

# REAPROVEITAMENTO DE ÁGUA EM PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE FÁRMACOS INJETÁVEIS

## *WATER REUSE IN THE INDUSTRIAL PRODUCTION OF INJECTABLE PHARMACEUTICALS*

Jose Alfredo Junior<sup>1</sup>  
Flávia Sucheck Mateus da Rocha<sup>2</sup>

### **Resumo**

Os fluxos de resíduos gerados na indústria farmacêutica podem conter contaminantes, toxinas, nutrientes e compostos orgânicos. Portanto, os compostos farmacêuticos precisam ser removidos das águas residuais para cumprir os padrões de qualidade de descarte. As reduções de custo da água, os requisitos regulatórios e as metas de sustentabilidade exigem soluções ecologicamente corretas e econômicas para reutilizar a água farmacêutica como água bruta. Diante disso, este trabalho tem o objetivo geral de apresentar formas de reaproveitamento de água que visam minimizar as perdas decorrentes da produção industrial de fármacos. A metodologia utilizada foi de revisão da literatura. Os resultados indicam que os efluentes provenientes de diversos setores, incluindo insumos farmacêuticos ativos (API), medicamentos a granel e produtos farmacêuticos relacionados, que demandam grandes volumes de água, foram avaliados por uma variedade de estudos. Foram propostas estratégias para a recuperação significativa dos compostos valiosos presentes nesses efluentes, além disso, discute-se o tratamento das águas residuais, que, embora diluídas, podem conter substâncias prejudiciais ao meio ambiente. Conclui-se que nenhuma tecnologia pode remover completamente os produtos farmacêuticos das águas residuais, a adoção de uma abordagem que combine métodos de tratamento convencionais e avançados de pós-tratamento, resultando em uma tecnologia híbrida de tratamento de efluentes, parece ser a opção mais eficaz.

**Palavras-chave:** reuso; água; indústria farmacêutica.

### **Abstract**

Waste streams generated by the pharmaceutical industry can contain contaminants, toxins, nutrients, and organic compounds. Therefore, pharmaceutical compounds must be removed from wastewater to meet disposal quality standards. Water cost reduction, regulatory requirements and sustainability goals demand environmentally friendly and cost-effective solutions for the reuse of pharmaceutical water as raw water. The overall objective of this work is to present water reuse options to minimize losses resulting from the industrial production of pharmaceuticals. The methodology used was a literature review. The results show that effluents from various sectors, including Active Pharmaceutical Ingredients (API), bulk drugs and related pharmaceutical products, which require large volumes of water, have been evaluated by a variety of studies. Strategies for significant recovery of the valuable compounds present in these effluents have been proposed, and the treatment of effluents that, although diluted, may contain environmentally hazardous substances is discussed. It is concluded that no single technology can completely remove pharmaceuticals from wastewater, so an approach that combines conventional and advanced post-treatment methods, resulting in a hybrid wastewater treatment technology, appears to be the most effective option.

**Keywords:** reuse; water; pharmaceutical industry.

## **1 Introdução**

Em todo o mundo, a água tem sido tratada como um bem não recuperável. Em documento publicado pela Agência Nacional de Águas (ANA), a demanda por uso de água no

---

<sup>1</sup> Graduando em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário (UNINTER). E-mail: jajfox@gmail.com

<sup>2</sup> Coordenadora da área de Ciências exatas do Centro Universitário Internacional (UNINTER). E-mail: flavia.r@uninter.com

Brasil é crescente e está diretamente relacionada ao desenvolvimento econômico e ao processo de urbanização do país. Segundo dados da Agência Nacional de Águas (ANA, 2019), o consumo de água no Brasil é crescente e tem aumento previsto de 26% até 2030. Nesse mesmo documento, a agência expõe a necessidade de utilizar os recursos hídricos em consonância com a preservação do meio ambiente, a fim de preservá-lo para gerações futuras.

Para a produção industrial, qualquer que seja, o reaproveitamento de água é um fator que deve ser observado para minimizar custos relativos ao uso desse bem. Acrescenta-se que para a humanidade isso é essencial, pois a água é um recurso natural limitado primordial para a sobrevivência da vida no planeta e questões sobre a conservação e preservação de recursos hídricos estão cada vez mais presentes na atualidade (Mierzwa; Hespanhol, 2005).

Destaca-se que na indústria farmacêutica a água é a matéria mais utilizada de uso direto e indireto dentro do espaço produtivo, então esse recurso tem efeito no custo do produto final e reduzir seu uso ou reaproveitar a água utilizada seria de grande importância financeira, bem como ambiental (Brasil, 2013). Dito isso, a pergunta que se pretende responder é a seguinte: quais as formas de reaproveitamento de água que visam minimizar as perdas decorrentes da produção industrial de fármacos injetáveis?

Diante disso, este trabalho tem o objetivo geral de apresentar as formas de reaproveitamento de água que visam minimizar as perdas decorrentes da produção industrial de fármacos injetáveis. Os objetivos específicos são:

- (i) apresentar a importância da água para injetáveis na produção farmacêutica;
- (ii) descrever o sistema de produção;
- (iii) encontrar formas de reutilização da água na produção industrial de fármacos.

Este trabalho se justifica pelo fato de a preservação de recursos hídricos naturais a partir de soluções de reuso de água, como insumo no processo industrial, poder contribuir para a redução dos impactos ambientais decorrentes da produção industrial de fármacos, bem como auxiliar na minimização dos custos de produção.

Este artigo está estruturado em cinco seções, incluindo a seção de introdução apresentada. A seção 2 contém a fundamentação teórica a ser trabalhada e a seção 3 contém a metodologia aplicada ao desenvolvimento do projeto. A seção 4 apresenta os resultados e a discussão. Por fim, a seção 5 apresenta as considerações finais.

## **2 Água para injetáveis (API)**

Na indústria farmacêutica, a produção de produtos estéreis injetáveis demanda a obtenção de água para injetáveis, conhecida pela sigla API. A API desempenha um papel essencial como solvente na fabricação de medicamentos parenterais, bem como na diluição desses medicamentos para administração por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea (Jornitz, 2019). Portanto, é necessária uma rigorosa vigilância quanto à contaminação durante sua produção, sendo que uma parte considerável da água submetida a esse processo é descartada. Assim, o objetivo deste estudo é explorar possibilidades de reaproveitamento dessa água descartada.

A escassez de água, os custos associados aos testes e o tratamento de efluentes são questões de grande relevância para os fabricantes farmacêuticos. A água pura é essencial na fabricação farmacêutica e a farmacopeia brasileira, bem como outras normas globais, exige que os fabricantes de produtos farmacêuticos iniciem o processo com água potável, purificando-a conforme os padrões aplicáveis, como água purificada ou água para injeção.

Embora os sistemas modernos de purificação de água sejam geralmente bem projetados e capazes de atender aos requisitos estabelecidos pela farmacopeia, existem desafios iminentes, tais como a escassez de água potável e a eficácia limitada dos testes realizados em laboratórios herdados. A Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que até 2025 metade da população mundial viverá em áreas com escassez de água (WHO, 2022), destacando a necessidade premente de melhorar a eficiência no uso desse recurso vital.

O uso industrial representa uma parcela significativa da demanda global de água e a indústria farmacêutica deve buscar maneiras mais eficientes de utilizá-la, considerando especialmente o aumento dos custos associados. A proposta de descarga líquida zero emerge como uma possível solução para a escassez de água, envolvendo uma série de medidas, como redução na fonte, reutilização, reciclagem, tratamento avançado, monitoramento e melhoria contínua, para eliminar completamente a emissão de efluentes líquidos para o meio ambiente.

## 2.1 O que é API

A API atua como um solvente empregado para diluir outras substâncias medicamentosas ou soluções destinadas à injeção no organismo. Por regulamentação, deve conter quantidades mínimas de agentes biológicos ou químicos que possam inibir o crescimento de bactérias ou microrganismos. Geralmente, é utilizada como componente na produção de produtos farmacêuticos e outras substâncias que requerem controle de endotoxinas. Desempenha um

papel crucial na limpeza e preparação de processos, equipamentos e componentes que entram em contato direto ou indireto durante a fabricação do produto (Ostrove, 2019).

A água para injetáveis é empregada como veículo farmacêutico não apenas para a administração intravenosa de medicamentos (preparações parenterais), mas também como repositor de fluidos após a administração de um soluto adequado. Além disso, a API pode ser utilizada em medicamentos para inalação (direcionados diretamente aos pulmões) e em alguns produtos oftálmicos (para a saúde ocular) (Jornitz, 2019).

O processo de purificação da água em questão envolve a destilação realizada em um equipamento com sistema fechado fabricado com aço inoxidável AISI 316L. A água destinada à produção de API deve ser, no mínimo, potável e submetida a um pré-tratamento (Ostrove, 2019).

A água para injetáveis deve satisfazer os ensaios físico-químicos pré-definidos, incluindo o teste de contagem total de bactérias, que deve ser igual ou inferior a 10 UFC/100 ml, e o teste de endotoxinas bacterianas, que deve ser inferior a 0,25 UE/ml (Ostrove, 2019). Além de atender a esses requisitos físico-químicos, a API deve passar por um processo de purificação, como a destilação ou uma tecnologia similar.

## 2.2 Descrição do sistema de produção de API

A produção de água para injeção pode ser realizada por meio de três processos de fabricação distintos: destilação de múltiplos efeitos, destilação por compressão de vapor e sistemas baseados em membrana. Geralmente, os sistemas API operam em ambientes de alta temperatura (superiores a 80°C) e usam sistemas de circulação contínua de água. Essa abordagem de temperatura elevada é adotada para evitar o crescimento microbiano na água (Jornitz, 2019).

O tratamento inicial consiste na filtragem da água por meio de um filtro que retém partículas suspensas presentes na água fornecida pela rede de saneamento. Em seguida, a água é tratada com uma solução de hipoclorito de sódio por um dosador automático. Posteriormente, é aplicado metabissulfito de sódio, também por um dosador automático, para neutralizar o hipoclorito de sódio presente na água (Brasil, 2013).

Em seguida, a água passa por um filtro zeólita que realiza um tratamento físico-químico, atuando como uma barreira física contra impurezas e micropartículas. Na etapa subsequente, a água é tratada com hidróxido de sódio por um dosador automático para elevar seu pH e, em seguida, é submetida a uma sequência de filtros de osmose reversa para remover sais minerais.

Nessa fase, parte da água é concentrada com sais, enquanto a outra parte é a água filtrada com baixa concentração de sais (Jornitz, 2019).

A água concentrada e uma parte da água filtrada são descartadas, restando apenas uma pequena porção que passa por um processo de destilação dupla. Posteriormente, após testes laboratoriais, essa água pode ser liberada e utilizada na produção de medicamentos (Brasil, 2013).

### **3 Metodologia**

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura e foi dividido em duas etapas: revisão da literatura e análise dos resultados. A primeira etapa, a revisão da literatura, foi crucial para desenvolver um referencial teórico sobre o tema ora abordado. Foram utilizadas diversas fontes, tais como: livros, artigos, manuais, normas e relatórios que versam sobre a produção de API para uso na indústria farmacêutica. A pesquisa bibliográfica é, de acordo com Gil (2017), um instrumento que busca referencial teórico já publicado sobre algum tema estudado, tais como artigos, livros, manuais etc. Já na segunda etapa, foram examinadas as informações coletadas, a fim de identificar tendências e possíveis soluções para minimizar o desperdício de água e promover a sustentabilidade no processo de produção de APIs.

### **4 Resultados e discussão**

A água é uma matéria-prima crítica nas operações de fabricação farmacêutica e química. Suprimentos de água consistentes e de alta qualidade são necessários para uma variedade de operações, incluindo produção, processamento de materiais e resfriamento. As várias categorias de água que precisam de tratamento, como parte do gerenciamento de água, são a água potável, água de processo, água de alimentação para serviços públicos, reciclagem de água, águas residuais, água proveniente de tratamento de subprodutos, água usada para tratamento de odores, água de dessalinização e água para irrigação (Gadipelly *et al.*, 2014).

Esta revisão se restringirá à água farmacêutica, que é amplamente utilizada como matéria-prima, ingrediente e solvente no processamento, formulação e fabricação de produtos farmacêuticos, APIs, intermediários, artigos de compêndio e reagentes analíticos.

O gerenciamento da qualidade da água de processo é de grande importância na fabricação de produtos farmacêuticos e, também, é um requisito obrigatório para a esterilização de recipientes ou dispositivos médicos em outras aplicações de saúde, incluindo água para injeção (Brasil, 2013).

Águas residuais de processo são um termo usado para definir águas residuais provenientes dos processos da indústria, em qualquer indústria. As águas residuais de processo abrangem, portanto, qualquer água que, no momento da fabricação ou processamento, entre em contato com as matérias-primas, produtos, intermediários, subprodutos ou resíduos, tratados em diferentes operações ou processos unitários (Strade *et al.*, 2020).

De fato, as águas residuais que saem das unidades farmacêuticas variam em conteúdo e concentração e, assim, não se tenta um tratamento único, pois os volumes são pequenos e produtos diferentes são fabricados a partir da mesma bateria de reatores e separadores. A reutilização de água proporciona economia por meio da redução dos custos de descarte de resíduos e requisitos de água de alimentação, compensando os custos operacionais associados ao processo de reutilização de resíduos.

#### 4.1 A importância de tratar a API para reuso

O panorama ambiental da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para 2050 prevê que a demanda global de água para fabricação aumentará em 400% entre 2000 e 2050. Para garantir a sustentabilidade dos recursos hídricos, a indústria deve melhorar a eficiência hídrica em uma cadeia de valor, bem como maximizar as oportunidades de reutilização segura de diferentes graus de água (UNESCO, 2009). Além disso, as indústrias relacionadas à água precisam se concentrar não apenas nas mudanças climáticas e na escassez de água, mas também na sustentabilidade ambiental e no uso sustentável da água industrial. A partir disso, deve continuar introduzindo instrumentação para o monitoramento da qualidade da água em tempo real, gestão da água,nexo água-energia e busca de descarga zero de líquido (Mierzwa; Hespanhol, 2005).

De acordo com Toth *et al.* (2018), métodos físico-químicos são cada vez mais utilizados para o tratamento de efluentes industriais, uma vez que têm uma pegada ambiental menor em comparação com o tratamento biológico de efluentes, embora os biológicos tenham sido muito desenvolvidos e sejam usados com sucesso para o tratamento de diferentes efluentes industriais. No caso da indústria farmacêutica, propostas ecoinovadoras têm sido apresentadas com sucesso na literatura — com foco na aplicação de biorreatores anaeróbios de manta de lodo de fluxo ascendente/biorreatores de membrana (UASB/MBR) para reutilização de águas (Jornitz, 2019).

Embora novas tecnologias tenham sido propostas, o conceito principal é usar abordagens híbridas que combinam vários mecanismos de tratamento para remover todo o espectro de produtos químicos presentes em efluentes farmacêuticos. O rápido

desenvolvimento da indústria farmacêutica apresenta desafios conflitantes para a gestão dos recursos hídricos. O lançamento de águas residuais inadequadamente tratadas resulta na liberação de substâncias farmacêuticas no meio ambiente, acarretando riscos à qualidade da água e um possível impacto adverso nos ecossistemas aquáticos e na saúde pública (Jornitz, 2019).

Nos últimos anos, tem havido um foco crescente no uso da água nessas várias indústrias altamente dependentes desse insumo, além da produção de produtos farmacêuticos: a indústria química, produção de veículos motorizados, produção de papel, a indústria siderúrgica, a indústria têxtil, bem como a indústria de alimentos e bebidas (WHO, 2019).

A indústria farmacêutica tem um lugar especial nessa lista de indústrias altamente dependentes da água. Muitos processos farmacêuticos exigem água de alta pureza, que atenda aos rigorosos padrões de qualidade, e, simultaneamente, podem gerar efluentes altamente poluídos e tóxicos, que exigem tratamento em várias etapas complexas e de alto custo para atender aos requisitos regulatórios (Ostrove, 2019).

Assim, as plantas farmacêuticas normalmente usam uma ampla gama de produtos químicos e processos tecnológicos, apresentando grandes desafios para as tecnologias e procedimentos de limpeza de resíduos. A mineralização representa o tratamento mais eficaz, sendo esse o objetivo final em muitas áreas de controle e destruição de poluentes (Jornitz, 2019).

#### 4.2 Tratamento de água

Há muitos usos para a água. A chave é como reutilizar o que está sendo enviado para o ralo, talvez no próprio processo, ou em torres de resfriamento, ou sistemas de saneamento predial. Por exemplo, pode-se retirar a água que escoar do sistema *clean-in-place* e retirá-la ou utilizá-la para sistemas terciários no prédio. Como outro exemplo, a água dos estudos de lavagem (nos quais a água é executada por 30 segundos antes da amostragem microbiana) pode ser reutilizada. A reutilização da água deve ser implementada com cuidado para não afetar a qualidade, mas pode ser feita (Gadipelly *et al.*, 2014).

Os testes compendiais exigidos para água na fabricação farmacêutica são: carbono orgânico total (TOC), condutividade, biocarga (ou seja, conteúdo microbiano) e, para API, endotoxina. É prática comum para os fabricantes usar a tecnologia analítica de processo *on-line* (PAT) para testar TOC e condutividade para controle de processo. Sensores e equipamentos

especiais são utilizados para medir esses parâmetros continuamente ao longo do processo de produção.

Mais empresas estão contando com a integridade dos dados de instrumentos PAT *on-line* para aumentar sua compreensão do processo. Uma prática recomendada é ter pelo menos um instrumento *on-line* no final do circuito de água de alta pureza. Algumas empresas também têm um na extremidade frontal do *loop* e coletam amostras ocasionais, testadas em laboratório no meio do *loop* como verificações (Strade *et al.*, 2020).

Há uma tendência para a liberação em tempo real (RTR) da água de processo usando PAT. A RTR exige que o fabricante faça a qualificação do instrumento, validação do método e validação do processo. O princípio por trás do RTR é aumentar a eficiência de custos sem comprometer a integridade do produto ou a rastreabilidade dos testes de lançamento (Gadipelly *et al.*, 2014).

O teste de TOC de laboratório, no entanto, ainda é amplamente utilizado para liberação de água de processo e um dos desafios é que os testes de laboratório e *on-line* possam ter resultados de TOC diferentes, porque o carbono está em toda parte e as etapas intermediárias de manuseio podem contaminar a amostra. O teste microbiano rápido *on-line* está disponível, mas nesse ponto normalmente precisa de amostragem discreta para verificar os resultados, haja vista que o teste de endotoxina ainda não é automatizado.

#### 4.3 Destino de APIS, produtos farmacêuticos e medicamentos no meio ambiente

Uma ampla variedade de fontes pode inadvertidamente contribuir para a contaminação de córregos, águas subterrâneas e aquíferos com produtos químicos farmacêuticos, APIs e medicamentos. Durante o tempo seco, tais fontes podem incluir: falhas em fossas sépticas ou outros sistemas de tratamento de resíduos no local; vazamentos em linhas de esgoto; descargas permitidas e acidentais; despejo ilícito e não permitido; conexões cruzadas de esgoto sanitário/esgoto pluvial; animais de estimação não gerenciados, ou mal gerenciados; e resíduos de gado (Brasil, 2013).

Os produtos químicos usados diariamente nas residências, na indústria e na agricultura podem entrar no meio ambiente por meio das águas residuais. Esses produtos químicos incluem medicamentos humanos e veterinários (incluindo antibióticos), hormônios, detergentes, desinfetantes, plastificantes, retardadores de chama, inseticidas e antioxidantes (Gadipelly *et al.*, 2014).

#### 4.4 Risco à saúde de produtos farmacêuticos descartados

Os compostos farmacêuticamente ativos e as APIs são uma preocupação emergente devido à sua atividade biológica intrínseca, que pode levar a consequências fatais. Estima-se que aproximadamente metade dos efluentes farmacêuticos produzidos em todo o mundo são descartados sem tratamento específico (Jornitz, 2019).

A presença dos compostos desreguladores endócrinos (EDCs) em sistemas aquáticos tem causado medo considerável, uma vez que são conhecidos por perturbar o sistema endócrino humano. A presença de produtos farmacêuticos no ambiente tem efeitos como o desenvolvimento de micróbios resistentes a antibióticos no ambiente aquático, retardo da oxidação do nitrito e metagênese, e o potencial aumento da toxicidade de combinações químicas e metabólitos (Gadipelly *et al.*, 2014).

Estudos recentes descobriram que produtos farmacêuticos (PhPs) em cursos d'água podem causar efeitos adversos, como feminização em peixes e jacarés. PhPs também podem afetar o comportamento e os padrões migratórios do salmão. O farmacêutico diclofenaco foi considerado a causa direta da quase extinção da população de abutres na Índia (Jornitz, 2019).

Os produtos farmacêuticos acabam no meio ambiente de humanos ou animais por meio de urina ou fezes, por meio do sistema de esgoto e no afluente de estações de tratamento de águas residuais, como metabólitos parcialmente ativos ou em forma não metabolizada. Além de resíduos de consumo humano, o descarte de produtos farmacêuticos que estão sendo usados na agricultura, indústria e tratamento médico também contribui para a entrada de produtos farmacêuticos em corpos de água doce (Strade *et al.*, 2020).

Produtos farmacêuticos veterinários, por outro lado, contaminam diretamente o solo por meio de esterco, de águas superficiais e subterrâneas pelo escoamento de campos. Recentemente, foi documentado que várias instalações de produção farmacêutica foram fontes de concentrações muito mais altas de produtos farmacêuticos para o meio ambiente do que aquelas causadas pelo uso de drogas (Toth *et al.* 2018).

A principal via para as PhPs entrarem no meio ambiente é por meio de descargas de águas residuais da indústria farmacêutica para as estações de tratamento de águas residuais (ETAR) e depois para os efluentes municipais. No entanto, a extensão em que os produtos farmacêuticos e de cuidado pessoal (PPCPs) são removidos por processos de tratamento não é bem compreendida e muitos dos compostos liberados não são biodegradáveis. Sendo assim, não são removidos com eficiência por tecnologias de tratamento convencionais (primárias,

secundárias e terciárias), levando a um acúmulo desfavorável no ambiente aquático (Gadipelly *et al.*, 2014).

Os processos de fabricação farmacêutica são processos em batelada e em vários estágios, levando à geração de uma enorme quantidade de águas residuais efluentes. Além disso, as investigações mostram que a produção e a administração de PhP continuarão a aumentar com o desenvolvimento e avanço global do estilo de vida e longevidade.

#### 4.5 Gestão de produção para tratamento de águas residuais

Muitos trabalhos de pesquisa foram publicados sobre o tratamento de PhPs, EDCs, produtos farmacêuticos e de consumo doméstico (PHCPs) na última década, lidando principalmente com o efluente de ETEs terciárias. No entanto, as opções de tratamento na fonte não só podem reduzir custos e impacto ambiental, mas também fornecer potencial recuperação de compostos (Strade *et al.*, 2020). Embora muitas pesquisas tenham sido feitas nesse contexto e muitas revisões tenham sido publicadas nos últimos anos, falta um cenário completo da composição de águas residuais farmacêuticas e tecnologias de tratamento.

A indústria farmacêutica requer água consistente e de alta qualidade para produção e tratamento de águas residuais, visando atender às demandas de limites regulatórios cada vez mais rígidos para a descarga. Para enfrentar esses desafios, as empresas devem questionar o pensamento convencional, as abordagens típicas e explorar novas tecnologias e soluções para se manterem competitivas (Gadipelly *et al.*, 2014). Assim, na revisão atual buscou-se entender a natureza dos resíduos farmacêuticos originados na indústria, categorizando os diferentes processos industriais, para, assim, classificar seus resíduos e avaliar a eficácia dos métodos avançados, processos e tecnologias híbridas para a remoção de fármacos de sistemas aquosos.

#### 4.6 Formas de reutilização da água na produção industrial de fármacos

Os recentes desenvolvimentos tecnológicos para sistemas de água farmacêutica eliminam a necessidade de recircular continuamente a água. O sistema S3, uma nova tecnologia fornecida pela *Siemens Water Technologies*, usa uma abordagem higienizar/iniciar/parar em vez de um projeto de sistema de recirculação de água. Um sistema de água tradicional recircula constantemente a água, que consome eletricidade para bombas, luzes ultravioleta, instrumentos e outros dispositivos (Jornitz, 2019).

Frequentemente, a água deve ser aquecida ou resfriada para manter as especificações adequadas de temperatura. Além disso, certos processos unitários, como a osmose reversa,

produzem um fluxo de resíduos durante a operação. Um sistema de recirculação de água, mesmo que não esteja produzindo água para a produção, está produzindo resíduos que devem ser descartados ou tratados antes da descarga (Gadipelly *et al.*, 2014).

Um projeto de sanitização/início/parada elimina a maior parte desse desperdício desligando o sistema de água quando não é necessário. Enquanto estiver no modo de espera, o sistema ligará brevemente e receberá sanitização térmica periódica durante longos períodos sem uso. Esses períodos de higienização são rápidos e em temperatura relativamente baixa (normalmente 60°C), em vez dos mais típicos 80 a 85°C (Mierzwa; Hespanhol, 2005).

Os breves, mas frequentes períodos de sanitização são muito eficazes para desafiar a proliferação microbiana em um sistema de água. Quando a produção farmacêutica requer água, o sistema realiza uma breve sanitização por pulso pouco antes de a água ser enviada para o processo de fabricação. Isso garante que o sistema de água seja higienizado para uma ótima qualidade da água quando necessário. Os trens em espera ou redundantes agora podem ficar relativamente ociosos, recebendo sanitizações de pulso periódicas para manter a qualidade da água (Toth *et al.* 2018).

Assim, como os sistemas de água convencionais, o design higienizar/iniciar/parar pode ser combinado com a limpeza química, sanitização química e sanitização por calor convencional para lidar com a contaminação microbiana e a formação de biofilme dentro do sistema de água (Mierzwa; Hespanhol, 2005).

A economia de volume de água com a abordagem higienizar/iniciar/parar pode ser dramática, às vezes economizando muitos milhões de galões de água por ano. Grandes sistemas de água, trens redundantes, altos custos de água bruta, altos custos de descarga de água e limitações de descarga de água podem impactar muito a economia total. Embora a economia seja maior em sistemas maiores, mesmo em um único trem, sistemas de água relativamente pequenos, com custos moderados de água, ainda resultam em retorno rápido e economia significativa (Strade *et al.*, 2020).

O custo total do sistema de água é menor do que a economia projetada para 10 anos. O sistema de *design* exclusivo pode se pagar rapidamente, geralmente com um período de retorno de seis a 24 meses, após o qual a economia cai imediatamente para os resultados financeiros do fabricante (Strade *et al.*, 2020). Lembre-se, o sistema de água era necessário independentemente da economia.

#### 4.7 Reuso de água e sua contribuição para a indústria farmacêutica

O reuso de água é uma prática cada vez mais comum na indústria farmacêutica, pois permite a redução do consumo de água potável e o controle do impacto ambiental causado pela descarga de efluentes industriais. A água é um recurso essencial para a indústria farmacêutica, já que é utilizada em diversas etapas do processo produtivo, como na fabricação de medicamentos, na limpeza de equipamentos e instalações, e na geração de vapor para a esterilização de produtos (Strade *et al.*, 2020).

O reuso de água pode ser realizado em diferentes níveis, desde a simples recirculação da água utilizada na produção até o tratamento avançado de efluentes para poderem ser reutilizados em outras etapas do processo produtivo. Entre os principais benefícios do reuso de água na indústria farmacêutica estão a redução de custos com água potável, a minimização do impacto ambiental causado pela descarga de efluentes e a garantia de um suprimento estável de água para a produção, mesmo em períodos de escassez (Gadipelly *et al.*, 2014).

Além disso, o reuso de água pode contribuir para a melhoria da imagem da empresa perante a sociedade, demonstrando seu comprometimento com a sustentabilidade e a preservação dos recursos naturais. Para garantir a qualidade da água reutilizada, é necessário realizar um tratamento adequado, que pode incluir processos físicos, químicos e biológicos, além de monitorar constantemente a qualidade da água durante todo o processo produtivo.

Em um esforço para reduzir o consumo de água bruta e a produção de efluentes do processo de fabricação de seus produtos, esse mesmo fabricante de produtos para a saúde implementou um sistema de reuso de água. O principal motivador foram os regulamentos rígidos sobre a descarga de águas residuais da instalação. A falha em recuperar as águas residuais e reutilizá-las como água de alimentação resultaria em penalidades financeiras severas, prejudicando a capacidade de crescimento da instalação (Toth *et al.* 2018).

As águas residuais incluem um composto orgânico proprietário introduzido durante o processo de fabricação. É fundamental remover esse contaminante do fluxo de águas residuais antes que ele possa ser devolvido à alimentação do sistema para reutilização. Além disso, embora fosse importante remover o composto orgânico, também era desejável reter seletivamente um composto inorgânico proprietário no fluxo de águas residuais. Ao remover o contaminante orgânico e deixar o composto inorgânico seletivo intacto, o fluxo de águas residuais pode ser devolvido ao sistema de alimentação e usado novamente, com segurança e eficiência (Gadipelly *et al.*, 2014)

Soluções de membrana como ultrafiltração, osmose reversa, nanofiltração, microfiltração e membranas cerâmicas foram todas consideradas como possíveis soluções para esse processo. Em última análise, a nanofiltração foi selecionada por suas características de

processo na remoção do contaminante orgânico, tendo impacto mínimo no composto inorgânico seletivo no processo.

De acordo com o estudo conduzido por Strade *et al.*, (2020), a empresa JSC Grindeks conseguiu recuperar mais de 52 milhões de galões de água por ano de seu fluxo de resíduos. Esse resultado foi alcançado por meio da implementação combinada das soluções discutidas anteriormente, complementadas por uma otimização contínua dos processos e programas de treinamento e conscientização dos funcionários. Essa prática resultou em uma economia de aproximadamente US\$ 3,4 milhões em um período de 10 anos. Essas economias não incluem as penalidades regulatórias evitadas ou o impacto financeiro da capacidade da instalação de crescer em seus respectivos mercados.

## 5 Considerações finais

Este estudo buscou responder à questão de pesquisa "Quais as formas de reaproveitamento de água que visam minimizar as perdas decorrentes da produção industrial de fármacos injetáveis?", com o objetivo geral de apresentar as formas de reaproveitamento de água que visam minimizar tais perdas. Os objetivos específicos foram: (i) apresentar a importância da água para injetáveis na produção farmacêutica; (ii) descrever o sistema de produção; e (iii) encontrar formas de reutilização da água na produção industrial de fármacos.

A metodologia adotada consistiu em uma revisão da literatura, seguida pela análise dos resultados. Na primeira etapa, foi realizada uma extensa pesquisa bibliográfica, utilizando uma variedade de fontes, como livros, artigos, manuais, normas e relatórios, para desenvolver um referencial teórico sobre o tema. Na segunda etapa, as informações coletadas foram examinadas para identificar tendências e possíveis soluções para minimizar o desperdício de água e promover a sustentabilidade no processo de produção de APIs.

Os resultados obtidos demonstraram que os fabricantes farmacêuticos enfrentam desafios significativos relacionados à gestão da água em suas operações. Foi possível identificar diversas formas de reaproveitamento de água que podem ser implementadas para reduzir as perdas decorrentes da produção industrial de fármacos injetáveis. Além disso, os resultados evidenciaram que os três objetivos específicos deste estudo foram alcançados:

(i) A importância da água para injetáveis na produção farmacêutica foi devidamente apresentada, destacando seu papel crucial no processo produtivo e a necessidade de uma gestão eficiente.

(ii) O sistema de produção foi descrito detalhadamente, fornecendo uma compreensão abrangente das etapas envolvidas na fabricação de fármacos injetáveis e identificando os pontos críticos em que o reaproveitamento de água pode ser implementado.

(iii) Foram identificadas várias formas de reutilização da água na produção industrial de fármacos, abordando diferentes técnicas e tecnologias disponíveis para minimizar as perdas e promover a sustentabilidade ambiental.

Os resultados indicam que os efluentes provenientes de diversos setores, incluindo insumos farmacêuticos ativos (API), medicamentos a granel e produtos farmacêuticos relacionados, os quais demandam grandes volumes de água, foram avaliados. Estratégias foram propostas para recuperar os compostos valiosos presentes nesses efluentes. Além disso, discutiu-se o tratamento das águas residuais, que, mesmo diluídas, podem conter substâncias prejudiciais ao meio ambiente.

Ao longo das últimas décadas, foram produzidos vários relatórios sobre o tratamento de compostos farmacêuticos e produtos químicos desreguladores endócrinos. A maioria das tecnologias de tratamento concentra-se nas águas residuais geradas por processos químicos e de fermentação. O uso de tecnologias híbridas tem sido adotado para o tratamento de certos compostos que não são completamente eliminados por métodos de tratamento convencionais. Essas tecnologias removem principalmente os poluentes quase completamente ou dentro dos limites de descarga segura. O estágio de pré-tratamento mais comum, envolvendo processos avançados de oxidação, é aplicado a ambos os fluxos de águas residuais, especialmente para remover compostos recalcitrantes ou refratários.

Os resíduos com biodegradabilidade aprimorada podem ser tratados eficazmente por métodos de tratamento biológico, destacando-se o uso de biorreatores de membrana e reatores anaeróbicos. Esses últimos são amplamente utilizados devido à sua capacidade de gerar biogás como subproduto, que pode ser aproveitado economicamente com o lodo tratado pela indústria agrícola.

Observa-se uma ênfase crescente na recuperação de recursos, com muitos pesquisadores explorando opções para reutilizar reagentes, subprodutos e solventes valiosos. Conclui-se que nenhuma tecnologia isolada é capaz de remover completamente os produtos farmacêuticos das águas residuais. No entanto, a adoção de uma abordagem híbrida, combinando métodos de tratamento convencionais e avançados, juntamente com estratégias de reaproveitamento da água, parece ser o caminho para alcançar resultados mais eficazes.

## Referências

ANA - AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS (Brasil). **Conjuntura dos Recursos Hídricos no Brasil 2019**: Informe Anual. Brasília: ANA, 2019. Disponível em: [https://www.snirh.gov.br/portal/centrais-de-conteudos/conjuntura-dos-recursos-hidricos/ana\\_encarte\\_cobranca\\_conjuntura2019.pdf](https://www.snirh.gov.br/portal/centrais-de-conteudos/conjuntura-dos-recursos-hidricos/ana_encarte_cobranca_conjuntura2019.pdf). Acesso em: 21 jan. 2024.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª Edição. Volume 2. Brasília: Funasa, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/insumos-farmaceuticos-e-especialidades.pdf/@@download/file/INSUMOS%20FARMAC%3%8AUTICOS%20E%20ESPECIALIDADES.pdf> Acesso em: 03 jan. 2024.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). **Manual prático de análise de água**. 4. ed. Brasília: Funasa, 2013. Disponível em: [http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files\\_mf/manual\\_pratico\\_de\\_analise\\_de\\_agua\\_2.pdf](http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/manual_pratico_de_analise_de_agua_2.pdf) Acesso em: 05 jan. 2024.

STRADE, E. *et al.* Water efficiency and safe re-use of different grades of water - Topical issues for pharmaceutical industry 2020. **Water Resources and Industry**, v. 24, 100132, Dec. 2020. DOI: doi.org/10.1016/j.wri.2020.100132. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212371720300676>. Acesso em: 5 Jan. 2024.

GADIPELLY, C. *et al.* Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 53, p. 11571-11592, 2014. DOI: dx.doi.org/10.1021/ie501210j. Disponível em: [https://chemical.report/Resources/Whitepapers/e6dc6095-5cd0-41b5-a01d-08131a797a89\\_whitepaper14.pdf](https://chemical.report/Resources/Whitepapers/e6dc6095-5cd0-41b5-a01d-08131a797a89_whitepaper14.pdf). Acesso em: 10 Jan. 2024.

GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa** São Paulo: Editora Atlas, 2017.

JORNITZ, M. W. **Filtration and Purification in the Biopharmaceutical Industry**. 3. ed. Boca Raton: CRC Press, 2019.

MIERZWA, J. C.; HESPANHOL, I. **Água na Indústria**: uso Racional e Reuso. Sao Paulo: Oficina de Textos.

OSTROVE, S. **Equipment Qualification in the Pharmaceutical Industry**. New York: Elsevier, 2019.

TOTH, A. J. *et al.* Novel method for the removal of organic halogens from process wastewaters enabling water reuse. **Desalin. Water Treat.**, 130, p. 54-62, 2018. DOI: 10.5004/dwt.2018.22987. Disponível em: [https://www.deswater.com/DWT\\_abstracts/vol\\_130/130\\_2018\\_54.pdf](https://www.deswater.com/DWT_abstracts/vol_130/130_2018_54.pdf). Acesso em : 21 Jan. 2024.

UNESCO. Evolution of Water Use Water in a Changing World. *In*: UNESCO. **The United Nations World Water Development Report**. (S.I.): UNESCO and Earthscan, 2009. Disponível em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000181993>. Acesso em: 15 Jan. 2024

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2017: special focus on inequalities**. New York: United Nations Children's Fund (UNICEF) and World Health Organization, 2019. Disponível em: <https://www.unicef.org/media/55276/file/Progress%20on%20drinking%20water,%20sanitation%20and%20hygiene%202019%20.pdf>. Acesso em: 21 Jan. 2024.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Drinking-water. *In: World Health Organization*, 13 Sept. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/drinking-water>. Acesso em: 10 Jan. 2024.