

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
GOIÁS
CÂMPUS ITUMBIARA
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA**

MATHEUS TELES DE SOUZA

**PREPARAÇÃO DE FORMULAÇÕES DE ÁLCOOL EM GEL
UTILIZANDO AGENTES ESPESSANTES ALTERNATIVOS AO
CARBOPOL**

**ITUMBIARA-GO
2023**



INSTITUTO FEDERAL
Goiás

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SISTEMA INTEGRADO DE BIBLIOTECAS

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO NO REPOSITÓRIO DIGITAL DO IFG - ReDi IFG

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Digital (ReDi IFG), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IFG.

Identificação da Produção Técnico-Científica

- | | |
|--|---|
| ☐ Tese | ☐ Artigo Científico |
| ☐ Dissertação | ☐ Capítulo de Livro |
| ☐ Monografia – Especialização | ☐ Livro |
| ☒ TCC - Graduação | ☐ Trabalho Apresentado em Evento |
| ☐ Produto Técnico e Educacional - Tipo: _____ | |

Nome Completo do Autor: Matheus Teles de Souza.

Matrícula: 20172040030060.

Título do Trabalho: Preparação de formulações de álcool em gel utilizando agentes espessantes alternativos ao carbopol.

Autorização - Marque uma das opções

1. (X) Autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital do IFG (acesso aberto);
2. () Autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital do IFG somente após a data ____/____/____ (Embargo);
3. () Não autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital do IFG (acesso restrito).

Ao indicar a opção **2 ou 3**, marque a justificativa:

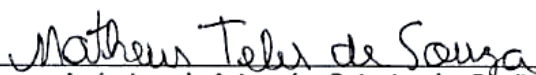
- () O documento está sujeito a registro de patente.
() O documento pode vir a ser publicado como livro, capítulo de livro ou artigo.
() Outra justificativa: _____

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O/A referido/a autor/a declara que:

- i. o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- ii. obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- iii. cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás.

Itumbiara, 21/08/2023.


Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais

MATHEUS TELES DE SOUZA

**PREPARAÇÃO DE FORMULAÇÕES DE ÁLCOOL EM GEL
UTILIZANDO AGENTES ESPESSANTES ALTERNATIVOS AO
CARBOPOL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca examinadora do Curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Câmpus Itumbiara, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Licenciado em Química.

Área de Concentração: Química

Orientador: Prof. Msc. Leonardo Magalhães de Castro

ITUMBIARA-GO

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S729p Souza, Matheus Teles de
Preparação de formulações de álcool em gel utilizando
agentes espessantes alternativos ao carbopol. / Matheus Teles
de Souza. -- Itumbiara, 2023.
31p. : il.

Trabalho de conclusão de curso (Licenciado em Química) -
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás,
Câmpus Itumbiara, 2023.

Orientadora: Prof. Msc. Leonardo Magalhães de Castro.

1. Álcool - Produção. 2. Antisséptico. 3. Álcool em gel.
I. Título. II. Castro, Leonardo Magalhães de. III. Instituto
Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás.

CDD 540

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Biblioteca Maria Gabriela Pacheco Pardey / Câmpus Itumbiara
Bibliotecária: Rosiane Gonçalves de Lima CRB1/1684

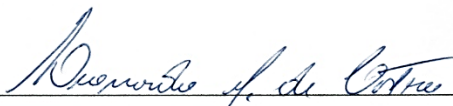
MATHEUS TELES DE SOUZA

**PREPARAÇÃO DE FORMULAÇÕES DE ÁLCOOL EM GEL
UTILIZANDO AGENTES ESPESSANTES ALTERNATIVOS AO
CARBOPOL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás (IFG), Câmpus Itumbiara, como parte dos requisitos para a conclusão do Curso de Licenciatura em Química e obtenção do título de licenciado em Química.

Área de concentração: Química Orgânica.

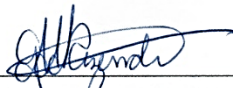
Aprovada em 27 de junho de 2023.



Prof. Me. Leonardo Magalhães de Castro
Orientador
IFG – Câmpus Itumbiara



Prof. Dr. Fernando dos Reis de Carvalho
IFG – Câmpus Itumbiara



Profa. Dra. Gláucia Aparecida Andrade Rezende
IFG – Câmpus Itumbiara

ITUMBIARA - GO
2023

Eu dedico este trabalho a todos que tiveram suas vidas tomadas pela COVID-19 em 2020, e a todos os profissionais de saúde que lutaram bravamente em linha de frente.

AGRADECIMENTOS

A todos os meus professores do curso que se mostraram tão solícitos durante toda a graduação e compartilharam seus conhecimentos e habilidades da melhor forma possível. Vocês contribuíram tanto para minha formação profissional, como pessoal.

O insucesso é apenas uma oportunidade
para recomeçar com mais inteligência.
- *Henry Ford*

RESUMO

No final de 2019, uma nova epidemia, desencadeada pelo vírus SARS-CoV-2, surgiu na China, tornando necessário que mais países se unissem para enfrentar o impacto das infecções na saúde e econômicas. Diante da grande demanda por esses antissépticos à base de álcool, tem havido escassez de matérias-primas para produção mundial, por isso este estudo teve como objetivo desenvolver uma formulação de álcool em gel com utilização de agentes espessantes alternativos ao carbopol. O método utilizado foi o desenvolvimento de 03 alternativas, nas quais foi confirmada a compatibilidade entre diferentes agentes gelificantes e espessante de referência. Foram realizados testes organolépticos de aparência, cor e cheiro, e testes físico-químicos de pH, viscosidade e teor alcoólico, além de teste de estabilidade avançada, visando prever possíveis incertezas. Concluiu-se que a melhor alternativa para a substituição do Carbopol na formulação do álcool em gel pode ser o Cellosize, espessante distribuído pela empresa GRANDBOX mostrou resultados satisfatórios em todos os critérios organolépticos e físico-químico analisados, mesmo não atingindo os padrões determinados pela ANVISA.

Palavras-chave: Álcool Gel. Antissépticos. Carbopol.

ABSTRACT

At the end of 2019, a new epidemic, triggered by the SARS-CoV-2 virus, emerged in China, making it necessary for more countries to come together to address the health and economic impact of infections. In view of the great demand for these alcohol-based antiseptics, there has been a shortage of raw materials for worldwide production, so this study aimed to develop a gel alcohol formulation using alternative thickening agents to carbopol. The method used was the development of 03 alternatives, in which the compatibility between different gelling agents and reference thickener was confirmed. Organoleptic tests of appearance, color and smell, and physicochemical tests of pH, viscosity and alcohol content were carried out, besides an advanced stability test, aiming to predict possible uncertainties. It was concluded that the best alternative for replacing Carbopol in alcohol gel formulation can be Cellosize, thickener distributed by the company GRANDBOX showed satisfactory results in all analyzed organoleptic and physicochemical criteria, even not reaching the standards determined by ANVISA.

Keywords: *Alcohol Gel. Antiseptics. Carbopol.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 - Fluxograma das atividades de desenvolvimento do álcool em gel.....	25
Figura 02 - Foto da dispersão e após a formação do gel.....	25
Figura 03 - Foto das formulações.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 -	Parâmetros para avaliação de testes de estabilidade acelerada.....	24
Tabela 02 -	Formulação do álcool em gel.....	26
Tabela 03 -	Resultados dos aspectos organolépticos das amostras analisadas durante o período de 30 dias.....	27
Tabela 04 -	Resultados do controle de pH das amostras analisadas durante o período de 30 dias.....	27
Tabela 05 -	Resultados do teste de viscosidade das amostras analisadas durante o período de 30 dias mPa.s....	28

LISTA DE SIGLAS

ABDI - Agência Brasileira do Desenvolvimento Industrial.
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
CMC - Carboximetilcelulose.
MHEC - Metilhidroxietilcelulose
OMS - Organização Mundial Da Saúde.
UV - Ultravioleta.
HEC - Hidroxietilcelulose.
HPMC - Hidroxipropilmetilcelulose.
RDC - Resolução Da Diretoria Colegiada.

LISTA DE SÍMBOLOS

cP	-	Centipoise
g	-	Gramas
mL	-	Mililitros
mPa·s	-	Milipascalsegundo
m/m	-	Massa por massa
m/v	-	Massa por volume
v/v	-	Volume por volume
°C	-	Graus Celsius
° GL	-	Graus Gay Lussac
%	-	Porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Objetivos.....	16
1.1.1	Objetivo Geral	16
1.1.2	Objetivo Específico	16
1.2	Justificativa.....	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	Álcool como agente sanitizante	17
2.2	Agentes espessantes	18
2.3	Formulações de álcool em gel e sua estabilidade	19
2.4	Métodos de Produção	20
2.5	Características Final do Produto	20
3	MÉTODOLOGIA.....	21
3.1	Método De Preparo	21
3.1.1	Caracterização	22
3.1.2	Seleção dos espessantes	22
3.1.3	Pré-teste	22
3.1.4	Análises físico-químicas	23
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1	Resultados Das Características Organolépticas	27
4.1.1	Resultados Controle de pH	27
4.1.2	Resultados do Teste de Viscosidade	28
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

A pandemia em decorrência do SARS-CoV2, causador da COVID-19, aumentou o consumo mundial de higienizadores de mãos à base de etanol de uma forma sem precedentes, uma vez que seu uso se torna obrigatório em todos os locais públicos, comerciais e privados. A ANVISA, reguladora da área da saúde no Brasil, tomou uma ação de emergência para fazer face a procura crescente de higienizadores (SEQUINEIA et al. 2020)

Um grande desafio para esta epidemia foi a falta de tratamento imediato comprovado. Apesar de não existir um antiviral específico para prevenir a COVID-19, o uso de álcool gel continua sendo uma necessidade indispensável e ajuda a reduzir sua transmissão. Uma das principais medidas recomendadas é a necessidade de garantir a limpeza das mãos. A higiene das mãos (transmissão indireta) também é um fator de transmissão algumas outras doenças infecciosas (BOYCE; PITTET, 2002) e tem sido lido por inúmeros especialistas no campo da ciência como todos eles contaminação é muito comum, por isso a OMS e a ANVISA vêm enfatizando a importância dessa higienização das mãos para reduzir a propagação do vírus.

O Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2021) descreve os procedimentos de fabricação de três formulações atestadas pela sua eficácia sanitária. A formulação simples é apenas uma mistura de etanol/água contendo 70% (m/m) de etanol. Outra formulação contém etanol a 80% (v/v) e pequenas quantidades de peróxido de hidrogênio e glicerol, atuando como emoliente. A formulação mais comercializada é também baseada em solução de etanol/água, contendo 70% (m/m) de etanol, utilizando uma solução de formação de gel polímero solúvel em água, como carbômero.

As formulações do álcool em gel geralmente utilizam em sua formulação etanol 96% (v/v), solução de trietanolamina a 5% (m/v) como neutralizante, glicerol como umectante, água purificada e um gelificante. O gelificante tem como função a alteração da reologia da mistura e sua estabilização. Estes compostos estabelecem fortes interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio com as moléculas de etanol, glicerol e água, gerando estabilização do gel. Por questões de disponibilidade e preço, o gelificante mais utilizado para formulações de álcool em gel é um carbômero conhecido comercialmente como carbopol, descrito no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira como carbômero (PASQUINIA; et al. 2020).

De acordo com a RDC n° 350, de 19 de março de 2020 (ANVISA, 2020), fica permitida de forma temporária e emergencial, sem prévia autorização da Anvisa, a fabricação e comercialização das preparações antissépticas ou sanitizantes oficinais como álcool etílico 70% (m/m), álcool etílico glicerinado 80%, álcool gel, álcool isopropílico glicerinado 75%, digliconato de clorexidina 0,5%, seguindo as diretrizes da 2ª Edição do Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2012).

Destaca-se também que, devido ao alto consumo de formulações de álcool em gel à base de carbopol, acarretou a escassez desse insumo e aumento significativo de seu preço no mercado. Os carbômeros são os principais produtos para as formulações de álcool em gel, e sua escassez representa significativa dificuldade técnica para obtê-lo. No entanto, existem espessantes alternativos que podem ser utilizados em substituição ao carbopol e são facilmente encontrados no mercado uma vez que são utilizados em outras atividades industriais, como espessante/estabilizantes na indústria de alimentos e bebidas.

Diante da crescente demanda por álcool em gel para as mãos devido à epidemia, a escassez de matérias-primas para a produção tornou-se um problema enfrentando não só o Brasil, mas também outros países. Mercado para a produção de insumos farmacêuticos, embalagens e até álcool não foi concebido para fornecer produto nacional, e entre todos os bens de consumo na formulação antisséptica, o espessante foi o que recebeu mais atenção e cautela em vários países em termos de seus déficits de mercado e sua dependência de compras estrangeiras.

Dentre os espessantes alternativos, podemos citar os de base celulósica como Carboximetilcelululose (CMC), Hidroetilcelulose (HEC), Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), goma xantana, goma guar, amido modificado e outros espessantes naturais (CONDE, 2011; VILLANOVA *et al.* 2009).

Perante esta situação e impulsionada pela emergência de saúde pública nacional, este trabalho visa analisar a aplicação de espessantes alternativos para substituição do carbopol em formulações de álcool em gel sanitizante.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Este trabalho teve por objetivo geral desenvolver uma formulação de álcool em gel com utilização de agentes espessantes alternativos ao carbopol.

1.1.2 Objetivos Específicos:

- Identificar agentes espessantes alternativos ao carbopol;
- Desenvolver formulações com espessantes selecionados;
- Realizar análises físico-Químicas e organolépticas no produto desenvolvido;
- Avaliar a estabilidade do produto obtido.

1.2 Justificativa

No ano de 2020 devido à pandemia do Covid-19, houve uma intensa demanda por álcool em gel gerando forte alta dos preços e até desabastecimento. O carbopol é o principal agente de gelificação utilizado na fabricação do álcool em gel e, em razão da alta demanda por este produto, houve a escassez da matéria prima. Existe assim, uma necessidade de busca por agentes alternativos ao carbopol, de tal forma que venha a atender às mesmas características tecnológicas do produto quanto à formação de géis estáveis ao longo do tempo de vida útil do produto e que não comprometa a ação antimicrobiana do álcool 70%, uma vez que este é o princípio ativo que caracteriza a função sanitizante.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo com Santos *et al* (2002) o álcool está entre os antissépticos mais seguros, não só por possuir baixíssima toxicidade, mas também pelo seu efeito microbicida rápido e sua fácil aplicação. Desta forma, provê rápida antissepsia em procedimentos como venopunção e é excepcional para higienização das mãos. Quando comparada à lavagem simples com água e sabão, a aplicação de soluções alcoólicas para higienização das mãos oferece vantagens como: rapidez de aplicação, maior efeito microbicida, menor irritabilidade para a pele, quando associado a emolientes, maior aceitabilidade pelos profissionais. Além disso, aplicações de álcool durante 15 segundos são eficazes na prevenção de transmissão de bactérias.

Preparação alcoólica para higienização das mãos sob as formas gel contendo álcool, na concentração final mínima de 70% com atividade antibacteriana comprovada por testes de laboratório *in vitro* (teste de suspensão) ou *in vivo*, destinadas a reduzir o número de microrganismos recomenda-se que contenha emolientes em sua formulação para evitar o ressecamento da pele (ANVISA, 2010). Vale ressaltar que somente em 2010 a ANVISA publicou a RDC nº 42, em 25 de outubro, que estipula que os serviços de saúde do país devem fornecer obrigatoriamente preparações alcoólicas aos profissionais, para aplicação nas mãos.

2.1 Álcool como agente sanitizante

A escolha de um composto antisséptico é feita levando-se em consideração a sua segurança e eficiência. Entre os principais antissépticos utilizados para a higienização das mãos pode-se evidenciar: álcoois, clorexidina e compostos de iodo. Ainda que os álcoois apresentem a característica de ressecar a superfície da pele, devido à remoção dos lipídios, eles apresentam baixa toxicidade na pele e apresentam excelente atividade contra uma série de microrganismos (TOIGO; et al., 2020; SANTOS; et al., 2002).

A higiene das mãos com antisséptico à base de álcool é amplamente utilizada em todo o mundo como um dos procedimentos mais eficazes, simples e de baixo custo contra a transmissão cruzada da COVID-19. O álcool desnatura as proteínas, inativa vírus envelopados, incluindo coronavírus e, portanto, formulações com pelo menos 60% de etanol têm se mostrado eficazes para a higiene das mãos. Como aqueles recomendados pela OMS, contendo etanol (80% v/v) ou isopropanol (75% v/v). (LOTFINEJAD; PETERS; PITTET, 2020).

O etanol devido a sua composição química, desnatura as proteínas que compõem os vírus e outra ação dele está relacionada ao seu papel frente à membrana do vírus. Devido ao SARS-CoV-2 apresentar uma bicamada fosfolipídica como membrana a ação dos álcoois também pode se dar sobre as biomoléculas que a compõe e, assim, inativar o vírus a partir da desestruturação de sua membrana biológica. A concentração das soluções alcoólicas mais utilizadas na desinfecção de superfícies variam de 60 a 90 %, e sua ação abrange um amplo espectro de microrganismos com um tempo médio de 20 a 30 segundos de fricção das mãos ou de efetivo contato com a superfície para que ocorra o efeito mencionado frente aos microrganismos (LIMA; et al. 2020)

O álcool tem apresentado resultados satisfatórios na antissepsia das mãos e quando apresentado na solução em gel em associação com glicerina é capaz de diminuir o ressecamento da pele causado pelo álcool. A maior eficácia do álcool 70%, em comparação a apresentações com maior concentração alcoólica (92%, 99% ou anidro) acontece devido à maior quantidade de água, o que reduz a velocidade de evaporação do álcool, fazendo com que permaneça por mais tempo sobre a pele (MAGALHÃES, 2020).

2.2 Agentes espessantes

Géis cosméticos são de acordo com a Farmacopeia Brasileira formas farmacêuticas semissólidas que formam um sistema coloidal constituído por duas fases: uma fase dispersora líquida (água, álcool, propileno glicol, acetona) e outra fase dispersora sólida (agente gelificante) que não se sedimenta. O gel é um veículo cosmético, viscoso, mucilaginoso e transparente utilizado quando se objetiva conferir firmeza a uma solução ou dispersão. São amplamente empregados em produtos farmacêuticos, dermatológicos e cosméticos pois possuem bom espalhamento, não são gordurosos e podem ser associados com diferentes ativos (hidro ou lipossolúveis). Os géis podem ser tixotrópicos, ou seja, semissólidos em repouso e líquidos quando agitados (GASPERI, 2015).

O carbômero¹ que é indicado pela ANVISA na Farmacopeia Brasileira é o Carbopol 980 agente gelificante/espessante tradicionalmente utilizado na fabricação do álcool em gel e sua falta representa uma dificuldade técnica inicial para realizá-la. Entretanto, existem alternativas aos

carbômeros que podem ser usados como espessantes¹ para fabricar o álcool em gel e suprir a demanda de mercado. Diversos polímeros e copolímeros têm sido relatados como alternativas na produção de álcool em gel 70%, porém muitos deles apresentam desvantagens como baixas propriedades reológicas, características organolépticas diferenciadas em relação ao carbopol e muitas vezes não suportam a quantidade de álcool necessária para que a solução final seja 70%. Dentre os polímeros derivados da celulose podemos citar como exemplos: o CMC e outros derivados com os nomes comerciais Carbomex e Maxcarb 940/980 (BRITO et al., 2020).

O CMC é um pó inodoro de sabor característico e coloração branca amarelada. Derivado da celulose é utilizado na indústria de alimentos como espessante, estabilizante, umectante e gelificante, e para conferir volume e corpo e reter água. Disponível na forma sódica (sal de sódio), como carboximetilcelulose de sódio (GUGLIELMI et al., 2008).

Hidroxietilcelulose (HEC), Metilhidroxietilcelulose (MHEC) e hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), de origem celulósica são alternativas ao Carbopol, a celulose é extraída da madeira, matéria prima vegetal e é um recurso renovável altamente disponível. Mas outros possíveis substitutos ao carbômero não conseguem ser dissolvidos em concentrações altas de etanol, como a de 70%, como deve ter o produto de combate ao coronavírus, precipitam na medida em que se aumenta a concentração de etanol. Acima de 50% apresentam duas fases, uma sólida e outra líquida e não se consegue o gel (MAIA, 2020).

O Carbomex e Maxcarb são polímeros comerciais que vêm sendo utilizados como substituintes ao Carbopol. O Maxcarb apresenta-se como pó esbranquiçado, inodoro e tem sido descrito como aditivo reológico formulado a base de éter metílico da celulose, indicado para formulações especiais, como na formulação de gel tópico, sem a necessidade do uso de neutralizante (BRITO et al., 2020).

2.3 Formulações de álcool em gel e sua estabilidade

As formulações do álcool em gel geralmente utilizam para sua elaboração etanol 96% (v/v), solução de trietanolamina a 5% (m/v) como neutralizante, glicerol como umectante, água purificada e um gelificante. O gelificante tem como função a alteração da reologia da mistura e

¹ O carbômero é um polímero hidrofílico de alta viscosidade, amplamente utilizado na indústria farmacêutica e cosmética como espessante, estabilizador e agente de suspensão. Ele é frequentemente utilizado na formulação de géis e cremes, como o álcool em gel, devido à sua capacidade de fornecer uma textura viscosa e homogênea. O carbômero é uma marca registrada da empresa Lubrizol Corporation, mas também é conhecido como carbopol ou polímero carboxivinílico.

sua estabilização. Estes compostos possuem em suas estruturas grupamentos -OH ou -COOH, tais como o CMC ou um carbômero hidrossolúvel como o carbopol (SEQUINEL et al., 2020).

Estes compostos estabelecem fortes interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio com as moléculas de etanol, glicerol e água, gerando estabilização do gel. Por questões de disponibilidade e preço, o gelificante mais utilizado para formulações de álcool em gel é um carbômero conhecido comercialmente como carbopol, mas devido à escassez e consequente aumento de custo do carbopol, pelo aumento da demanda em virtude da pandemia, alternativas estão sendo desenvolvidas para a sua substituição (SEQUINEL et al., 2020).

2.4 Métodos de Produção

Uma das melhores maneiras disponíveis de se preparar é integrar diretamente dos componentes que compõe a formulação. Por meio de adição direta, todos os componentes líquidos, devem ser dispersados primeiro, e depois o espessante é adicionado, filtrado ou pulverizado levemente sob o vórtice de uma solução que deve estar sob forte agitação. Desta forma o agente gelificante se dispersa até sua completa solubilização. Por fim, se adicione Regulador de pH para reduzir o agente gelificante e promover modificação da estrutura molecular (MELO *et al.*, 2018).

2.5 Características Final do Produto

Para boas propriedades de gel, o agente gelificante para o uso de cosméticos e medicamentos deve ser inerte, firme e não deve ser invocado outros componentes estruturais (GASPERI, 2015a). Deve também produzir uma estrutura razoavelmente forte que pode facilmente quebrar quando está sujeito ao cisalhamento, agitação ou aplicação (MELO *et al.*, 2018). O gel deve ter atividade antibacteriana adequada para evitar contaminação microbiológica (GASPERI, 2015b). É desejável que o gel tenha características próprias de transparência e consistência mantida ao longo de sua estabilidade. O produto não deve ser pegajoso e, se for para uso oftálmico, deve ser estéril.

3 MÉTODOLOGIA

3.1 Método De Preparo

O método de preparação variou de acordo com o agente gelificante utilizado, seguido as recomendações da Farmacopéia Brasileira (ANVISA, 2010). Cada agente gelificante requer procedimentos específicos de hidratação e puderam ser adicionados em água ou glicerol, mesmo na fase hidroalcóolica total.

A glicerina foi usada em todas as formulações como promotor de ligação com água e, mais importante, reduz o problema de mãos secas. Em todas as formulações foi utilizado etanol 96° GL para obter uma formulação final de 77° GL como está registrado na Farmacopéia Brasileira.

Para o preparo das formulações foi seguido as orientações do fabricante conforme a forma de dispersão do produto, de acordo com o passo a passo a seguir.

Preparação do álcool gel a 1,0% (a frio).

1ª ETAPA:

- Adicionou de 15-20% do volume de um misturador sob agitação constante (300-400rpm);
- Adicionou o espessante sobre o álcool até completa dissolução;
- Deixou sob agitação por 5-10 minutos.

2ª ETAPA:

- Adicionou o volume total de água lentamente e deixar sob agitação por 5 minutos;
- Adicionou na sequência 0,01% de alcalinizante;
- Continuou em agitação até começo de uma pasta viscosa;

OBS.: Nesta fase, é importante avaliar a diminuição ou aumento da agitação dependendo do % usado e tipo de misturador.

3ª ETAPA:

- Adicionou o restante do álcool lentamente e manter sob agitação até completa dissolução da pasta;
- A agitação permaneceu por 10-15 minutos até formação do gel.

3.1.1 Caracterização

ANVISA recomenda teste de estabilidade obrigatório no desenvolvimento de novas formulações e lotes piloto de laboratório e fabricante; ou quando houver mudanças significativas no processo de fabricação, como mudanças nos espessantes, ingrediente essencial e processo de fabricação do produto. Portanto, a caracterização físico-química e o estudo das propriedades organolépticas de formulações não só fornecem dados, suporta a seleção de espessante, ao mesmo tempo em que garante estabilidade e segurança da formulação (ANVISA, 2004)

Os parâmetros físico-químicos avaliados foram pH, viscosidade e teor alcoólico. As características sensoriais observadas foram aparência, cor, cheiro e pegajosidade. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

3.1.2 Seleção dos espessantes

A seleção dos espessantes a serem testados como substitutos do carbopol foi realizada por meio de pesquisa bibliográfica em livros, artigos técnicos-científicos, tendo em vista a capacidade de interação com as moléculas de etanol, glicerol e água, capacidade de formar gel em baixas temperaturas, tipo de gel formado em soluções aquosas e quantidade mínima necessária para formação de gel mantendo sua estabilidade.

3.1.3 Pré-teste

Tendo os espessantes selecionados, foi realizado pré-teste do álcool em gel tendo como referência a elaboração do álcool em gel utilizando o carbopol, sendo o procedimento para fabricação de álcool em gel conforme descrito no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2012).

No pré-teste foram investigadas as seguintes situações:

- Preço e disponibilidade no mercado
- Avaliar a apresentação do produto após a gelificação, por meio da observação sensorial: cor, opacidade, aparência, separação de fases e escoamento.
- Estabilidade do produto após 15 dias em temperatura ambiente por meio da observação da consistência do gel, separação de fases e cor do produto.

3.1.4 Análises físico-químicas

As análises foram realizadas de acordo com os procedimentos previstos no Manual de análises do Instituto Adolfo Lutz e do Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, onde foram avaliados os seguintes parâmetros:

A) Álcool etílico hidratado

Determinação do pH através de um PHmetro digital, marca TECNOPON modelo mPA210, mediu a graduação alcoólica utilizando um alcoômetro de Gay-Lussac e densidade relativa utilizando um densímetro.

B) Álcool em Gel

Determinação do pH através de um PHmetro, mediu a graduação alcoólica utilizando um alcoômetro, viscosidade utilizando um viscosímetro rotativo microprocessador, marca QUIMIS modelo Q860M26 e avaliação organoléptica (cor, aspecto, cheiro).

C) Teste de Estabilidade do produto

Para esta análise, foi realizado o teste de estabilidade acelerada. Este teste teve como objetivo fornecer dados para prever a estabilidade do produto, o tempo de vida útil e a compatibilidade da formulação com o material de acondicionamento.

O teste consistiu em submeter as amostras a temperaturas variadas, com valores pré-definidos. Também os produtos foram expostos a luz solar direta e a radiação UV para verificação da estabilidade física (efeito da temperatura, umidade e exposição à radiação UV) sob condições controladas. O teste de estabilidade acelerada deve ser conduzido pelo tempo máximo de 90 dias, sendo as amostras analisadas após 24h de fabricação e depois com 30, 60 e 90 dias (Brasil, 2012).

Tabela 1 - Parâmetros para avaliação de testes de estabilidade acelerada.

Temperaturas elevadas (°C)	Temperaturas baixas (°C)	Exposição à Radiação Luminosa	Parâmetros avaliados
Estufa: T= 37 ± 2 Estufa: T= 50 ± 2	Geladeira: T= 5 ± 2, ou	Temperatura ambiente T= 25	Características Organolépticas: aspecto, cor, odor. Características: Físico-Químicas: pH, viscosidade e densidade, ou outros.

Fonte: Adaptado de Farmacopéia Brasileira

Para este trabalho, os testes foram realizados de forma adaptada avaliando no tempo de 24 horas após fabricação 7, 15, e 30 dias após fabricação e as temperaturas elevadas nos valores de 37°C, 45°C e 50°C. Os testes de baixa temperatura foram realizados em geladeira ou freezer conforme valores indicados na tabela 1.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho foi realizado no Laboratório de Química Analítica do Instituto Federal de Goiás – Campus Itumbiara, onde seguiu estudos práticos sobre os espessantes selecionados foram Cellosize, Goma Xantana, Gelatina, CMC e o Top Gel, e no pré-teste somente formaram gel o Cellosize, Top Gel e Apcom Gel.

O desenvolvimento do produto e dos testes acompanhou conforme o fluxograma apresentado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma das atividades de desenvolvimento do álcool em gel.

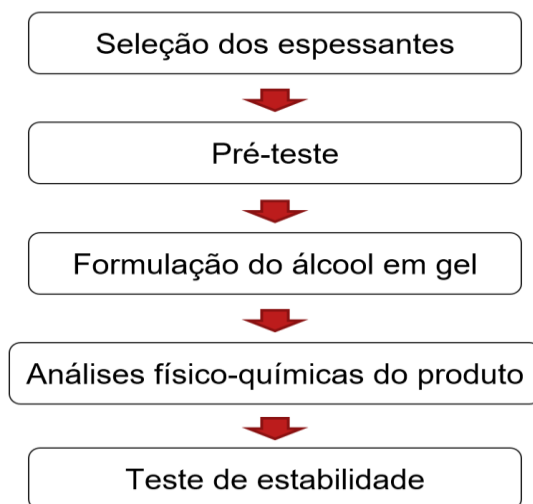
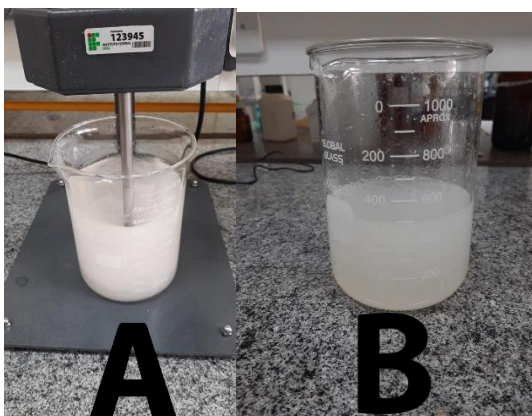


Figura 2: Foto da dispersão e após a formação do gel.



Fonte: O autor.

A figura 2(A) representa o produto em preparo utilizando um agitador especializado para este tipo de procedimento, e a figura 2(B) o produto, após passar pelo agitador.

A Tabela 2 abaixo representa a formulação desenvolvida para a pesquisa deste trabalho.

Tabela 2 – Formulação do álcool em gel.

COMPONENTES	QUANTIDADE
Álcool 93%	934 mL
Espessante	10g
Alcalinizante	1 mL
Glicerina	20 mL
Água Destilada	206 mL

Fonte: O autor.

A figura 3, representa a aparência das amostras das formulações preparadas com os espessantes Apcon Gel, Cellosize e Top Gel.

Figura 3: Foto das formulações.



Fonte: O autor.

No teste de estabilidade não foi possível realizar a avaliação do efeito da radiação luminosa ao produto (radiação UV). O produto ficou exposto no laboratório armazenado em pote de vidro com tampa, na temperatura ambiente e sob iluminação local (lâmpada fluorescente).

4.1 Resultados Das Características Organolépticas

A Tabela 3 descreve os perfis de estabilidade das formulações, por meio da análise das características organolépticas em temperaturas distintas nos seguintes períodos: Dia um, sete, quinze e trinta.

Tabela 3: Resultados dos aspectos organolépticos das amostras analisadas durante o período de 30 dias.

Condições ambientes		5°C				25°C				37°C				50°C			
Amostra	Dias	1	7	15	30	1	7	15	30	1	7	15	30	1	7	15	30
Apcon gel		N	N	N	N	N	N	N	SF	N	SF	G	G	N	G	G	G
Cellosize		N	N	N	N	N	N	SF	SF	N	SF	G	G	N	G	G	G
Top gel		N	N	N	N	N	N	SF	SF	N	SF	G	G	N	G	G	G

Fonte: O autor. Onde: N = Normal, G = gelificação, SF = separação de fase.

Ao analisar a Tabela 3, observou-se que na temperatura de 5°C todos os espessantes estavam com o aspecto normal, na temperatura de 25°C tiveram separação de fase após 15 dias, na temperatura de 37°C após 7 dias tiveram separação de fase e após 15 dias apresentaram formação de um precipitado gelatinoso, e na temperatura de 50°C após 7 dias também apresentaram formação de um precipitado gelatinoso.

4.1.1 Resultados Controle de pH

A Tabela 4 mostra o comportamento, em relação ao pH, das amostras dos géis em função do tempo da estabilidade acelerada.

Tabela 4: Resultados do controle de pH das amostras analisadas durante o período de 30 dias.

Condições ambientes		5°C				25°C				37°C				50°C			
Amostra	Dias	1	7	15	30	1	7	15	30	1	7	15	30	1	7	15	30
Apcon gel		9,7	9,9	10,1	10,5	9,5	8,0	8,5	8,7	9,9	10,0	10,2	10,4	9,5	9,6	10,1	10,5
Cellosize		9,8	10,3	10,5	10,2	9,7	9,0	9,1	9,6	9,7	9,9	10,0	10,1	9,7	9,9	10,3	10,1
Top gel		9,8	10,6	10,2	10,5	9,4	8,2	8,3	8,7	9,4	9,9	10,3	10,7	9,4	9,6	10,0	10,3

Fonte: O autor.

O controle de pH realizado apresentou alteração em função do tempo, foi possível observar que em todas as temperaturas, todos os espessantes aumentaram o seu pH no decorrer dos dias e o pH se apresentou básico.

As formulações foram realizadas segundo as instruções dos fabricantes: “adicionar alcalinizantes”, pois os espessantes utilizados reagem melhor em meio básico. Depois de formar o gel, a mistura deve ser neutralizada de acordo com as determinações da ANVISA, o produto deve apresentar o pH neutro. O pH das formulações apresentaram-se acima do permitido, pois eram formulações testes e não se apresentam prontas para a comercialização.

4.1.2 Resultados do Teste de Viscosidade

A Tabela 5 mostra o comportamento, em relação a viscosidade, das amostras em função do tempo no estudo de estabilidade acelerada.

Tabela 5: Resultados do teste de viscosidade das amostras analisadas durante o período de 30 dias mPa.s

Condições ambientes	5°C				25°C				37°C				50°C			
Dias Amostra	1	7	15	30	1	7	15	30	1	7	15	30	1	7	15	30
Apcon gel	334,3	278,6	270,4	257,8	307,4	315,3	336,9	144,3	434,1	486,3	633,8	721,3	3203,5	3843,7	7124,5	8157,8
Cellosize	7150	6159	484,7	3772,8	7407,5	7424,7	7476,4	7447,7	1410,1	1314,1	976,4	870,4	836,4	725,9	429,4	201,5
Top gel	449,3	502,3	934,8	1315,1	400,6	415,8	423,9	513,9	982,7	805,4	607,3	315,3	3933,3	5886,9	11535,6	11784,4

Fonte: O autor.

Em relação à viscosidade, todas as amostras apresentaram resultados inferiores ao recomendado pela RDC nº 46/2002 (ANVISA, 2002), onde a viscosidade do álcool gel 70 % devem ser superiores a 8.000 cP a 25 °C. Portanto as amostras por apresentarem resultados insatisfatórios quanto a viscosidade não passou a novos testes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após todas as análises realizadas e devidamente documentadas, conclui-se que a melhor alternativa para a substituição do Carbopol na formulação do álcool em gel pode ser o Cellosize, um espessante distribuído pela empresa GRANDBOX. O produto mostrou resultados comprovados em todos os critérios organolépticos e físico-químicos analisados, mesmo não cumprindo os padrões determinados pela ANVISA, de acordo com esta formulação.

O produto tem boa aceitação pelo consumidor final, já está sendo produzido em território nacional e apresenta um custo não muito elevado. Faz-se necessário destacar que esta pesquisa foi realizada em um momento atípico e, na época, não havia previsão de estabilização no fornecimento de suprimentos. Portanto, as alternativas listadas são aquelas que se encontram disponíveis em tempo hábil, mas que não são as únicas. Caso haja uma nova pandemia ou algo do tipo, este espessante seria um bom substituído ao Carbopol.

REFERÊNCIAS

ABDI - Agência Brasileira do Desenvolvimento Industrial, 2020. **Álcool Em Gel Feito A Base De Celulose** – Projeto Do Edital De Inovação para A Indústria Desenvolve Nova Fórmula De Álcool Em Gel A Partir Da Celulose. Uma Plataforma Disponibiliza O Passo A Passo Da Produção Em Escala. ABDI - Agência Brasileira do Desenvolvimento Industrial. Disponível em: www.abdi.com.br/postagem/alcool-em-gel-feito-a-base-de-celulose . Acesso em: 13 Abril 2023.

ANVISA. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 350**, de 19 de março de 2020. Art. 2º [S.I.] 25 fev 2020.

ANVISA. **Formulário nacional da farmacopeia brasileira**, 2.ed., Brasília: Anvisa, 2012.

ANVISA. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 42**, de 25 outubro de 2010. Art. 4º. [S.I.], 25 out .2010.

ANVISA. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 46**, de 20 fevereiro de 2002. Art. 2º. [S.I.], 25 fev. 2002.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. (Série Qualidade em Cosméticos; v. 1).

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Ministério da Saúde. **RDC nº 46**, de 20 de fevereiro de 2002. **Regulamento Técnico para o álcool etílico hidratado em todas as graduações e álcool etílico anidro**. Diário Oficial da União, 20 fev. 2002.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN JR, L.V. **Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6ª ed. ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000.

BOYCE, John; PITTET, Didier. Infection Control Practices Advisory Committee; Hicpac/Shea/Apic/Idsa Hand Hygiene Task Force, Healthcare. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. **MMWR Recomm Rep.**, 25 Out 2002.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário nacional da farmacopeia brasileira**. 2. ed. Brasília: Anvisa, v. 2, 2012.

BRITO, L. M.; AGUIAR, V. O.; SILVA, P. S. R. C.; AMANTES, B. P.; RODRIGUES, E. J. R.; MERAT, P. P.; TAVARES, M. I. B. Produção de álcool em gel 70% com diferentes precursores poliméricos. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, 2020.

CONDE, Luís Miguel. Polímeros naturais para aplicações biomédicas. 2011, p. 4-5. **Tese (Química Medicinal) - Universidade do Minho Escola de Ciências**.

GASPERI, Elaine Neves. Cosmetologia I. Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI: **UNIASSELVI – Indaial**, v. 1, 2015.

GUGLIELMI, D., NEVES, W. F. DAS, BUOSO, A., Caracterização da Carboximetilcelulose Comercial, **Cerâmica Industrial**, 13 (5), 2008.

LIMAS, M. L. S. O.; ALMEIDA, R. K. S.; FONSECA, F. S. A.; GONÇALVES, C. C. S. A química dos saneantes em tempos de covid-19: você sabe como funciona? **Química Nova**, Vol. 43, No. 5, 668-678, 2020.

MAGALHÃES, W. C. P., Alternativas para Fabricação de Álcool em Gel, **Cosmetics online**, 389, 2020.

LOTFINEJAD N, PETERS A, PITTET D. Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. *J Hosp Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.017>.

MELO, C. A. S; DOMINGUES, R. J. S.; LIMA, A. B. **Elaboração de Géis e Estabilidade de Medicamentos**: Elaboração de Géis e Análise de Estabilidade de Medicamentos. 1. ed. Marabá - PA: Editora da Universidade do Estado do Pará, 2018.

PASQUINIA, C.; HESPANHOLC, M. C.; CRUZC, K. A. M. L.; PEREIRAC, A. F. Monitoring the quality of ethanol-based hand sanitizers by low-costnearin frareds spectroscopy. **Microchemical Jornal** Vol. 159, 2020.

PASQUINI, Celio et al. **Monitoramento da qualidade de desinfetantes para as mãos à base de etanol por espectroscopia de infravermelho próximo de baixo custo**. *Microchemical Journal*, v. 159, pág. 105421, 2020

SANTOS, A.A. M.; VEROTTI, M. P.; SANMARTIN, J. A.; MESIANO, E. R. A. B. Importância do álcool no controle de infecções em serviços de saúde. **RAS**-Vol.4. Num. 16. Jul - set.2002.

SEQUINELA, R.; LENZA, G. F.; SILVA, F. J. L. B.; SILVA, F. B. Soluções A Base DeÁlcool Para Higienização Das Mãos E Superfícies na Prevenção da Covid-19: Compêndio Informativo Sob o Ponto de Vista da Química Envolvida. **Química Nova**, Vol. 43, No. 5, 679-684, 2020.

TOIGO, L., VALDEZ, R. H., FALCONI, F. A., MIZUTA, H. T. T., Antimicrobial Activity of Gel Alcohol, **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, 2020.

VILLANOVA, J.; ORÉFICE, R.; CUNHA, A. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, V. 20 p. 51-64, 2009.