

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE FORMULAÇÕES DE ÁLCOOIS EM GEL COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE IRECÊ-BA

Recebido em: 10/04/2023

Aceito em: 11/05/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i5.2023-002

Salvana Priscylla Manso Costa ¹

Elen Santos Dias ²

Yula Rodrigues Sodré ³

José Marcos Teixeira de Alencar Filho ⁴

Joseneide Alves de Miranda ⁵

Maria Fernanda Burgo de Oliveira Cavalvanti ⁶

Ighor Costa Barreto ⁷

Lucas Amadeu Gonzaga da Costa ⁸

RESUMO: Já é sabido que a higiene das mãos é a principal arma na prevenção de doenças infecciosas dentro e fora dos hospitais. No caso do vírus SARSCoV-2, a higienização das mãos é essencial, tendo em vista a possibilidade de contaminação pelo contato direto com as gotículas respiratórias ou pelo contato indireto. Existem no mercado diversas opções de produtos antissépticos disponíveis para uso pela população. No entanto, nenhum é 100% eficaz em todas as situações. Dentre esses diversos produtos disponíveis, o etanol 70% é o mais utilizado para a aplicação nas mãos, sendo veiculado na forma farmacêutica gel para facilitar a aplicação. As formas farmacêuticas gel contendo etanol 70% podem ser industrializadas ou manipuladas. Quando essas formulações são manipuladas, elas são isentas de registro na Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), não sendo exigidos nem mesmo os testes de segurança e eficácia que são exigidos para o registro de produtos industrializados. Para os manipulados, são realizados apenas os testes de descrição, aspecto, características organolépticas (cor e odor) pH e peso. Desta forma, a realização deste trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade, incluindo características físico-químicas de amostras de álcool em gel manipuladas na cidade de Irecê-Ba, e compará-las com um produto industrializado de marca conhecida. Foram analisados os aspectos e características organolépticas, determinação do potencial de hidrogênio (pH), densidade, espalhabilidade, viscosidade, estabilidade (resistência a centrifugação) e teor alcoólico de 4 amostras (2 amostras industrializadas, denominadas A e B adquiridas em diferentes farmácias de manipulação da cidade, e 2 amostras magistrais, denominadas de amostra C e D. Sendo assim,

¹ Pós-doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Instituto de Ciências Farmacêuticas (ICF). E-mail: salvanacosta@gmail.com

² Graduanda em Farmácia. Faculdade Irecê (FAI). E-mail: elensantosd@gmail.com

³ Graduanda em Farmácia. Faculdade Irecê (FAI). E-mail: yula_sodre@hotmail.com

⁴ Doutorado em Biotecnologia. Farmácia da Faculdade Irecê (FAI).

E-mail: jose.marcos@faifaculdade.com.br

⁵ Mestre em Farmácia pela Faculdade Irecê (FAI). E-mail: josie.coordenacao@faifaculdade.com.br

⁶ Técnica Especialista em Química, Termopernambuco S.A. E-mail: fernandaburgo@hotmail.com

⁷ Doutor em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal da Bahia (UFBA).

E-mail: ighor.barreto@ufba.br

⁸ Doutorando em Inovação Terapêutica. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

E-mail: lucscost97@gmail.com

observou-se que nenhuma das amostras se enquadraram nos parâmetros estabelecidos, como o pH mais ácido, densidade e viscosidade fora do padrão, diferentes comportamentos de espalhabilidade e teor alcoólico abaixo do ideal, apontando inconformidades que afetam a qualidade e ação do produto. Os resultados encontrados nesse estudo possibilitam concluir que as amostras de álcool gel de origem magistral apresentaram-se muito semelhante em termos de qualidade aos produtos industrializados. Portanto, entende-se que, apenas uma elaboração de leis não seja suficiente para garantir a qualidade e segurança do produto, se faz necessário uma fiscalização mais rigorosa e elaboração de leis mais qualificadas.

PALAVRAS-CHAVE: Covid-19; Higienização das Mãos; Álcool em Gel.

EVALUATION OF THE PHYSICOCHEMICAL QUALITY OF ALCOHOL GEL FORMULATIONS SELLED IN THE CITY OF IRECÊ-BA

ABSTRACT: It is already known that hand hygiene is the main weapon in the prevention of infectious diseases inside and outside hospitals. In the case of the SARSCoV-2, hand hygiene is essential, in view of the possibility of contamination through direct contact with respiratory droplets or through indirect contact. There are several options of antiseptic products available on the market for use by the population. However, none are 100% effective in all situations. Among these different products available, 70% ethanol is the most used for application in the hands, being conveyed in the pharmaceutical form of a gel to facilitate the application. The pharmaceutical gel forms containing 70% ethanol can be industrialized or manipulated. When these formulations are manipulated, they are exempt from registration with the Health Surveillance Agency (ANVISA), not even requiring the safety and efficacy tests that are required for the registration of industrialized products. For manipulated products, only tests of description, appearance, organoleptic characteristics (color and odor), pH and weight are carried out. Thus, this work aimed to evaluate the quality, including physicochemical characteristics of alcohol gel samples handled in the city of Irecê-Ba, and compare them with an industrialized product of a known brand. The organoleptic aspects and characteristics, determination of the hydrogen potential (pH), density, spreadability, viscosity, stability (resistance to centrifugation) and alcohol content of 4 samples (2 industrialized samples, called A and B acquired in different compounding pharmacies) were analyzed of the city, and 2 magisterial samples, called sample C and D. Therefore, it was observed that none of the samples fit the established parameters, such as more acidic pH, non-standard density and viscosity, different spreadability behaviors and content alcohol below ideal, pointing out nonconformities that affect the quality and action of the product. The results found in this study make it possible to conclude that the samples of magistral alcohol gel were very similar in terms of quality to the industrialized products. Therefore, it is understood that just drafting laws is not enough to guarantee the quality and safety nce of the product, more rigorous inspection and the elaboration of more qualified laws are necessary.

KEYWORDS: Covid-19; Sanitization of Hands; Alcohol Gel.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD FÍSICOQUÍMICA DE FORMULACIONES DE ALCOHOL GEL COMERCIALIZADAS EN LA CIUDAD DE IRECÊ-BA

RESUMEN: Ya se sabe que la higiene de las manos es la principal arma en la prevención de enfermedades infecciosas dentro y fuera de los hospitales. En el caso del SARSCoV-2, la higiene de las manos es esencial, ante la posibilidad de contaminación por contacto directo con gotitas respiratorias o por contacto indirecto. Existen varias opciones de

productos antisépticos disponibles en el mercado para uso de la población. Sin embargo, ninguno es eficaz al 100% en todas las situaciones. Entre estos diferentes productos disponibles, el etanol al 70% es el más utilizado para aplicación en las manos, siendo vehiculado en la forma farmacéutica de gel para facilitar la aplicación. Las formas farmacéuticas en gel que contienen 70% de etanol pueden ser industrializadas o manipuladas. Cuando estas formulaciones son manipuladas, están exentas de registro en la Agencia de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), no exigiendo ni siquiera las pruebas de seguridad y eficacia que se exigen para el registro de productos industrializados. Para los productos manipulados, sólo se realizan pruebas de descripción, apariencia, características organolépticas (color y olor), pH y peso. Así, este trabajo tuvo como objetivo evaluar la calidad, incluyendo las características fisicoquímicas de muestras de alcohol gel manipuladas en la ciudad de Irecê-Ba, y compararlas con un producto industrializado de marca conocida. Se analizaron los aspectos y características organolépticas, determinación del potencial de hidrógeno (pH), densidad, untabilidad, viscosidad, estabilidad (resistencia a la centrifugación) y grado alcohólico de 4 muestras (2 muestras industrializadas, denominadas A y B adquiridas en diferentes farmacias de composición) de la ciudad, y 2 muestras magistrales, denominadas muestra C y D. Así, se observó que ninguna de las muestras se ajustaba a los parámetros establecidos, tales como pH más ácido, densidad y viscosidad no estándar, diferentes comportamientos de untabilidad y contenido alcohólico por debajo del ideal, señalando no conformidades que afectan a la calidad y acción del producto. Los resultados encontrados en este estudio permiten concluir que las muestras de alcohol magistral en gel fueron muy similares en términos de calidad a los productos industrializados. Por lo tanto, se entiende que la mera elaboración de leyes no es suficiente para garantizar la calidad y seguridad nce del producto, siendo necesaria una inspección más rigurosa y la elaboración de leyes más cualificadas.

PALABRAS CLAVE: Covid-19; Higienización de Manos; Alcohol Gel.

1. INTRODUÇÃO

Em março de 2020 a doença infecciosa COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pandemia, em virtude dos níveis alarmantes de disseminação, severidade e ao estado de inação para o combate (CASSARO *et al.*, 2022). A COVID-19 se dissemina principalmente a partir de partículas de saliva ou secreções nasais emitidas quando uma pessoa contaminada tosse ou espirra. O aerossol contendo o vírus se espalha de forma instantânea no ambiente, atingindo diretamente pessoas e superfícies, onde pode permanecer ativo por alguns dias, dependendo do clima e tipo de material em que foi depositado (SEQUINEL, 2020).

De acordo com Singh (2022), o molnupiravir é um medicamento antiviral oral que recebeu recentemente autorização de uso emergencial nos Estados Unidos da América, Reino Unido e Índia, podendo ser um agente útil em adultos não vacinados e não grávidas com COVID-19 que apresentam risco aumentado de gravidade, incluindo a hospitalização. Além disso, já existem diversas vacinas sendo utilizadas com eficácia

comprovada no combate ao vírus (ALI & ALHARBI., 2020; ARUANA *et al.*, 2021). No entanto, com o aparecimento de novas cepas, a população deve continuar se protegendo quanto à transmissão. Sendo assim, as autoridades de saúde mundiais vêm determinando diretrizes para conter a transmissão em massa, sendo elas: isolamento social e higienização, proibição de aglomerações, uso de máscaras e higienização das mãos (WHO, 2020; ARUANA *et al.*, 2021).

Já é sabido que a higiene das mãos é a principal arma na prevenção de doenças infecciosas dentro e fora dos hospitais (MALINCONICO, 2020). No caso do SARS-CoV-2, a higienização das mãos é essencial, tendo em vista a possibilidade de contaminação pelo contato direto com as gotículas respiratórias ou pelo contato indireto (SETO *et al.*, 2003). Desta forma, a escolha do produto químico germicida tem sido uma das preocupações dos profissionais da saúde, particularmente, considerando a diversidade de produtos, a expansiva oferta de mercado, bem como a variabilidade de orientações em termos de indicações de uso (ANDRADE, 2007).

É fato que, a utilização de formulações alcoólicas para higienização das mãos é muito antiga, sendo mais viáveis em locais onde a população não tem fácil acesso à água e sabão, como ruas, mercados, locais de trabalho, ou outros espaços de grande circulação populacional (SEQUINEL, 2020). É fundamental que, para o álcool etílico ter ação no combate ao vírus COVID-19 sua concentração esteja entre 60% e 80% (RAMOS, 2018). Desse modo, o álcool etílico a 70% se mostra eficaz na destruição da membrana lipídica. E ainda, é aconselhável usar o álcool etílico a 70% em gel, em virtude de sua textura e fácil controle de manipulação (BRASIL, 2020).

As formas farmacêuticas gel contendo etanol 70% podem ser industrializadas ou manipuladas em farmácias magistrais. No caso das preparações manipuladas, elas são isentas de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Brasil, não sendo exigidos nem mesmo os testes de segurança e eficácia que são exigidos para o registro de produtos industrializados. Sendo assim, são realizados apenas os testes de descrição, aspecto, características organolépticas (cor e odor) pH e massa (BRAGA, 2009).

Os produtos manipulados apresentam algumas vantagens em relação aos industrializados, como o menor custo, uma vez que os investimentos do setor magistral para a produção dessas formulações são menores que os investimentos do setor industrial; e a individualização dos produtos, uma vez que a personalização dos produtos manipulados é permitida, o que não ocorre no setor industrial (GISCH *et al.*, 2017).

Segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, a qualidade dos produtos magistrais depende muito do conhecimento científico, da capacitação profissional e competência técnica do farmacêutico e da contínua interação entre farmacêutico, prescritor e paciente. Entretanto, são fatores igualmente importantes e necessários à organização e o constante controle do farmacêutico sobre as técnicas de preparo, matérias-primas, equipamentos e instrumentos utilizados, condições de armazenamento dos insumos e produtos e da documentação sobre todos os procedimentos, materiais e recursos empregados na preparação dos produtos magistrais em todas as suas fases, incluindo aquelas posteriores à dispensação (BRASIL, 2012).

Tendo em vista a crescente demanda por preparações de álcool 70%, tanto no âmbito da indústria quanto da farmácia de manipulação, torna-se fundamental que sejam realizados estudos para avaliar a qualidade dos produtos que estão sendo postos no mercado, de forma a garantir que os parâmetros de qualidade estejam sendo cumpridos afim de atender a segurança e eficácia do produto para a população. Além disso, tais resultados podem fornecer subsídios para empresas que desejem melhorar seus produtos e identificar pontos críticos ao longo do processo de manipulação/fabricação e armazenamento. Diante do que foi descrito, a realização deste trabalho terá como objetivo avaliar a qualidade, incluindo características físico-químicas de amostras de álcool em gel manipuladas na cidade de Irecê-Ba, e compará-las com produto industrializado de marca conhecida.

2. MATERIAL E MÉTODOS

As amostras de álcool em gel foram adquiridas pelos pesquisadores, dentre elas, amostras produzidas por farmácias de manipulação da cidade de Irecê-BA e outras industrializadas adquiridas em uma farmácia da cidade. As amostras de álcool em gel obtidas foram codificadas como: Amostra A (industrializado), Amostra B (industrializado), Amostra C (manipulado) e Amostra D (manipulado). As análises foram realizadas no Laboratório de Farmacotécnica e Cosmetologia da Faculdade Irecê (FAI). Os produtos que foram selecionados para o estudo, apresentaram validade adequada, e formulações de álcool em gel simples. As amostras foram acondicionadas em local seco, arejado e ao abrigo da luz até o momento dos ensaios.

2.1 Aspectos e características organolépticas

Foram observadas visualmente as características da amostra, o estado físico, a homogeneidade, a coloração, a transparência (opaco, transparente ou translucido), a viscosidade aparente (baixa, média, alta), bem como o odor (BRASIL, 2008; GISH *et al.*, 2017).

2.2 Determinação do potencial de hidrogênio (pH)

A determinação do pH foi realizada pelo método potenciométrico, utilizando o pHmetro portátil (Marca Vorex/ Modelo VX032SG). Inicialmente, lavou-se o eletrodo com água destilada. Posteriormente, as amostras foram diluídas na proporção de 1:10 em água purificada e em seguida, mergulhou-se os eletrodos nas amostras preparadas. (BRASIL, 2008).

2.3 Densidade

Foi determinada utilizando picnômetro de vidro. Para a realização das leituras, a vidraria foi pesada vazia (M0), e com as amostras (M1) até o topo, fechando-o cuidadosamente, evitando a formação de bolhas no processo (ANVISA, 2008). Em seguida, foi realizado o cálculo através da fórmula 1:

$$D = \frac{M1 - M0}{V}$$

Onde:

D = densidade; M0 = massa do picnômetro vazio, em gramas; M1 = massa do picnômetro com a amostra, em gramas; V = volume do picnômetro

2.4 Espalhabilidade

A espalhabilidade foi realizada com a medida dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde quadrada de vidro e orifício central sobre uma placa suporte de vidro posicionado sobre uma escala milimetrada, onde os diâmetros abrangidos pela amostra foram verificados de minuto a minuto, e os valores de espalhabilidade foram determinados utilizando a equação:

$$E_i = \frac{d^2 \cdot \pi}{4}$$

Onde: E_i = espalhabilidade da amostra para peso i (mm^2); d = diâmetro médio (mm).

Os valores da espalhabilidade em função dos pesos adicionados foram determinados através de três medições, calculando-se a média entre elas (ROGGIA *et al*, 2014).

2.5 Viscosidade

A viscosidade das amostras foi determinada utilizando-se o viscosímetro de rotativo microprocessado (Laborana®) spindle n° 3, à temperatura de $25 \pm 3^\circ \text{C}$. Para a realização da leitura, as amostras foram acondicionadas em béquer, e o spindle foi introduzido na amostra de modo a evitar a formação de bolhas de ar, para não ocasionar erros na leitura até o nível inscrita na haste do rotor. A velocidade em Rotações Por Minuto (rpm) foi ajustada ponto a ponto até que a leitura correta mais se aproximasse de 50%, sendo representada em miliPascal (mPa.s). Os resultados correspondem à média de três leituras com o respectivo desvio padrão (RAZERA, 2022).

2.6 Estabilidade (Resistência a centrifugação)

Realizou-se o teste de acordo com o Guia de Estabilidade de Cosméticos da ANVISA. As amostras foram colocadas em tubo Falcon e submetidas a centrifugadas a uma velocidade de 2.000 rpm durante 30 minutos. Em seguida, foram avaliadas visualmente (BRASIL, 2004).

2.7 Teor alcoólico

Para avaliação do teor alcoólico dos álcoois-géis, foi utilizado um refratômetro portátil (marca ATC), devidamente calibrado conforme manual. Para a realização da análise, foi adicionado no prisma do refratômetro gotas das amostras e após 30 s foi realizada a leitura em grau Brix, escala numérica de índice de refração, posteriormente convertida em teor alcoólico através da correlação do valor de índice de refração pelos contidos na tabela do “*Concetrative properties of aqueous solutions: density, refractive index, freezing point depression, and viscosity*” (LIDE, 2004).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Características organolépticas

Após a inspeção visual da qualidade dos géis para as mãos os resultados indicaram boas características observadas para as formulações testadas a seguir. Na Tabela 1 são apresentados os resultados das características organolépticas como: cor, odor, aspecto e

transparência das amostras manipuladas (C e D) e a industrializada (A e B). Semelhante aos resultados encontrados por Razera e colaboradores (2022), conforme mostra a figura 1, com relação a cor foi possível observar que as amostras A, B, C e D são incolores. Em similaridade com os resultados encontrados por Silva (2019), as amostras A, B e D possuem odor característico do etanol, já a amostra C possui um odor diferenciado, devido à adição de fragrância na sua composição.

Tabela 1. Características organolépticas dos álcoois-géis

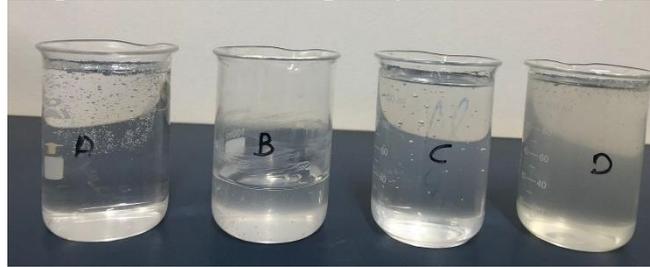
Amostra	Características organolépticas			
	Cor	Odor	Aspecto	Transparência
A	Incolor	Odor característico	Homogêneo	Transparente
B	Incolor	Odor característico	Homogêneo	Transparente
C	Incolor	Fragrância	Homogêneo	Opaco
D	Incolor	Odor característico	Pegajoso	Transparente

Com relação ao aspecto, também em concordância com os resultados encontrados por Razera e colaboradores (2022), as amostras A, B e C apresentam um aspecto homogêneo. A amostra D demonstrou um aspecto pegajoso, isso pode ocorrer devido à substituição do agente espessante utilizado na fabricação do álcool gel, sendo ele responsável pela textura viscosa do mesmo, assim, devido à amostra D apresentar a maior viscosidade comparada com as outras amostras analisadas, acaba apresentando um aspecto mais pesado e pegajoso.

Todavia, este acaba sendo um dos fatores determinantes para a adesão ao uso por parte do indivíduo, que, ao fazer a aplicação desse produto, pode ter sensação desagradável pela percepção de pegajosidade nas mãos (GISCH *et al.*, 2017). Para contornar essa situação, poderia ter sido utilizado um modificador de sensorial na formulação, como um silicone volátil, que retiraria a sensação pegajosa.

Ao se tratar de transparência, as amostras A, B e D mostraram-se transparentes, podendo ser um indicativo da ausência de compostos hidratantes nas formulações, diferente da amostra C que se apresentou opaco, uma vez que, formulações opacas são resultantes da incorporação de compostos hidratantes como óleos vegetais, utilizados com o objetivo de evitar o ressecamento das mãos, ou mesmo pela incorporação de uma fragrância sem solubilização prévia (GISCH *et al.*, 2017). A amostra C foi a única que se mostrou opaca e também a única que havia sido adicionado fragrância. Sendo assim, caso adicionada de maneira incorreta, uma fragrância oleosa é plenamente capaz de turvar um sistema aquoso como um gel.

Figura 1: Características organolépticas dos álcoois-géis

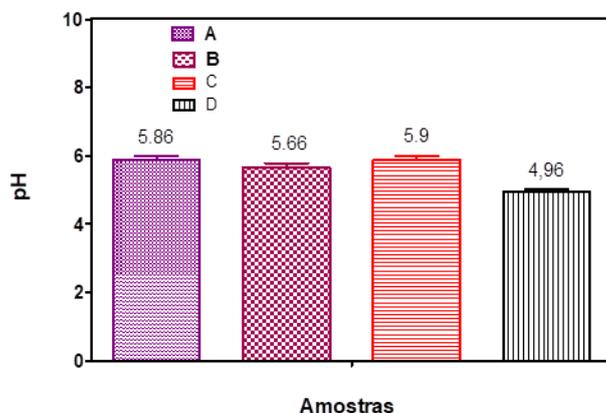


3.2 Determinação do pH

Os resultados do pH das amostras de álcool gel estão apresentados na figura 2 (os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão ($n=3$)). O pH caracteriza a acidez ou alcalinidade de uma determinada solução. A escala de pH varia entre 1 (ácido) e até 14 (alcalino), sendo que o pH de valor 7 é considerado neutro (BRASIL, 2004). Os valores de pH das amostras situaram-se numa faixa de 4,96 a 5,9, portanto, as amostras A, B, C e D apresentaram-se como ligeiramente ácidas.

Os padrões ideais para o valor de pH de formulações para aplicação tópica devem estar dentro da ampla faixa de pH da pele, ou seja, de 4,0 a 7,0, a fim de evitar inflamação e irritação da pele (LAMBERS *et al.*, 2006). Além disso, foi demonstrado que o valor médio do pH da condição natural da superfície da pele é inferior a 5,0, o que também é uma condição ótima para vários processos biológicos dérmicos necessários, como a homeostase da formação do estrato córneo da barreira lipídica, e desenvolvimento da microbiota normal da pele (RIPPKE *et al.*, 2002; PARRA *et al.*, 2003). Deste modo, a partir da análise dos resultados obtidos, observou-se que o pH das amostras A, B, C e D estão de acordo com as normas estabelecidas do pH ideal.

Figura 2. Resultados do pH das amostras de álcool gel



Além disso, resultados semelhantes foram encontrados por Graeff e colaboradores (2021), onde, dentre as amostras analisadas apresentaram valores de pH maior que 5,5. Como também, dados interessantes foram encontrados por Andrade e colaboradores (2002), no qual os álcoois analisados apresentaram excelentes atividades bactericidas e pH em torno de 5,5-5,9, sendo capazes de reduzir rapidamente a carga microbiana quando aplicado em tecidos vivos. Portanto, os álcoois géis levemente ácidos podem ser vantajosos, pois podem ser mais eficazes contra o crescimento microbiano.

3.3 Densidade

A densidade baseia-se na relação entre a massa e o volume de uma dada amostra (BRASIL, 2007). Na tabela 2 são apresentados os resultados da densidade das amostras de álcool gel. Segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira a densidade do álcool em gel deve ficar entre 0,8786 a 0,8834 g/cm³, que equivale à concentração de 70 a 75% (p/p) do álcool. (BRASIL, 2012). Desta forma, é possível observar que a densidade de todas as amostras não está de acordo com os padrões estabelecidos, visto que os valores das densidades variaram de 1,17 a 1,31 g/cm³.

Tabela 2. Densidade nas amostras de álcool gel.

Amostra	Densidade* (g/cm ³)
A	1,17 ± 0,05
B	1,314 ± 0,07
C	1,28 ± 0,04
D	1,31 ± 0,02

*Os resultados foram expressos em média ±desvio padrão (n=3).

A densidade é utilizada para avaliar a pureza de certas substâncias e a identidade da amostra, e no controle de qualidade de um determinado produto industrial, bem como ser relacionada com a concentração de soluções (CÉSAR *et al.*, 2004). Segundo Melo e colaboradores (2018), no caso de líquidos ou semissólidos este parâmetro pode indicar a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis. Neste caso, a incorporação de ar leva a um aumento da densidade. O que pode ser observado nas amostras analisada, pois o teste das características organolépticas (Figura 1) pode-se observar a presença de bolhas; Booq e colaboradores (2021) também observaram a aparência de bolha nas formulações de álcoois-géis preparadas com óleos essenciais, que se formou durante o armazenamento durante a noite, mas desapareceu após uma leve agitação.

3.4 Viscosidade

A tabela 3 mostra os dados da análise de viscosidade das amostras. Os resultados encontrados apresentaram um ajuste de leitura pelo viscosímetro o mais próximo a 50%, conforme recomendado pelo equipamento.

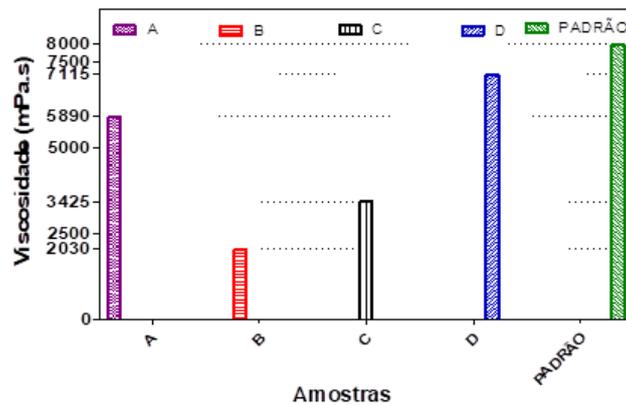
Tabela 3. Dados da análise de viscosidade das amostras de álcool gel.

Amostra	Viscosidade (mPa.s)	Velocidade (RPM)	Ajuste da leitura (%)
A	5890,9	09.9	48.6
B	2030,7	29.9	50,6
C	3425,1	19.9	56.8
D	7115,1	09,9	58.7

Sabe-se que a viscosidade é a resistência que o produto oferece à deformação ou ao fluxo e isso depende das características físico-químicas e das condições de temperatura do material (BRASIL, 2007). Desta forma, pode-se observar que dentre as amostras analisadas, a amostra D apresentou a maior viscosidade (7115,1 mPa.s) e a amostra B a menor viscosidade (2030,7 mPa.s), ou seja, todas as amostras apresentaram comportamentos de viscoelasticidade distintos. A figura 3 representa o comportamento das amostras em relação à viscosidade. Vale ressaltar que, afim de diminuir os riscos de acidentes por queimadura ou ingestão do produto, a RDC nº 46/2002 preconiza a viscosidade do álcool em gel a 70% maior que 8.000 cP (centipoise) a 25° C, ou 8000 mPa.s. Logo, todas as amostras analisadas apresentaram viscosidade abaixo do valor estabelecido.

Resultado semelhante foi encontrado por Barzotto e colaboradores (2022), onde 66,6% das amostras de álcoois-géis analisadas apresentaram viscosidade abaixo de 8.000 cP, e 33,3% estavam com a viscosidade acima desse valor, ou seja, adequadas, de acordo com as especificações da lei (BRASIL, 2002). Segundo Thompson (2006), para as preparações de uso tópico, é essencial a manutenção de uma viscosidade apropriada, para obter a suavidade e consistência desejável para que o produto seja facilmente aplicável, permanecendo em contato com a área afetada e ainda produzindo sensação agradável ao usuário. No entanto, de acordo com Gisch e colaboradores (2017), géis com viscosidades mais baixas são mais bem aceitos pela população, pois são menos pegajosos e mais fáceis de serem retirados dos frascos.

Figura 3: Resultados do teste de viscosidade das amostras analisadas.



A viscosidade também pode influenciar indiretamente na eficácia do álcool gel pois, produtos com viscosidade mais elevada apresentam um tempo de evaporação do álcool mais lento, quando comparados a formulações mais fluidas, sendo considerados mais eficazes. Além disso, altas viscosidades aumentam o tempo de contato com a superfície e os microrganismos (ANDRADE *et al.*, 2007). Todavia, Silva e colaboradores (2011) realizaram um estudo avaliando a eficácia bactericida e fungicida para álcoois-géis 70% manipulados e comparados a uma formulação do mercado. Eles concluíram que álcoois-géis com viscosidade intermediária são mais eficazes. Resultado semelhante foi observado neste trabalho, uma vez que as amostras que apresentaram uma viscosidade intermediária também foram manipuladas (A e B). Isto demonstra que álcoois-géis manipulados podem ser tão bons quanto os industrializados.

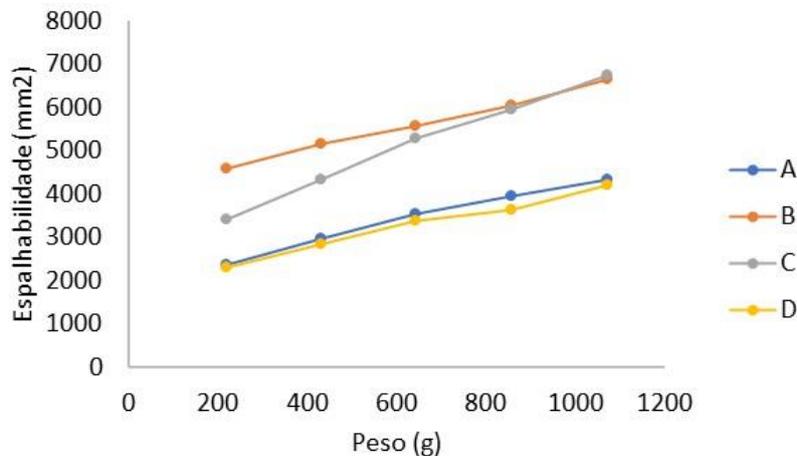
3.5 Espalhabilidade

Os resultados da espalhabilidade das amostras de álcool gel estão apresentados na Figura 4. A determinação da espalhabilidade nos permite avaliar alterações nas características reológicas da formulação, ou seja, é importante acompanhar modificações na capacidade que a formulação tem de se espalhar ou abranger determinada área, o que pode facilitar ou dificultar sua aplicação (SILVA, 2019). O teste de espalhabilidade foi realizado para avaliar a capacidade das formulações se distribuírem adequadamente quando aplicados na mão, para tal, a formulação ideal do gel deve ter menor tempo de espalhamento (ou seja, alta espalhabilidade).

As amostras que apresentaram melhor espalhabilidade foram as formulações B de origem industrializada e C de origem magistral. Pode-se observar também que estas amostras apresentaram viscosidades muito semelhantes, uma vez que, quando as amostras

foram submetidas ao um peso de 1000 g apresentaram espalhabilidade de 6644mm² e 6749mm² respectivamente, como mostra a figura 4.

Figura 4: Espalhabilidade das formulações de álcool gel manipuladas (C e D) e industrializadas (A e B).



Já as amostras A e D apresentaram espalhabilidade menor e muito semelhantes entre si o que possivelmente esteja relacionado com a maior viscosidade das formulações. Fato que também ocorreu para as formulações B e C, onde a alta espalhabilidade correspondeu com a baixa viscosidade das mesmas, como mostra a figura 3. Esse resultado comprova a relação inversamente proporcional entre viscosidade e espalhabilidade (GISCH *et al.*, 2017). Sendo assim, um dos principais parâmetros que pode afetar a espalhabilidade do gel é a viscosidade da formulação, em que um gel de menor viscosidade tem maior espalhabilidade, ou seja, maior facilidade de atingir toda a área desejada (MELO *et al.*, 2013).

Outro fator que pode explicar as diferentes viscosidades e espalhabilidades das amostras é o conteúdo do agente gelificante utilizado. De acordo com a Farmacopeia Brasileira a quantidade recomendada de agente gelificante a ser utilizada por cada estabelecimento, para o preparo do produto é de 0,5%, no entanto, cada local pode ajustar esse valor como julgar necessário (SILVA *et al.*, 2011; ANVISA, 2019). Todavia, a espalhabilidade desempenha um papel crítico na aplicação de álcool gel para as mãos e está associada à conformidade do consumidor e à uniformidade dos géis aplicados para atender aos padrões de qualidade da aplicação tópica.

3.6 Teor alcoólico

Na tabela 4 são apresentados os resultados referentes ao teor alcoólico das amostras de álcool gel. O método da refratometria pode ser utilizado para medir a concentração em porcentagem de álcool em soluções aquosas, onde o índice de refração de uma solução varia regularmente com a concentração do soluto. Sendo assim, a composição da solução pode ser estimada através de seu índice de refração por comparação com tabelas de referência (REIS, 2006).

Tabela 4. Dados para determinação do teor alcoólico das amostras de álcool gel.

Amostra	Brix calculado (%)	Massa específica calculada	Massa específica tabelada	Índice de refração correspondente tabelado	Teor alcoólico (m/m) calculado	%
A	19,8	1.075	1,07413	1,3606	50	
B	19,6	1.074	1,07413	1,3606	50	
C	20,4	1.079	1,08297	1,3639	60	
D	20.1	1.078	1,08297	1,3639	60	

Com os valores obtidos nas análises, podemos observar que a concentração do álcool variou de 50% à 60%. Diante do resultado exposto, nota-se que nenhuma das amostras alcançou o teor alcóolico de 70°INPM, conforme descrito no rótulo. Segundo a RDC N° 422/2020, para que o álcool etílico tenha ação desinfetante, preconiza-se o título ponderal no mínimo 68,5% (m/m) e no máximo 75% (m/m) (BRASIL, 2020). É possível observar também, que as amostras C e D (manipuladas) apresentaram apenas 12% abaixo do mínimo recomendado em comparação com 26,7% das amostras A e B (industrializadas).

Resultado semelhante foi observado por Rodrigues e colaboradores (2020) que analisaram a qualidade físico-química do álcool em gel disponibilizado em estabelecimentos comerciais no município de Vitória da Conquista, estado da Bahia, durante o período de pandemia do COVID-19. Foi observado que todas as amostras não se enquadram nos padrões recomendados pela ANVISA, onde 90% das amostras apresentam teor alcóolico acima do valor de referência para álcool 70% enquanto 10% apresentaram um teor 20% (vinte por cento) menor que o recomendado.

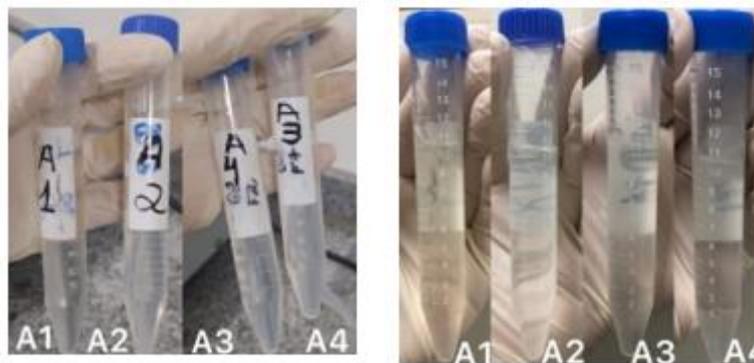
A variação no teor alcoólico das amostras estudadas pode ser devido a não especificidade do aparelho para o produto em estudo, bem como, outros fatores podem comprometer a qualidade do produto: matérias-primas em concentrações diferentes da indicada, uso de água não purificada para diluição, estocagem em locais com umidade e

temperatura elevada, embalagens inadequadas que pode levar a evaporação do solvente e rotinas que não cumprem as técnicas de boas práticas de manipulação (SANTOS *et al.*, 2002) Desta forma, a importância de se analisar o teor alcoólico é verificar se o álcool gel mantém sua função antisséptica. Ou seja, a reprovação do ensaio de teor de álcool pode indicar que o produto tem baixa eficácia na eliminação de microrganismos, levando a baixa segurança para o usuário (RAZERA *et al.*, 2022).

3.7 Resistência à centrifugação (Estabilidade)

No teste de resistência a centrifugação, as amostras são submetidas a condições extremas. Baseiam-se na produção de um estresse na amostra, simulando um aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes, como precipitação, turvação e separação total das fases (GISCH *et al.*, 2017). Os resultados desse teste quando comparado ao mesmo teste realizado por Silva (2019) sobre a caracterização e eficácia de álcool gel, podem ser considerados semelhantes, uma vez que, de acordo com as análises observou-se que nenhuma das amostras apresentaram alterações, isso indica que possuem tendência a permanecer estáveis fisicamente ao longo do período de tempo de armazenamento, como pode-se observar nas imagens abaixo.

Figura 5. Amostras de álcool em gel antes e depois do processo de centrifugação respectivamente.



A estabilidade é definida como o tempo no qual um produto mantém, dentro dos limites especificados e durante todo o período de estocagem e uso, com as mesmas propriedades e características que possuía no momento de sua fabricação (SILVA *et al.*, 2009). A estabilidade depende de fatores relacionados ao ambiente, como temperatura, umidade e luz, e de outros fatores relacionados ao próprio produto, como propriedades físicas e químicas de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos, forma farmacêutica

e sua composição, processo de fabricação, tipo e propriedades dos materiais de embalagem (MELO *et al.*, 2018).

Diante disto, para minimizar os impactos dos fatores extrínsecos, pode-se utilizar excipientes específicos, embalagens apropriadas e condições adequadas de armazenamento (BRASIL, 2019). A estocagem adequada do álcool é fundamental na manutenção da sua qualidade, sendo recomendado o armazenamento em locais onde não haja temperatura e umidade elevada. As embalagens devem proteger o produto de extravasamento, contaminações químicas ou biológicas por contato com o ambiente ou com as mãos (TIYO *et al.*, 2009).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diferentemente do esperado, as formulações não apresentaram os resultados dentro da faixa especificada para grande maioria dos testes realizados, com bons resultados apenas para o teste organoléptico. Além disso, as amostras analisadas também não se enquadravam nos padrões exigidos pela ANVISA para o teor alcoólico, principal teste associado à garantia de que os géis são eficazes. As alterações na densidade, pH e teor alcoólico podem ter ocorrido graças ao local de disposição do álcool e do frasco onde foi acondicionado.

Vale ressaltar que esta pesquisa evidenciou que as amostras manipuladas apresentam características muito semelhantes quando comparadas com as amostras industrializadas, indicando que existem problemas intrínsecos relativos à fabricação e à manipulação que podem estar associados à falta de padronização ou a uma grande demanda desses produtos nos últimos anos. Observa-se também a importância da realização e aplicabilidade dos ensaios realizados para a garantia do controle de qualidade de formulações de álcoois em gel, ressaltando que a fiscalização deve ser mais eficiente e também que as normativas da área devem ser mais qualificadas.

Mesmo com a flexibilização de muitas normas de segurança, muitas pessoas adotaram hábitos de higiene que refletem o período pandêmico, inclusive com o uso contínuo de álcool em gel. O presente estudo demonstrou que vários parâmetros de qualidade associados à eficácia das formulações estavam fora das especificações, indicativo de que as empresas responsáveis pela produção ou manipulação não estão seguindo as boas práticas de fabricação ou manipulação e realizando os controles de qualidade adequados. Outra possibilidade é que tais formulações podem estar com problemas de estabilidade, outro fator importante de ser garantido até o prazo de validade.

Apesar dos resultados encontrados, análises mais detalhadas sobre as formulações são necessárias, como é o caso da determinação de teor alcoólico. Não obstante, título de sugestão para trabalhos futuros, é necessária uma investigação científica para abordar outras técnicas de determinação do teor alcoólico e um enfoque na parte microbiológica, utilizando o álcool gel a fim de garantir a eficácia no uso do produto.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos da Universidade Federal de Pernambuco (LTM/UFPE) pela disponibilidade do viscosímetro.

REFERÊNCIAS

ALII, ALHARBI, O.M.L. Covid-19: disease, management, treatment, and social Impact. **Sci Total Environ**, v. 728, v. 138861, 2020.

ANDRADE, D., *et al.* Álcoois: a produção do conhecimento com ênfase na sua atividade antimicrobiana. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 35, n. 1, p. 7-13, 2002.

ANDRADE, D; BERALDO, C.C; WATANABE, E.; OLIVEIRA, B.A.; ITO, I.Y. Atividade antimicrobiana in vitro do álcool gel a 70% frente às bactérias hospitalares e da comunidade. **Medicina Ribeirão Preto**, v.40, n. 2, p.250-2, 2007.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Cosméticos. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF. 1ª edição, 2004.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, 6ª ed., 2019.

ARARUNA, Fernanda Oliveira Sousa *et al.* Máscaras de tecido na prevenção da COVID-19: expectativa ou realidade?. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS**, v. 11, n. 1, p. e5929-e5929, 2021.

BRAGA, G.K. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos**. 2009. 126 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

BRASIL. Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 46, de 20 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre os riscos oferecidos à saúde pública decorrentes de acidentes por queimadura e ingestão, principalmente em crianças, em virtude da forma física para o álcool etílico. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**, Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB)**. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2012.

BRASIL, Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 422, de 16 de setembro de 2020. Define critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a fabricação e comercialização de preparações antissépticas ou desinfetantes sem prévia autorização da Anvisa. Ministério da Saúde, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**, 2020.

BRASIL. Resolução RDC 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre as boas práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2ª edição, revista – Brasília: ANVISA, 2008.

BARZOTTO, I.L.M, *et al.* Gel Alcoólico a 70% com Hidroxietilcelulose. *Revista Cosmetics e Toiletries*, v. 32, p. 40-43, 2020.

BOOQ, R. Y., ALSHEHRI, A. A., ALMUGHEM, F. A., ZAIDAN, N. M., ABURAYAN, W. S., BAKR, A. A., TAWFIK, E. A. Formulation and evaluation of alcohol-free hand sanitizer gels to prevent the spread of infections during pandemics. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.18, n. 12, p. 6252, 2021.

CASSARO, L. A. G. *et al.* REVIEW COVID-19 (SARS-COV-2) AND MEDICINAL PLANTS – LITERATURE. **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 1376-1397, 27 set. 2022. Universidade Paranaense.

CÉSAR, J., PAOLI, M.A. & ANDRADE, J. C. A determinação da densidade de sólidos e líquidos. **Revista Chemkeys**, n. 7, p. 1-8, 2004.

GISCH, C., *et al.* Caracterização e eficácia de álcool gel. **Revista Cosmetics e Toiletries**, v. 29, p. 48-54, 2017.

GRAEFF, D. F., BARZOTTO, I. L. M. & OLIVEIRA, S. M. M., VIRTUOSO, S. **Avaliação da qualidade do álcool gel utilizado no comércio de Cascavel - PR**. Editora Científica, p.142-156, 2021.

LAMBERS H., PIESENS S., BLOEM A., PRONK H., FINKEL P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. **Int. J. Cosmet. Sci.**, v. 28, p. 359–370, 2006.

LIDE, D.R. **Handbook of Chemistry and Physics**, 85th Edition, Volume 85. Front Cover. CRC Press, Jun 29, 2004.

MALINCONICO, Maria Cyntia Kerle Calado Lima. Adesão à higienização das mãos como controle de infecção hospitalar na pandemia da COVID-19: Revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v.10, n.9, e18410917848, 2021.

MELO EKS, CARVALHO ALM, BORBA VFC, SOUSA GD, TABOSA MAM, LEAL LB. Análise e estudo viscosimétrico de diferentes géis de cetoprofeno 2,5%. **Rev de Ciênc Farm Básica e Aplicada** (1):95-99, 2013.

MELO CASM, *et al.* **Elaboração de géis e análise de estabilidade de medicamentos**. Belém: EDUEPA, 2018.

PARRA J.L., PAYE M. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. **Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.** v. 16, p. 188-202, 2003.

RAMOS, M.J., FERNANDES, P.A. O álcool contra a COVID-19. **Rev. Ciência Elem.**, v.8, n. 2, 2018.

RAZERA, Y. A., *et al.* Quality control of 70% liquid and gel alcohol during use in a university pharmacy. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 28226-28245, 2022.

REIS, J.P.Z. **Dosagem de etanol utilizando alcool desidrogenase de levedura de panificação**. 2006. 66 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2006.

RIPPKE F., SCHREINER V., SCHWANITZ H.J. The acidic milieu of the horny layer: New findings on the physiology and pathophysiology of skin pH. **Am. J. Clin. Dermatol**, n. 3, p. 261–272, 2002.

RODRIGUES, I.C; ANDRADE, L.H.G; & ANDRADE, R.F. Qualidade físico-química do álcool em gel disponibilizada em estabelecimentos comerciais no município de Vitória da Conquista–BA durante o período de pandemia do COVID-19. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n.7, 2022.

ROGGIA, I, *et al.* Validação de Metodologia Analítica para a Determinação de benzofenona-3 nanoencapsulada Incorporada em Creme gel e Estudo da estabilidade físico química. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 35, n. 2, 2014.

SANTOS, A.A.M. *et al.* Importância Do Álcool No Controle De Infecções Em Serviços De Saúde. **Rev. adm. Saúde**, v. 4, n. 16, p. 7-14, 2002.

SETO, W. H. *et al.* Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). **The lancet**, v. 361, n. 9368, p. 1519-1520, 2003.

SEQUINEL, R., *et al.* Soluções a base de álcool para higienização das mãos e superfícies na prevenção da covid-19: compêndio informativo sob o ponto de vista da química envolvida. **Química Nova**, v. 43, p. 679-684, 2020.

SILVA, K. E. R. *et al.* Modelos de avaliação da estabilidade de fármacos e medicamentos para a indústria farmacêutica. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**, v. 30, n. 2, 2009.

SILVA, E.C.D. **Caracterização e eficácia de formulações de álcool gel magistrais e industrializadas. 2019.** Monografia (Farmácia) - Universidade de Uberaba, Minas Gerais, 2019.

SILVA, G.C. **Avaliação da eficácia bactericida e fungicida do álcool em gel 70% manipulado na Farmácia-Escola da Universidade de São Caetano do Sul (FarmaUSCS) comparado ao álcool em 70% do mercado.** 2011. Disponível em: <https://livrozilla.com/doc/1724371/avalia%C3%A7%C3%A3o-da-efic%C3%A1cia-bactericida-e-fungicida-do-%C3%A1lcool-em>. Acesso em: 10 dez. 2022.

SILVA, J. R. E. **Desenvolvimento e avaliação sensorial de formulação cosmética capilar contendo polpa de cajá (Spondias mombin L.). 2018.** Monografia (Engenharia Química), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

SILVA, L. L. S. *et al.* Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cad. Saúde Pública**, v.36, n. 9, 2020.

SINGH, A. K. SINGH, A, SINGH, R, MISRA, A. An updated practical guideline on use of molnupiravir and comparison with agents having emergency use authorization for treatment of COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v.16, n.2, 2022.

TIYO R. *et al.* Determinação do álcool 70% utilizado para antissepsia em drogarias e farmácias de Maringá-Paraná. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.90, n.3, p. 231-235, 2009.

THOMPSON, J. E. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2006. 576 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak**. 2020 [Internet]. WHO 2020.