo de coleta interrupta, foi necessário a troca do filtro de carvão e do filtro de PP 5 μ , não sendo necessário a troca das colunas deionizadoras e da membrana de osmose, uma vez que a troca do biocida foi satisfatória

DISCUSSÃO

Conforme descrito na Consulta Pública nº 312, de 20 de fevereiro de 2017 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA,¹² as membranas de osmose reversa devem ser devidamente controladas quanto à formação de incrustações provenientes de sais de cálcio, magnésio e outros, e de biofilme, fonte crítica de contaminação microbiana e de endotoxinas. Deve-se fazer, semanalmente, a sanitização do sistema, visto que os resultados permaneceram inalterados neste parâmetro. Essa prática também ajuda a aumentar a vida útil das membranas e reduz a frequência de sua regeneração.

A contaminação microbiológica pode ocorrer porque a *Pseudomonas aeruginosa* é capaz de utilizar vários substratos como fonte de carbono e colonizar ambientes nos quais a oferta de nutrientes é limitada, como em água purificada, assim como sobreviver por longos períodos em ambientes inadequados, como em soluções detergentes e desinfetantes.¹³

Segundo a organização americana de Administração de Alimentos e Medicamentos (*Food and Drugs Administration* – FDA, 1887) ¹⁴ validação consiste em estabelecer evidência documentada, que proporcione com alto grau de segurança, que determinado procedimento quando executado sob condições pré-estudadas e definidas, seja capaz de reproduzir um serviço ou bem dentro das especificações e atributos de qualidade desejáveis.

Como fica claro na definição do FDA,¹⁴ a documentação é de importância irrefutável no processo de validação, pois somente uma documentação clara e evidente pode assegurar um alto nível de segurança a um processo específico, afim de que esteja em grau de produzir de maneira constante e uniforme um produto com correspondências e suas especificações e características de qualidade.

As principais variáveis do processo devem ser monitoradas e documentadas. Análise dos dados coletados de monitoramento estabelecerá a variabilidade dos parâmetros do processo para execuções individuais e estabelecer se os controles de equipamentos e processos são adequados para garantir que especificações do produto são atendidas.¹⁴

CONCLUSÃO

O resultado nos garante que o sistema de produção de água purificada obtido por osmose reversa atendeu, durante o período de 30 dias consecutivos, aos parâmetros desafiados.

A partir desses resultados, o equipamento é liberado para seu uso. Porém, é necessária uma avaliação contínua das análises durante o período de um ano, conforme determina a legislação, com o objetivo de certificar que o equipamento não apresentara oscilações prejudiciais a qualidade da água.

Também vale salientar, que foi encontrado um pequeno número de publicação sobre o tema, embora saiba-se, de antemão, que o procedimento é rotineiro e obrigatório a toda e qualquer indústria de saneantes, cosmético e farmacêutica.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Saúde Pública (www.anvisa.gov.br). Consulta Pública nº 312, de 20 de Fevereiro de 2017. D.O.U de 21 de fevereiro de 2017. Acesso em 23 de Outubro de 2019. Disponível em (www.anvisa.gov.br).
2. Agência Nacional de Saúde Pública. Curso de Inspeção de BPF de Medicamentos. Sistema de Purificação de Água. Montai, A.V. 28 de Novembro de 2012. Acesso em 23 de Outubro de 2019. Disponível em (www.anvisa.gov.br).
3. Alencar JRB, Pinto PMDV, Vitor Neto, PPVN; Oliveira, ATC; Morais Medeiros, FP; Ramos, SVV; Rolim Neto, PJ. Estratégia para validação do sistema de tratamento de água de uma indústria farmacêutica. Rev. Bras. Farm. 2004; 85(3): 85-88,
4. Caniato LC. Modelagem e controle de nível de temperatura em sistema de armazenamento de água purificada para uso em empresa farmacêutica. São Caetano do Sul, 2006. Dissertação de Mestrado em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos – Escola de Engenharia Mauá do Centro Universitário do Instituto Mauá de Tecnologia, 2006.
5. Brandão I A P. Validação do Sistema de Água Purificada na Indústria. Rio de Janeiro, 2015. Monografia Especialização – Instituto de Tecnologias em Fármacos – Farmanguinhos. Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas, Fundação Oswaldo Cruz, 2015.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº518, 25 de Março de 2000. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. Acesso em 23 de Março de 2014. Disponível em (www.bvsmms.saude.gov.br).
7. Silva D. Qualificação de Equipamentos. As etapas fundamentais para garantir a qualidade de seu processo. São Paulo. Editora Vitae, Edição: 1º (2019).
8. Oliveira, FC; Pelegrini, DD. Controle de qualidade do sistema de produção de água purificada obtida por osmose reversa em indústria farmacêutica. Rev. Saúde e Biol., 2011; 6(1): 36-42.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC N° 17. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, 16 de Abril de 2010. Acesso em 15 de Agosto de 2019.
10. Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 47. Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos Saneantes, e dá outras providências. Acesso em 25 de Outubro de 2013. Acesso em 23 de Outubro de 2019.
11. Brasil. Resolução - RDC N° 48. Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, e dá outras providências. 25 de Outubro de 2013. Acesso em 23 de Outubro de 2019.
12. Agência Nacional de Saúde Pública. Consulta Pública n° 312, de 20 de Fevereiro de 2017. D.O.U de 21 de fevereiro de 2017. Acesso em 23 de Outubro de 2019. Disponível em (www.anvisa.gov.br).
13. Albin BP. Desenvolvimento e Validação de meio de cultura para detecção de *Pseudomonas aeruginosa* em água purificada para fins farmacêuticos. Curitiba. Mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Medicamentos, Insumos e Correlatos, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná; 2011.
14. Hojo T. Quality Management Systems – Process Validation Guidance, 2 ed – Food and Drug Administration, 2004. Acesso em 04 de Agosto de 2013. . Disponível em: (www.fda.gov).

ANEXO I

Diretrizes para Autores

Os trabalhos devem ser redigidos em português, o uso da forma culta correta é de responsabilidade dos autores. Os nomes dos autores, bem como a filiação institucional de cada um, devem ser inseridos nos campos adequados a serem preenchidos durante a submissão e devem aparecer no arquivo. A Revista Ciência e Saúde on-line sugere que o número máximo de autores por artigo seja 6 (seis). Artigos com número superior a 6 (seis) serão considerados exceções e avaliados pelo Conselho Editorial que poderá solicitar a adequação. Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. O não

atendimento de tal proposta pode implicar em recusa de sua publicação. Da mesma forma, o plágio implicará na recusa do trabalho.

Os autores dos artigos aceitos poderão solicitar a tradução do artigo para língua inglesa nos tradutores indicados pela revista e reenviar. Os custos com a tradução serão de responsabilidade dos autores.

O periódico disponibilizará aos leitores o conteúdo digital em ambos os idiomas, português e inglês.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Sugere-se um número máximo de 20 páginas, incluindo referências, figuras, tabelas e quadros. Os textos devem ser digitados em **Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5, justificado, exceto Resumo e Abstract**. Devem ser colocadas margens de 2 cm em cada lado.

As Figuras: gráficos, imagens, desenhos e esquemas deverão estar inseridas no texto, apresentar boa qualidade, estar em formato JPEG, com resolução de 300dpi com 15cm x 10cm. O número de figuras deve ser apenas o necessário à compreensão do trabalho. Não serão aceitas imagens digitais artificialmente 'aumentadas' em programas computacionais de edição de imagens. As figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem e suas legendas devem estar logo abaixo.

Tabelas e Quadros: deverão ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçados pelo título. As tabelas e os quadros devem estar inseridos no texto. Não serão admitidas as tabelas e quadros inseridos como Figuras.

Títulos de tabelas e quadro e legendas de figuras deverão ser escritos em tamanho 11 e com espaço simples entre linhas.

Citação no texto: deve-se seguir o sistema numérico de citações, em que as referências são numeradas na ordem em que aparecem no texto e citadas através dos seus números sobrescritos (depois de ponto e de vírgula; antes de ponto e vírgula e dois pontos). Citações de mais de uma referência devem obedecer ordem numérica crescente. Quando no final da frase, os números das referências devem aparecer depois da pontuação. Citações com numerações consecutivas devem ser separadas por hífen (Ex: ³⁻⁶); em caso contrário, deve-se utilizar vírgula (Ex: ^{3,4,9,14}). Toda referência deverá ser citada no texto. Exemplos: Conforme definem Villardiet al.¹, a perda óssea alveolar... O uso de implante de carga imediata tem sido discutido por vários autores.^{1,3,5-8} Teses, dissertações e monografias, solicitamos que sejam utilizados apenas documentos dos **últimos três anos** e quando não houver o respectivo artigo científico publicado em periódico. Esse tipo de referência deve, obrigatoriamente, **apresentar o link** que remeta ao cadastro nacional de teses da CAPES e aos bancos locais das universidades que publicam esses documentos no formato pdf.

Grafia de termos científicos, comerciais, unidades de medida e palavras estrangeiras: os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes simbólicos abreviados. Incluem-se nessa categoria os nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para unidades de medida, deve-se utilizar o Sistema Internacional de Unidades. Palavras em outras línguas devem ser evitadas nos textos em português, utilizar preferentemente a sua tradução. Na impossibilidade, os termos estrangeiros devem ser grafados em itálico. Toda abreviatura ou sigla deve ser escrita por extenso na primeira vez em que aparecer no texto.

ESTRUTURA DO ARTIGO

PESQUISAS ORIGINAIS devem ter no máximo 20 páginas com até 40 citações; organizar da seguinte forma:

Título em português: caixa alta, centrado, negrito, conciso, com um máximo de 25 palavras;

Título em inglês (obrigatório): caixa alta, centrado. Versão do título em português;

Autor(es): O(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es) e seus títulos e afiliações à Sociedade ou Instituições. Indicar com asterisco o autor de correspondência. Ao final das afiliações fornecer o e-mail do autor de correspondência.

Resumo: parágrafo único sem deslocamento, fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, contendo entre 150 e 250 palavras. Deve conter a apresentação concisa de cada parte do trabalho, abordando objetivo(s), método, resultados e conclusões. Deve ser escrito sequencialmente, sem subdivisões. Não deve conter símbolos e contrações que não sejam de uso corrente nem fórmulas, equações, diagramas;

Palavras-chave: de 3 a 5 palavras-chave, iniciadas por letra maiúscula, separadas e finalizadas por ponto. Deverá ser consultada a lista de Descritores em Ciências da Saúde-DECS, que pode ser encontrada no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>

Abstract (obrigatório): fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, deve ser a tradução literal do resumo;

Keywords: palavras-chave em inglês;

Introdução: deve apresentar o assunto a ser tratado, fornecer ao leitor os antecedentes que justificam o trabalho, incluir informações sobre a natureza e importância do problema, sua relação com outros estudos sobre o mesmo assunto, suas limitações. Essa seção deve representar a essência do pensamento do pesquisador em relação ao assunto estudado e apresentar o que existe de mais significativo na literatura científica. Os objetivos da pesquisa devem figurar como o último parágrafo desse item.

Método: destina-se a expor os meios dos quais o autor se valeu para a execução do trabalho. Pode ser redigido em corpo único ou dividido em subseções. Especificar tipo e origem de produtos e equipamentos utilizados. Citar as fontes que serviram como referência para o método escolhido.

Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.

Resultados: Nesta seção o autor irá expor o obtido em suas observações. Os resultados poderão estar expressos em quadros, tabelas, figuras (gráficos e imagens). Os dados expressos não devem ser repetidos em mais de um tipo de ilustração.

Discussão: O autor, ao tempo que justifica os meios que usou para a obtenção dos resultados, deve contrastar esses com os constantes da literatura pertinente; estabelecer relações entre causas e efeitos; apontar as generalizações e os princípios básicos, que tenham comprovações nas observações experimentais; esclarecer as exceções, modificações e contradições das hipóteses, teorias e princípios diretamente relacionados com o trabalho realizado; indicar as aplicações

teóricas ou práticas dos resultados obtidos, bem como, suas limitações; elaborar, quando possível, uma teoria para explicar certas observações ou resultados obtidos; sugerir, quando for o caso, novas pesquisas, tendo em vista a experiência adquirida no desenvolvimento do trabalho e visando a sua complementação.

Conclusões: Devem ter por base o texto e expressar com lógica e simplicidade o que foi demonstrado com a pesquisa, não se permitindo deduções. Devem responder à proposição.

Agradecimentos (opcionais): O autor deve agradecer às fontes de fomentos e àqueles que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho. Agradecimento a suporte técnico deve ser feito em parágrafo separado.

Referências (e não bibliografia): Espaço simples entre linhas e duplo entre uma referência e a próxima. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A lista completa de referências, no final do artigo, deve estar de acordo com o estilo Vancouver (norma completa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>; norma resumida http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Quando a obra tiver até seis autores, todos devem ser citados. Mais de seis autores, indicar os seis primeiros, seguido de et al. Alguns exemplos:

Artigo publicado em periódico:

Lindsey CJ, Almeida ME, Vicari CF, Carvalho C, Yagui A, Freitas AC, et al. Bovine papillomavirus DNA in milk, blood, urine, semen, and spermatozoa of bovine papillomavirus-infected animals. *Genet. Mol. Res.* 2009;8(1):310-8.

Artigo publicado em periódico em formato eletrônico:

Gueiros VA, Borges APB, Silva JCP, Duarte TS, Franco KL. Utilização do adesivo Metil-2-Cianoacrilato e fio de náilon na reparação de feridas cutâneas de cães e gatos [Utilization of the methyl-2-cyanoacrylate adhesive and the nylon suture in surgical skin wounds of dogs and cats]. *Ciência Rural* [Internet]. 2001 Apr [citado em 10 Out 2008];31(2):285-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000200015.

Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust.* 1996;164:282-4.

Artigo eletrônico publicado antes da versão impressa

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood.* 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Livro (como um todo)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

RELATOS DE CASO CLÍNICO

Artigos predominantemente clínicos, de alta relevância e atualidade. Os relatos de caso devem apresentar a seguinte estrutura: título em português; título em inglês; resumo em português;

palavras-chave; abstract; keywords; introdução; relato do caso; discussão; conclusão e referências. Não devem exceder 12 páginas, incluídos os quadros, as tabelas e as figuras, com até 30 citações.

ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aceitos para submissão, desde que abordem temas de interesse, atualizados. Devem ser elaborados por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber. Devem ter até 20 páginas, incluindo resumos, tabelas, quadros, figuras e referências. As tabelas, quadros e figuras limitadas a 06 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. As referências bibliográficas devem ser limitadas a 60. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação.

Devem conter: título em português e inglês, autores e afiliações, resumo e abstract (de 150 a 250 palavras), palavras-chave/keywords, introdução, método, resultados e discussão, conclusão, agradecimentos (caso necessário), referências.

EDITORIAIS

Colaborações solicitadas a especialistas de áreas afins, indicados pelo Conselho Editorial, visando analisar um tema de atualidade. Devem conter: Título em português e inglês, Autor, Palavras-chave, Keywords, Texto em português, Referências (quando necessário). Os trabalhos não devem exceder a 2 páginas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (DOC ou DOCX).
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto do trabalho deve estar conforme as NORMAS da revista (em espaço 1,5, fonte 12 Time New Roman), Figuras e Tabelas inseridas no texto (logo após o seu chamamento, Figuras em resolução mínima de 300 DPI). Os trabalhos não devem exceder as 20 páginas em espaço 1,5. É importante ressaltar que pesquisas feitas com seres humanos e animais devem citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. A falta dessa aprovação impede a publicação do artigo. **ATENÇÃO:** trabalhos fora das Diretrizes para Autores não serão aceitos e serão devolvidos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Os autores devem revisar o trabalho antes de enviá-lo, autorizando sua publicação na revista Ciência e Saúde on-line.

Os Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito exclusivo de publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

Devem declarar que o trabalho, nem outro substancialmente semelhante em conteúdo, já tenha sido publicado ou está sendo considerado para publicação em outro periódico, no formato impresso ou eletrônico, sob sua autoria e conhecimento. O referido trabalho está sendo submetido à avaliação com a atual filiação dos autores. Os autores ainda concordam que os direitos autorais referentes ao trabalho se tornem propriedade exclusiva da revista Ciência e Saúde on-line desde a data de sua submissão. No caso da publicação não ser aceita, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada.

Todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente reconhecidas.

Por conseguinte, os originais submetidos à publicação, deverão estar acompanhados de Declaração de Direitos Autorais, conforme modelo:

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Nós, abaixo assinados, transferimos todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à revista Ciência e Saúde on-line. Declaramos ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Certificamos que participamos suficientemente da autoria do manuscrito para tornar pública nossa responsabilidade pelo conteúdo. Assumimos total responsabilidade pelas citações e referências bibliográficas utilizadas no texto, bem como pelos aspectos éticos que envolvem os sujeitos do estudo.

Data:

Assinaturas

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Autorizamos a cópia total ou parcial desta obra apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica dos autores. Autorizamos também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografia da Biblioteca institucional

Carvalho, Juliana Raquel Luzia Reis de; Santos, Bruna Alves dos
Pindamonhangaba, 09 dezembro de 2019.